

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Idefirix 11 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 11 mg imlifidase prodott fiċ-ċelloli *Escherichia coli* permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, kull mL ta' konċentrat fih 10 mg imlifidase.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

It-trab huwa kejk abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Idefirix huwa indikat għat-trattament ta' desensitizzazzjoni ta' pazjenti adulti bi trapjant tal-kliewi li jkunu sensitizzati hafna bi crossmatch pożittiv kontra donatur mejjet disponibbli. L-użu ta' Idefirix għandu jiġi riżervat għal pazjenti li mhux probabbli li jsirilhom trapjant taħt is-sistema disponibbli ta' allokazżjoni tal-kliewi inkluż programmi ta' prijoritizzazzjoni għal pazjenti sensitizzati hafna.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jiġi preskritt u ssorveljat minn tobba speċjalisti bl-esperjenza fil-ġestjoni tat-terapija immunosuppressiva u ta' pazjenti bi trapjant tal-kliewi sensitizzati.

Imlifidase huwa ristrett għal użu fi sptar biss.

Pożoloġija

Id-doża hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent (kg). Id-doża rakkomandata hija ta' 0.25 mg/kg mogħtija bħala doża waħda preferibbilment fi żmien 24 siegħa qabel it-trapjant. Doża waħda hija adegwata għall-konverżjoni ta' crossmatch fil-maġġoranza tal-pazjenti iżda, jekk ikun meħtieġ, tista' tingħata doża oħra fi żmien 24 siegħa wara l-ewwel doża.

Wara t-trattament b'imlifidase, il-konverżjoni ta' crossmatch minn pożittiva għal negattiva għandha tiġi kkonfermata qabel it-trapjant (ara sezzjoni 4.4).

Għandha tingħata premedikazzjoni bil-kortikosteroidi u l-antistamini biex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet għall-infużjoni skont rutini taċ-ċentru tat-trapjant.

Billi l-infezzjonijiet tal-apparat respiratorju huma l-infezzjonijiet l-iktar komuni f'pazjenti b'ipogammaglobulinemija, għandhom jiżiedu antibijotiċi orali profilattiċi li jkopru patoġeni tal-apparat respiratorju mal-istandard ta' kura għal 4 ġimgħat (ara sezzjoni 4.4).

Barra minn hekk, il-pazjenti ttrattati b'imlifidase għandhom jirċievu aġenti ta' standard ta' kura li jnaqqsu ċ-ċelloli T ta' induzzjoni bi jew mingħajr aġenti li jnaqqsu ċ-ċelloli B (ara sezzjoni 5.1), jiġifieri imlifidase ma jeliminax il-ħtieġa għal terapija immunosoppressiva ta' standard ta' kura.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Id-data dwar l-użu f'pazjenti li jkollhom iktar minn 65 sena hija limitata, iżda m'hemmx evidenza li tissuġġerixxi li f'dawn il-pazjenti huwa meħtieġ aġġustament fid-doża.

Indeboliment tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' imlifidase f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' imlifidase fit-tfal u fl-adolexxenti ta' età minn 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Idefirix huwa għal użu ġol-vini biss wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

L-infużjoni kollha dilwita b'mod sħiħ għandha tingħata għal perjodu ta' 15-il minuta u għandha tingħata b'sett ta' infużjoni u filtru sterili, f'linja, mhux piroġeniku, u li ma jehilx ħafna mal-proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 µm). Wara l-ġhoti, huwa rakkomandat li l-linja intravenuża tiġi flaxxjata bi fluwidu tal-infużjoni biex jiġi żgurat l-ġhoti tad-doża sħiħa. Taħżinx xi porzjon mhux użat tas-soluzzjoni għall-infużjoni biex terġa' tużah.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Infezzjoni serja li għadha għaddejja.
- Purpura tromboċitopenika trombotika (TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura). Il-pazjenti b'dan id-disturb tad-demm jistgħu jkunu f'riskju li jiżviluppaw mard fis-seru.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Ġew irrapportati reazzjonijiet relatati mal-infużjoni bl-ġhoti ta' imlifidase fi studji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Jekk isseħħ xi reazzjoni allergika jew anafilattika serja, it-terapija b'imlifidase għandha titwaqqaf immedjatament u għandha tinbeda terapija xierqa. Reazzjonijiet ħfief jew moderati relatati mal-infużjoni li jseħħu matul it-trattament b'imlifidase jistgħu jiġu ġestiti billi tiġi interrotta l-infużjoni temporanjament, u/jew permezz tal-ġhoti ta' prodotti mediċinali, bħal antistamini, antipiretiċi u kortikosteroidi. Infużjoni interrotta tista' tinbeda mill-ġdid meta s-sintomi jkunu battew.

Infezzjoni u profilassi tal-infezzjoni

Għat-trapjant tal-kliwi, infezzjonijiet serji li għadhom għaddejjin ta' kwalunkwe orġini (batterici, virali jew fungali) huma kkunsidrati bħala kontraindikazzjoni, u infezzjonijiet kroniċi bħall-HBV jew l-HIV għandhom jiġu kkontrollati sew. It-tnaqqis temporanju tal-IgG minn imlifidase għandu jiġi kkunsidrat. L-infezzjonijiet l-iktar komuni f'pazjenti b'ipogammaglobulinemija huma infezzjonijiet tal-apparat respiratorju. Għalhekk, minbarra l-profilassi tal-infezzjoni ta' standard ta' kura fit-trapjant tal-kliwi b'mod ġenerali (kontra *Pneumocystis carinii*, ċitomegalovirus u *candida* orali), il-pazjenti kollha għandhom jirċievu wkoll antibijotiċi orali profilattiċi li jkopru patoġeni tal-apparat respiratorju għal 4 ġimgħat. Jekk għal xi raġuni pazjent ma jsirlux trapjant wara trattament b'imlifidase, għandhom jibqgħu jingħataw antibijotiċi orali profilattiċi li jkopru patoġeni tal-apparat respiratorju għal 4 ġimgħat.

L-użu ta' imlifidase u terapija ta' induzzjoni li tnaqqas iċ-ċelloli T bi jew mingħajr terapiji li jnaqqsu iċ-ċelloli B tal-memorja jista' jżid ir-riskju ta' riattivazzjoni ta' vaċċini ħajjin attenwati u/jew tuberkużi latenti.

Tilqim

Minhabba l-livelli mnaqqsa ta' IgG wara t-trattament b'imlifidase, hemm riskju għal tnaqqis temporanju fil-protezzjoni tal-vaċċin sa 4 ġimgħat wara t-trattament b'imlifidase.

Rifjut medjat mill-antikorpi (AMR, antibody-mediated rejection)

L-AMR jista' jsehh bħala konsegwenza tar-rikorrenza ta' antikorpi speċifiċi għad-donatur (DSA, donor-specific antibodies). Pazjenti b'livelli għoljin hafna ta' DSA qabel it-trapjant huma aktar probabbli li jesperjenzaw AMR bikri li jehtieg intervent. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti fl-istudji kliniċi kellhom rikorrenza tad-DSA li lahqet il-massimu ta' bejn 7 ijiem u 21 jum wara t-trattament b'imlifidase, u l-AMR sehh f'madwar 30 % tal-pazjenti. Il-pazjenti kollha b'AMR fl-istudji kliniċi ġew ġestiti b'suċċess bi trattament ta' standard ta' kura. Il-feġġ mill-ġdid tad-DSAs u r-riskju miżjud ta' AMR f'pazjenti sensitizzati hafna jehtiegu l-esperjenza preċedenti tat-tabib mill-ġestjoni ta' pazjenti sensitizzati, riżorsi u thejji għad-dijanjożi u t-trattament ta' AMRs akuti skont il-prattika klinika standard. Il-ġestjoni tal-pazjenti għandu jinkludi monitoraġġ mill-qrib tal-antikorpi kontra l-HLA (human leukocyte antigen – antiġen tal-lewkoċiti tal-bniedem) u seru jew il-kreatinina fil-plażma kif ukoll li wiehed ikun lest jagħmel bijopsija meta jkun hemm suspett ta' AMR.

Pazjenti b'test crossmatch pożittiv ta' ċitotossicità dipendenti fuq il-komplement (CDC, complement-dependent cytotoxicity) taċ-ċelloli T

Hemm esperjenza limitata hafna f'pazjenti b'test crossmatch CDC taċ-ċelloli T pożittiv ikkonfermat qabel it-trattament b'imlifidase (ara sezzjoni 5.1).

Immunogenicità

L-influenza potenzjali ta' antikorpi kontra l-imlifidase (ADA, anti-drug antibodies – antikorpi kontra l-medicina) fuq l-effikaċja u s-sigurtà ta' doża oħra ta' imlifidase mogħtija fi żmien 24 siegħa mill-ewwel waħda hija mistennija li tkun negligibbli, peress li l-produzzjoni ta' ADA bħala rispons għall-ewwel doża għadha ma bdiex tiżviluppa.

Konferma tal-konverżjoni crossmatch

Kull klinika għandha ssegwi l-protokoll standard tagħha għall-konferma tal-konverżjoni crossmatch minn dik pożittiva għal negattiva. Jekk jintuża l-crossmatch taċ-ċitotossicità dipendenti fuq il-komplement (CDCXM, complement-dependent cytotoxicity crossmatch), jehtieg li jiġi kkunsidrat dan li ġej biex jiġu evitati riżultati pożittivi foloz: l-IgM għandha tiġi inattivata biex tkun kapaci tivvaluta b'mod speċifiku l-kapaċità ċitotossika tal-IgG. L-użu ta' stadju tal-globulina antiumana (AHG, anti-human globulin) għandu jiġi evitat. Jekk jintuża, għandu jiġi kkonfermat li l-AHG hija diretta

kontra l-parti Fc u mhux kontra l-parti Fab tal-IgG. L-użu ta' AHG, diretta kontra l-parti Fab, ma jippermettix qari korrett ta' CDCXM f'pazjent ittrattat b'implifidase.

Prodotti mediċinali bbażati fuq antikorpi

Implifidase huwa proteaži taċ-ċisteina li speċifikament taqsa l-IgG. Minhabba f'hekk, prodotti mediċinali bbażati fuq l-IgG jistgħu jiġu inattivati jekk jingħataw b'konnessjoni ma' implifidase. Prodotti mediċinali bbażati fuq l-antikorpi maqsuma minn implifidase jinkludu, iżda mhumiex limitati għal basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, globulina kontra t-timociti tal-fenek (rATG, rabbit anti-thymocyte globulin) u immunoglobulina ġol-vini (IVIg, intravenous immunoglobulin) (ara sezzjoni 4.5 għal intervalli ta' żmien rakkomandati bejn l-għoti ta' implifidase u prodotti mediċinali bbażati fuq l-antikorpi).

IVIg jista' jkun fiha antikorpi newtralizzanti kontra implifidase, li jistgħu jinattivaw implifidase jekk l-IVIg tingħata qabel implifidase (ara sezzjoni 4.5).

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri huwa essenzjalment "hies mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Implifidase speċifikament jaqsa l-IgG; l-ispeċifità tal-ispeċi tirriżulta f' degradazzjoni tas-subklassijiet kollha tal-IgG umana u tal-fenek. Bħala konsegwenza, prodotti mediċinali bbażati fuq IgG umana jew tal-fenek jistgħu jiġu inattivati jekk jingħataw b'konnessjoni ma' implifidase. Prodotti mediċinali bbażati fuq l-antikorpi li jiġu maqsuma minn implifidase jinkludu, iżda mhumiex limitati għal basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, rATG u IVIg.

Implifidase ma jiddegradax globulina kontra t-timociti ekwina u m'hemmx bżonn li jiġi kkunsidrat intervall ta' żmien bejn għoti u iehor. Eculizumab ma jiġix maqsum minn implifidase fil-livell tad-doża rakkomandat.

Tabella 1 Intervalli ta' żmien rakkomandati għall-għoti ta' prodotti mediċinali bbażati fuq l-antikorpi wara l-għoti ta' implifidase

Prodott mediċinali	Intervall ta' żmien rakkomandat wara l-għoti ta' 0.25 mg/kg implifidase
globulina kontra t-timociti ekwina, eculizumab	Mhu meħtieġ l-ebda intervall ta' żmien (jista' jingħata fl-istess ħin ma' implifidase)
immunoglobulina ġol-vini (IVIg)	12-il siegħa
alemtuzumab, adalimumab, basiliximab, denosumab, etanercept, rituximab	4 ijiem
globulina tat-timociti antiumana tal-fenek (rATG), belatacept	gimgha

Barra minn hekk, IVIg jista' jkun fiha antikorpi newtralizzanti kontra implifidase, li jistgħu jiddizattivaw implifidase jekk l-IVIg tingħata qabel implifidase. In-nofs hajja ta' IVIg (3-4 gimghat) għandha tiġi kkunsidrata qabel l-għoti ta' implifidase lill-pazjenti ttrattati b'IVIg. Fl-istudji kliniċi, l-IVIg ma ngħatatx fi żmien 4 gimghat qabel l-infuzjoni ta' implifidase.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' imlifidase f'nisa tqal peress li t-tqala hija kontraindikazzjoni għal trapjant tal-kliwi.

Studji fil-fniek ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti ta' imlifidase fir-rigward tal-iżvilupp tal-embrijun/fetu (ara 5.3).

Bħala prekawzzjoni hu preferribli li ma jintużax Idefirix waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk imlifidase jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-tarbija li qed tiġi mredda' mhux eskluż.

It-treddigh għandu jitwaqqaf qabel l-esponiment għal Idefirix.

Fertilità

Ma sar l-ebda studju speċifiku dwar il-fertilità u l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi serji l-iktar komuni fl-istudji kliniċi kienu pulmonite (5.6 %) u sepsi (3.7 %). Ir-reazzjonijiet avversi l-iktar komuni kienu infezzjonijiet (16.7 %) (inkluż pulmonite (5.6 %), infezzjoni fl-apparat tal-awrina (5.6 %) u sepsi (3.7 %)), uġigh fis-sit tal-infużjoni (3.7 %), reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (3.7 %), žieda fl-alanina amminotransferazi (3.7 %), žieda fl-aspartatamminotransferazi (3.7 %), mijalgija (3.7 %), uġigh ta' ras (3.7 %) u fwawar (3.7 %).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi deskritti f' din is-sezzjoni ġew identifikati fl-istudji kliniċi (N=54).

Ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-kategorija tal-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa/ Frekwenza	
	Komuni hafna	Komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni batterika u virali	Infezzjoni addominali Infezzjoni tal-adenovirus Infezzjoni fis-sit tal-kateter Infezzjoni Influwenza Infezzjoni tal-parvovirus Pulmonite Infezzjoni fil-ġriehi wara l-operazzjoni Sepsi Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju Infezzjoni fl-apparat tal-awrina Infezzjoni fil-ġriehi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Anemija
Disturbi fis-sistema immunitarja		Rifjut ta' trapjant
Disturbi fis-sistema nervuża		Sturdament posturali Ugħigh ta' ras
Disturbi fl-ghajnejn		Emorragija sklerali Indeboliment viżiv
Disturbi fil-qalb		Takikardija tas-sinus
Disturbi vaskulari		Fwawar Pressjoni għolja Pressjoni baxxa
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Dispnea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Mijaġġija
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet tas-sit ta' mnejn jingħata		Thoss is-sħana Ugħigh fis-sit tal-infużjoni
Investigazzjonijiet		Żieda fl-alanina amminotransferazi (ALT) Żieda fl-aspartatamminotransferazi (AST)
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet proċedurali		Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, 16.7 % tal-pazjenti esperjenzaw infezzjoni. Disa' infezzjonijiet kienu serji u vvalutati bħala relatati ma' imlifidase fl-istudji kliniċi, li minnhom, 5 bdew fi żmien 30 jum mit-trattament b'imlifidase. Tmienja mid-9 infezzjonijiet serji relatati kellihom tul ta' inqas minn 30 jum. L-inċidenza u l-mudell (inkluż agent infettiv) ta' infezzjonijiet serji jew severi ma kinux differenti minn dawk osservati f'pazjenti bi trapjant bil-kliewi b'mod ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni, li jinkludu dispnea u fwawar ġew irrappurtati f'5.6 % tal-pazjenti, waħda wasslet għall-interruzzjoni tal-infużjoni ta' imlifidase u l-pazjent ma sarlux trapjant. Hlief għal avveniment wiehed ta' raxx ħafif, ir-reazzjonijiet kollha relatati mal-infużjoni bdew fil-jum tal-infużjoni ta' imlifidase u ġew riżolti fi żmien 90 minuta (ara sezzjoni 4.4).

Mijalgija

Fl-istudji kliniċi, il-mijalgija ġiet irrappurtata għal 2 pazjenti (3.7 %). Wiehed mill-pazjenti kellu mijalgija severa mingħajr ebda sejba ta' ħsara fil-muskoli.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx esperjenza b'doži oġġla minn dik irrakkomandata. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u għandu jiġi ttrattat b'mod sintomatiku. Ma jeżisti l-ebda antidotu speċifiku, iżda t-tnaqqis tal-IgG jista' jiġi rrestawrat permezz tal-ġhoti ta' IVIg.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, immunosoppressanti selettivi, Kodiċi ATC: L04AA41.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Imlifidase huwa proteaži taċ-ċisteina li ġejja mill-enzima ta' degradazzjoni tal-immunoglobulina G (IgG) ta' *Streptococcus pyogenes* li taqsa il-ktajjen tqal tas-subklassijiet kollha tal-IgG umana iżda l-ebda immunoglobulina oħra. Il-qsim tal-IgG iwassal għall-eliminazzjoni ta' funzjonijiet tal-effettur dipendenti fuq l-Fc, inkluż CDC u ċitotossicità medjata miċ-ċelloli dipendenti fuq l-antikorpi (ADCC, antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity). Billi jaqsa l-IgG kollha, imlifidase inaqqas il-livell ta' DSA, u b'hekk jippermetti t-trapjant.

Effetti farmakodinamiċi

Studji kliniċi wrew li l-IgG inqasmet fi żmien ftit sigħat wara l-ġhoti ta' 0.25 mg/kg imlifidase. Ma ġietx osservata żieda bikrija fl-IgG fil-plażma minhabba r-rifluss tal-IgG mhux maqsuma mill-kompartiment ekstravaskulari, li jindika li imlifidase jaqsa mhux biss l-IgG fil-plażma iżda l-ġabra

shiha tal-IgG, inkluz l-IgG ekstravaskulari. Ir-ritorn tal-IgG endoġena jibda ġimgħa sa ġimgħtejn wara l-ghoti ta' imlifidase u jibqa' għaddej matul il-ġimgħat ta' wara.

Għandu jiġi nnutat li l-metodi ta' turbidimetrija/nefelometrija, li normalment jintużaw fl-isptarijiet għall-kejl totali tal-IgG, ma jiddiskriminawx bejn frammenti differenti tal-IgG iġġenerati wara trattament b'imlifidase, u għalhekk ma jistgħux jintużaw biex jiġi evalwat l-effett tat-trattament.

Effikaċja klinika u sigurtà

Tliet studji kliniċi open-label, b'fergħa waħda, ta' 6 xhur, evalwaw ir-regimen tad-dożaġġ, l-effikaċja, u s-sigurtà ta' imlifidase bħala trattament ta' qabel trapjant sabiex inaqqas l-IgG speċifika għad-donatur u jippermetti lill-kandidati ta' trapjant sensitizzati hafna jkunu eleggibbli għal trapjant tal-kliwi. 46 pazjent bejn l-età ta' 20 u 73 sena sarilhom trapjant, kollha ġew iddijanostikati b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD, end-stage renal disease) u kienu fuq dijalizi, 21 (46 %) mara u 25 (54 %) raġel. Il-pazjenti kollha kienu sensitizzati, 41 (89 %) kienu sensitizzati hafna (cPRA $\geq$ 80 %), li 33 (72 %) minnhom kellhom cPRA $\geq$ 95 %. Il-pazjenti kollha li kellhom crossmatch pożittiv qabel it-trattament b'imlifidase inqas għal negattiv fi żmien 24 siegħa. L-immudellar tal-PKPD wera li saġhtejn wara l-ghoti ta' 0.25 mg/kg imlifidase, test crossmatch huwa probabbli li jsir negattiv f'96 % tal-pazjenti, u wara 6 sigħat mill-inqas 99.5 % tal-pazjenti x'aktarx li jsiru negattivi għat-test crossmatch. Is-46 pazjent kollha kienu haġġin wara 6 xhur b'sopravivenza tat-trapjant tal-kliwi ta' 93 %. Il-funzjoni tal-kliwi ġiet irrestawrata għall-medda mistennija għal pazjenti bi trapjant bil-kliwi b'90 % tal-pazjenti li kellhom rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR, estimated glomerular filtration rate) ta' >30 mL/min/1.73 m² wara 6 xhur.

L-istudju 03 evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' imlifidase f'reġimens tad-dożaġġ differenti qabel it-trapjant tal-kliwi f'pazjenti b'ESRD. Għaxar pazjenti ġew ittrattati b'doża waħda ta' 0.25 (n=5) jew 0.5 (n=5) mg/kg imlifidase u sarilhom trapjant. Seba' pazjenti kienu pożittivi għad-DSA u 6 pazjenti kellhom crossmatch pożittiv qabel it-trattament b'imlifidase. Id-DSA tnaqqas fis-7 pazjenti kollha u l-crossmatches pożittivi kollha nbidlu għal negattivi wara t-trattament. L-10 pazjenti kollha sarilhom trapjant b'suċċess u kellhom kilwa li tiffunzjona wara 6 xhur. Tmienja mill-10 pazjenti kellhom eGFR ta' >30 mL/min/1.73 m². Il-pazjenti ngħataw trattament immunosoppressiv li jinkludi kortikosteroidi, inibitur ta' calcineurin, mycophenolate mofetil, u IVIg. Tliet pazjenti esperjenzaw AMR matul l-istudju, l-ebda wiehed ma wassal għal telf ta' trapjant.

L-istudju 04 evalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' imlifidase f'pazjenti sensitizzati hafna għall-HLA. Ġew inkluzi 17-il pazjent u ġew ittrattati b'doża waħda ta' 0.24 mg/kg. 15 (88 %) il-pazjent kienu pożittivi għad-DSA u 14 (82 %) il-pazjent kellhom crossmatch pożittiv qabel it-trattament b'imlifidase. Id-DSA tnaqqas għal livelli aċċettabbli għat-trapjant fil-pazjenti kollha, u l-pazjenti kollha sarilhom trapjant fi żmien ftit sigħat wara t-trattament b'imlifidase. 16 mis-17-il pazjent kellhom kilwa li tiffunzjona wara 6 xhur bi 15 (94 %) il-pazjent li kellhom eGFR >30 mL/min/1.73 m². Żewġ pazjenti esperjenzaw AMR, l-ebda wiehed ma wassal għal telf ta' trapjant. Il-pazjenti rċewew trattament immunosoppressiv li jinkludi kortikosteroidi, inibitur ta' calcineurin, mycophenolate mofetil, alemtuzumab, u IVIg.

L-istudju 06 evalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' imlifidase fit-tneħħija tad-DSAs u l-konverżjoni ta' crossmatch pożittiv għal wiehed negattiv f'pazjenti sensitizzati hafna, b'hekk ippermetta trapjant. Il-pazjenti kollha inkluzi kienu fuq il-lista ta' stennija għal trapjant tal-kliwi u kellhom crossmatch pożittiv għad-donatur disponibbli tagħhom qabel l-inkluzjoni fl-istudju (inkluz 2 pazjenti b'test crossmatch ta' CDC taċ-ċelloli T pożittiv ikkonfermat). 18-il pazjent irċewew id-doża shiha ta' 0.25 mg/kg imlifidase, li 3 minnhom irċewew 2 dozi 12-13-il siegħa minn xulxin, li rriżultaw fil-qsim tal-IgG u l-konverżjoni ta' crossmatch pożittiv għal wiehed negattiv fil-pazjenti kollha. 57 % tal-pazjenti analizzati kellhom konverżjoni tal-crossmatch fi żmien saġhtejn, u 82 % fi żmien 6 sigħat. Il-pazjenti kollha sarilhom trapjant b'suċċess u 16 (89 %) kellhom kilwa li tiffunzjona wara 6 xhur (inkluz iż-2 pazjenti b'test crossmatch ta' CDC taċ-ċelloli T pożittiv ikkonfermat). 15 (94 %) il-pazjent kellhom eGFR >30 mL/min/1.73 m². Il-pazjenti rċewew trattament immunosoppressiv li kien jinkludi kortikosteroidi, inibitur ta' calcineurin, mycophenolate mofetil, rituximab, IVIg u

alemtuzumab jew globulina kontra t-timociti ekwina. Seba' pazjenti esperjenzaw AMR attiv, u pazjent iehor kellu AMR subkliniku, l-ebda wiehed ma wassal għal telf ta' trapjant.

Is-segwitu fit-tul ta' 46 pazjent bi trapjant mill-provi feeder (02, 03, 04 u 06) wera li wara 5 snin mit-trapjant, is-sopravivenza tat-trapjant globali (il-mewt iċċensurata) kienet 85% (95% CI [70-93]) u s-sopravivenza tal-pazjenti kienet 92% (95% CI [77-97]).

Wara 5 snin mit-trapjant, 25 (83.3%) minn 30 pazjent b'valutazzjoni tal-eGFR kellhom eGFR ta' ≥ 30 mL/min/1.73 m².

Anzjani

Tliet pazjenti li kellhom 65 sena u aktar irċewew imlifidase qabel trapjant tal-kliewi fi studji kliniċi. Ir-riżultati tas-sigurtà u l-effikaċja għal dawn il-pazjenti kienu konsistenti mal-popolazzjoni ġenerali tal-istudju kif ivvalutat mis-sopravivenza tal-pazjent u tat-trapjant, il-funzjoni tal-kliewi, u r-rifjut akut.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'implifidase f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trapjant tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taht dik li tissejjah skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' imlifidase kienet komparabbli f'individwi b'saħħithom u f'pazjenti b'ESRD. L-esponiment għal imlifidase żdied b'mod proporzjonali wara infużjoni ġol-vini waħda ta' 15-il minuta ta' 0.12 sa 0.50 mg/kg piż tal-ġisem.

Il-konċentrazzjoni massima (C_{max}) ta' imlifidase ġiet osservata fi jew ftit wara t-tmiem tal-infużjoni, b'medja ta' 5.8 (4.2-8.9) µg/mL wara doża ta' 0.25 mg/kg. L-eliminazzjoni ta' imlifidase kienet iktaratterizzata minn fażi ta' distribuzzjoni inizjali b'nofs haġja medja ta' 1.8 (0.6-3.6) sigħat u fażi ta' eliminazzjoni aktar bil-mod b'nofs haġja medja ta' 89 (60-238) siegħa. It-tneħħija medja (CL) kienet ta' 1.8 (0.6-7.9) mL/h/kg u l-volum ta' distribuzzjoni (V_z) kien ta' 0.20 (0.06-0.55) L/kg matul il-fażi tal-eliminazzjoni.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji ta' effett tossiku minn dożi ripetuti fil-fniek u l-klieb u studju tal-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fil-fniek ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Minhabba l-iżvilupp rapidu u estensiv ta' antikorpi kontra imlifidase u t-tossicità assoċjata wara għotjiet ripetuti, studju dwar il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri ma kienx fattibbli. Ma ġiet osservata l-ebda tossicità għall-organi riproduttivi fi studji tat-tossicità minn dożi ripetuti iżda l-effett potenzjali ta' imlifidase fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u tan-nisa ma ġiex indirizzat bis-siġh. Ma sar l-ebda studju tat-tossicità ta' qabel jew wara t-twelid. Ma sar l-ebda studju tal-ġenotossicità billi s-sustanza attiva hija proteina u x'aktarx li ma tinteragixx direttament mad-DNA jew ma' materjal kromozomali iehor.

6. TAGħRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol

Polysorbate 80

Trometamol
Disodium edetate dihydrate
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idur tajej il-prodott mediċinali

Kunjet mħux miftuħ

18-il xahar

Wara r-rikostituzzjoni

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tigi trasferita mill-kunjet għall-borża tal-infuzzjoni immedjatement.

Wara d-dilwizzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ntweriet għal 24 siegħa f'2-8°C u għal 4 sigħat f'temperatura ta' 25°C matul dan il-perjodu.

Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement, hliet jekk il-metodu ta' rikostituzzjoni u dilwizzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika.

Jekk ma jintużax immedjatement, il-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent. Is-soluzzjoni għandha tinħażen biex tkun protetta mid-dawl.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni jew dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fi

Idefirix huwa fornit f'kunjet (ħġieg ta' Tip I) b'tapp (lastku tal-bromobutyl) u sigill tat-tip flip-off (aluminju).

Daqsijiet tal-pakkett ta' kunjet 1 jew 2 x 1 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Rikostituzzjoni tat-trab

Introduci 1.2 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet fil-kunjet ta' Idefirix, filwaqt li toqgħod attent li tidderiegi l-ilma għall-ħajt tal-ħġieg u mħux fit-trab.

Hallat il-kunjett bil-mod għal mill-inqas 30 sekonda biex tholl it-trab kompletament. Thawwadx sabiex tnaqqas il-probabbiltà li tiffurma r-ragħwa. Il-kunjett issa ser jkun fih imlifidase 10 mg/mL u jista' jingibed sa 1.1 mL tas-soluzzjoni.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur. Tużax jekk ikun hemm partikuli preżenti jew is-soluzzjoni tkun skulurata. Huwa rakkomandat li tittrasferixxi s-soluzzjoni rikostitwita mill-kunjett għall-borża tal-infuzjoni immedjament.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infuzjoni

Żid bil-mod l-ammont korrett ta' soluzzjoni rikostitwita ta' imlifidase ma' borża ta' infużjoni li fiha 50 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-infużjoni. Egleb il-borża tal-infużjoni diversi drabi biex thallat sew is-soluzzjoni. Il-borża tal-infużjoni għandha tkun protetta mid-dawl. Għandu jintuża sett ta' infużjoni b'filtru (daqs tal-pori ta' 0.2 µm) sterili, inline, mhux pirogeniku, li ma jassorbix ħafna proteini. Għal aktar informazzjoni dwar il-metodu ta' kif għandu jingħata ara t-taqsima 4.2.

Qabel l-użu, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikulata jew telf tal-kulur. Armi s-soluzzjoni jew ikun hemm xi frak jew telf tal-kulur.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hansa Biopharma AB
P.O. Box 785
220 07 Lund
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Awwissu 2020
Data tal-aħħar tiġdid: 17 ta' Lulju 2023

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVAI U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza/i bijoloġika/ċi attiva/i

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 59
2316 ZL, Leiden
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta PSURs kull 6 xhur.

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2

tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiż-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju dwar l-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni (PAES): biex ikompli jinvestiga s-sopravivenza tat-trapjant fit-tul f'pazjenti li jkun sarilhom trapjant tal-kliewi wara l-ġhoti ta' Idefirix. L-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju prospettiv ta' segwitu ta' osservazzjoni ta' estensjoni ta' 5 snin.	Dicembru 2030

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Biex jikkonferma l-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ta' Idefirix f'pazjenti adulti bi trapjant tal-kliewi li jkunu sensitizzati ħafna bi crossmatch pożittiv kontra donatur mejjet disponibbli, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju kkontrollat, open-label, ta' wara l-approvazzjoni li jinvestiga rata ta' sopravivenza ta' trapjant ta' sena f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi bi crossmatch pożittiv kontra donatur mejjet wara desensitizzazzjoni b'imlifidase.	Dicembru 2025

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Idefirix 11 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
implifidase

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 11 mg ta' implifidase.
Wara r-rikostituzzjoni, kull mL ta' konċentrat fih 10 mg ta' implifidase.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Mannitol, polysorbate 80, trometamol, disodium edetate dihydrate u hydrochloric acid.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
kunjett 1
2 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu gol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel ir-rikostituzzjoni u l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tippoteġi mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Idefirix 11 mg trab għal konċentrat
imlifidase
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

11 mg

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Idefirix 11 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni implifidase

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Idefirix u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma jingħatalek Idefirix
3. Kif għandek tuża Idefirix
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Idefirix
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Idefirix u għal xiex jintuża

Idefirix fih is-sustanza attiva implifidase, li tappartjeni għal grupp ta' mediċini msejjaħ immunosoppressanti. Dan jingħata qabel it-trapjant tal-kliwi tiegħek biex jipprevjeni lis-sistema immunitarja (id-difiżi tal-ġisem tiegħek) milli tirrifjuta l-kilwa mogħtija.

Idefirix jaħdem billi jkisser tip ta' antikorp fil-ġisem imsejjaħ immunoglobulina G (IgG), li huwa involut fil-qerda ta' sustanzi "barranin" jew perikolużi.

Implifidase huwa proteina minn batterju msejjaħ *Streptococcus pyogenes*.

2. X'għandek tkun taf qabel ma jingħatalek Idefirix

M'għandekx tingħata Idefirix

- Jekk inti allergiku għal implifidase jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa.
- Jekk għandek disturb tad-demm imsejjaħ purpura tromboċitopenika trombotika (TTP), li jwassal biex jiffurmaw emboli tad-demm fil-važi żgħar fil-ġisem kollu.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Reazzjonijiet ta' infużjoni

Idefirix fih proteina u jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi f'xi persuni. Inti ser tirċievi mediċini biex inaqqsu r-riskju ta' reazzjoni allergika. Jekk ikollok xi sintomi ta' reazzjoni allergika, bħal raxx qawwi, qtugħ ta' nifs, thoss is-sħana, fwawar, waqt l-infużjoni ("dripp"), l-infużjoni jista' jkollha bżonn titnaqqas jew titwaqqaf. Meta dawn is-sintomi jgħaddu, jew jitjiebu, l-infużjoni tista' titkompla.

Infezzjonijiet

L-IgG hija importanti biex tippoteġik kontra infezzjonijiet u peress li Idefirix ikisser l-IgG, inti ser tirċievi antibijotiċi biex tnaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet.

Rifjut medjat mill-antikorpi (AMR, antibody-mediated rejection)

Il-ġisem tiegħek ser jipproduċi antikorpi godda tal-IgG, li jistgħu jattakkaw il-kilwa trapjantata. It-tabib tiegħek ser jimmonitorjaq mill-qrib u ser tirċievi mediċini biex inaqqsu r-riskju ta' rifjut.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u lil adolexxenti taht l-età ta' 18-il sena minhabba li ma gietx studjata f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini ohra u Idefirix

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini ohra. Idefirix jista' jaffettwa l-mod ta' kif jaħdmu xi mediċini, u d-doża ta' dawn jaf ikollha tiġi aġġustata.

Peress li Idefirix ikisser l-IgG, mediċini bbażati fuq l-IgG jistgħu ma jaħdmux jekk jingħataw fl-istess hin ma' Idefirix. Dan jinkludi l-mediċini li ġejjin:

- basiliximab (użat biex jipprevjeni r-rifjut ta' trapjanti tal-kliwi)
- rituximab (użat biex jittratta kanċers bħal linfoma mhux ta' Hodgkin u lewkimja limfoċitika kronika u mard infjammatorju bħal artrite rewmatojde)
- alemtuzumab (użat biex jittratta forma ta' sklerozi multipla)
- adalimumab (użat biex jittratta mard infjammatorju bħal artrite rewmatojde, spondilite ankilosanti, psorjażi, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva)
- denosumab (użat biex jittratta l-osteoporozzi)
- belatacept (użat biex jipprevjeni rifjut ta' trapjanti tal-kliwi)
- etanercept (użat biex jittratta mard infjammatorju bħal artrite rewmatojde, artrite psorjatika, spondilite ankilosanti u psorjażi)
- globulina kontra t-timociti tal-fenek (rATG) (użata biex tipprevjeni r-rifjut tat-trapjanti tal-kliwi)
- immunoglobulina ġol-vini (IVIg) (użata biex iżżid il-livelli baxxi b'mod anormali tal-immunoglobulina fid-demm jew biex tittratta mard infjammatorju bħas-sindrome ta' Guillain-Barré, il-marda ta' Kawasaki u polineuropatija demijelinizzanti infjammatorja kronika).

Tqala u treddigh

Idefirix mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li tista' tkun tqila.

Mhux magħruf jekk Idefirix jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma għandekx tredda' jekk qed tiġi trattata b'Idefirix.

Idefirix fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri hija essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif għandek tuża Idefirix

Idefirix ser jiġi preskritt minn tabib b'esperjenza fi trapjant tal-kliwi u huwa għal użu fi sptar. Il-mediċina ser tingħata permezz ta' infużjoni ġol-vina tiegħek għal madwar 15-il minuta.

Professjonista tal-kura tas-saħħa ser jikkalkula d-doża t-tajba għalik skont il-piż tiegħek. Idefirix ġeneralment jingħata bħala doża waħda, iżda t-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħti t-tieni doża qabel it-trapjant.

Informazzjoni għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa dwar il-kalkolu tad-doża, il-preparazzjoni u l-infużjoni ta' Idefirix tingħata fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

Jekk tirċievi Idefirix aktar milli suppost

Matul u wara l-infużjoni, ser tiġi mmonitorjat mill-qrib. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa ser jiċċekkjaw għal xi effetti sekondarju.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnotta xi wahda minn dawn li ġejjin:

- Sinjali ta' infezzjoni, bhal deni, tertir ta' bard, sogħla, thossok dghajjef jew ġeneralment mhux tajjeb (komuni hafna - jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10).
- Sinjali ta' reazzjoni għall-infużjoni, bhal raxx sever, qtugħ ta' nifs, thoss is-sħana, fwawar (komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10).
- Uġiġħ fil-muskoli jew għeja (sintomi ta' mijalġija) (komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10).

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Infezzjonijiet: infezzjoni fil-pulmun (pulmonite), infezzjonijiet tad-demm (sepsi), infezzjoni addominali, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, infezzjoni tal-adenovirus, infezzjoni tal-parvovirus, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, influwenza, infezzjoni fil-ġrieħi, infezzjoni fil-ġrieħi wara l-operazzjoni, infezzjoni fis-sit tal-kateter
- Rifjut ta' trapjant (l-antikorpi IgG ser jippruvaw jirrifjutaw il-kilwa tad-donatur tiegħek u tista' thoss skumdità ġenerali)
- Pressjoni tad-demm għolja jew baxxa (sintomi ta' pressjoni tad-demm baxxa jistgħu jkunu sturdament u s-sintomi ta' pressjoni tad-demm għolja jistgħu jkunu wġiġħ ta' ras)
- Numru baxx ta' ċelloli ħomor tad-demm (anemija)
- Sturdament meta tibdel il-pożizzjoni tal-ġisem, eż. meta tqum bilwieqfa
- Uġiġħ ta' ras
- Vażu mifqugħ fl-għajn
- Vista mnaqqsa
- Żieda fir-rata tal-qalb
- Uġiġħ fis-sit tal-infużjoni
- Żieda fl-enzimi tal-fwied (tidher fit-testijiet tad-demm)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif tahzen Idefirix

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal. Idefirix jinħażen fil-farmaċija tal-isptar.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunnett u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi frigġ (2-8°C). Tagħmlux fil-friża. Ahzen fil-pakkett originali sabiex tiproteġi mid-dawl.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ntweriet għal 24 siegħa f' 2-8°C u għal 4 sigħat f' temperatura ta' 25°C matul dan il-perjodu.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi frak fis-soluzzjoni jew skulurament wara r-rikostituzzjoni.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Idefirix

- Is-sustanza attiva hi imlifidase. Kull kunjett fih 11 mg ta' imlifidase. Wara r-rikostituzzjoni, kull mL ta' konċentrat fih 10 mg ta' imlifidase.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma mannitol, polysorbate 80, trometamol, disodium edetate dihydrate u hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH). Ara sezzjoni 2 "Idefirix fih sodium".

Kif jidher Idefirix u l-kontenut tal-pakkett

- Idefirix jiġi bħala kunjett tal-ħġieġ li fih trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat). It-trab huwa kejk abjad imnixxef bil-friża.
- Il-pakketti fihom kunjett 1 jew 2 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Hansa Biopharma AB
P.O. Box 785
220 07 Lund
L-Iżvezja

Manifattur

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

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 59
2316 ZL, Leiden
L-Olanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina ngħatat "approvazzjoni kondizzjonali". Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrieżamina informazzjoni ġdida dwar din il-medicina mill-inqas kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini:

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Rikostituzzjoni tat-trab

Introduci 1.2 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet fil-kunjett ta' Idefirix, filwaqt li toqgħod attent li tidderiegi l-ilma għall-hajt tal-ħgieg u mhux fit-trab.

Ħallat il-kunjett bil-mod għal mill-inqas 30 sekonda biex tholl it-trab kompletament. Thawwadx sabiex tnaqqas il-probabbiltà li tiffurma r-ragħwa. Il-kunjett issa ser jkun fih imlifidase 10 mg/mL u jista' jingibed sa 1.1 mL tas-soluzzjoni.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur. Tużax jekk ikun hemm partikuli preżenti jew is-soluzzjoni tkun skururata. Huwa rakkomandat li tittrasferixxi s-soluzzjoni rikostitwita mill-kunjett għall-borża tal-infuzjoni immedjatement.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infuzjoni

Żid bil-mod l-ammont korrett ta' soluzzjoni rikostitwita ta' imlifidase ma' borża ta' infużjoni li fiha 50 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni. Etleb il-borża tal-infużjoni diversi drabi biex thallat sew is-soluzzjoni. Il-borża tal-infużjoni għandha tkun protetta mid-dawl.

Qabel l-użu, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikulata jew telf tal-kulur. Armi s-soluzzjoni jew ikun hemm xi frak jew telf tal-kulur.

Għoti

L-infużjoni kollha dilwita b'mod shiħ għandha tiġi infuża għal 15-il minuta permezz ta' sett ta' infużjoni u filtru sterili, f'linja, mhux piroġeniku, u li ma jehilx hafna mal-proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 µm). Fi tmiem l-infużjoni, l-ifflassjar tal-linja intravenuża b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-infużjoni ser jiżgura li l-pazjent jirċievi d-doża shiħa. Tahżinx kwalunkwe soluzzjoni tal-infużjoni mhux użata għall-użu aktar tard.