

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Idefirix 11 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon conține imlifidază 11 mg produsă în celule de *Escherichia coli* prin tehnologia ADN-ului recombinant.

După reconstituire, 1 ml de concentrat conține imlifidază 10 mg.

Excipient(t)i cu efect cunoscut

După reconstituire, 1 ml de concentrat conține polisorbata 80 0,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (pulbere pentru concentrat).

Pulberea este o pulbere liofilizată de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Idefirix este indicat pentru tratamentul de desensibilizare la pacienți adulți cu transplant renal, înalt sensibilizați, care prezintă un rezultat pozitiv al testului de compatibilitate încrucișată cu un donator decedat disponibil. Utilizarea Idefirix trebuie rezervată pentru pacienții la care transplantul este puțin probabil să poată fi efectuat în sistemul disponibil de alocare a rinichilor, inclusiv programele de prioritarizare pentru pacienții înalt sensibilizați.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie prescris și supervizat de medici specialiști cu experiență în gestionarea tratamentului imunosupresiv și a pacienților cu transplant renal sensibilizați.

Imlifidaza este restricționată doar la utilizarea în spitale.

Doze

Doza se bazează pe greutatea corporală a pacientului (kg). Doza recomandată este de 0,25 mg/kg, administrată într-o singură priză, de preferință într-un interval de 24 de ore înainte de transplant. O doză este adecvată pentru conversia compatibilității încrucișate la majoritatea pacienților, dar, dacă este necesar, se poate administra o a doua doză într-un interval de 24 de ore de la prima doză.

După tratamentul cu imlifidază, este necesară confirmarea conversiei compatibilității încrucișate de la pozitivă la negativă înainte de transplant (vezi pct. 4.4).

Se recomandă premedicația cu corticosteroizi și antihistaminice pentru reducerea riscului de reacții la perfuzie, în conformitate cu practica centrului de transplant.

Deoarece infecțiile căilor respiratorii sunt cele mai frecvente infecții la pacienții cu hipogamaglobulinemie, se recomandă ca la standardul de îngrijire să fie adăugate antibiotice orale profilactice pentru patogenii căilor respiratorii, timp de 4 săptămâni (vezi pct. 4.4).

De asemenea, pacienților tratați cu imlifidază trebuie să li se administreze agenți de inducție a depleției limfocitelor T ca standard de îngrijire, cu sau fără agenți de depleție a limfocitelor B (vezi pct. 5.1), deoarece imlifidaza nu elimină necesitatea tratamentului imunosupresiv ca standard de îngrijire.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Datele privind utilizarea la pacienții cu vârsta peste 65 de ani sunt limitate, însă nu există dovezi care să sugereze că ajustarea dozei este necesară la pacienți.

Insuficiență hepatică

Siguranța și eficacitatea imlifidazei la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea imlifidazei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Idefirix este destinat utilizării intravenoase numai după reconstituire și diluare.

Perfuzia complet diluată trebuie administrată în întregime într-un interval de 15 minute și trebuie administrată prin intermediul unui set de perfuzie cu un filtru încorporat steril, apirogen, cu afinitate scăzută pentru proteine (mărimea porilor de 0,2 μm). După administrare, se recomandă spălarea liniei intravenoase cu soluție de clorură de sodiu 0,9 % (9 mg/ml) pentru perfuzie, pentru a asigura administrarea în întregime a dozei. Nu păstrați pentru reutilizare soluția perfuzabilă rămasă neutilizată.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Infecție gravă curentă.
- Purpură trombotică trombocitopenică (PTT). Pacienții cu această afecțiune hematologică pot avea riscul de a dezvolta boala serului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții asociate perfuziei

În urma administrării imlifidazei în studii clinice, au fost raportate reacții asociate perfuziei (vezi pct. 4.8). Dacă apare o reacție alergică sau anafilactică gravă, tratamentul cu imlifidază trebuie întrerupt imediat și se va iniția tratamentul adecvat. Reacțiile ușoare sau moderate asociate perfuziei care survin în timpul tratamentului cu imlifidază pot fi gestionate prin întreruperea temporară a perfuziei și/sau administrarea de medicamente, precum antihistaminice, antipiretice și corticosteroizi. Perfuzia întreruptă poate fi reluată după ameliorarea simptomelor.

Infecția și profilaxia infecției

Pentru transplantul renal, infecțiile curențe grave de orice origine (bacteriene, virale sau fungice) sunt considerate o contraindicație, iar infecțiile cronice, precum VHB sau HIV, trebuie să fie controlate terapeutic în mod adecvat. Se va lua în considerare reducerea temporară a IgG de către imlifidază. Cele mai frecvente infecții la pacienții cu hipogamaglobulinemie sunt infecțiile căilor respiratorii. Prin urmare, suplimentar față de profilaxia ca standard de îngrijire în transplantul renal în general (împotriva *Pneumocystis carinii*, citomegalovirus și *Candida* orală), tuturor pacienților trebuie să li se administreze și antibiotice orale profilactice împotriva patogenilor căilor respiratorii, timp de 4 săptămâni. Dacă, din orice motiv, în cazul unui pacient nu se efectuează transplantul după tratamentul cu imlifidază, antibioticele orale profilactice împotriva patogenilor căilor respiratorii vor fi totuși administrate timp de 4 săptămâni.

Utilizarea imlifidazei și a tratamentului de inducție a depleției limfocitelor T, asociat sau nu cu tratamente de depleție a limfocitelor B cu memorie, poate crește riscul de reactivare a vaccinurilor vii neatenuate și/sau al tuberculozei latente.

Vaccinările

Din cauza reducerii nivelurilor IgG în urma tratamentului cu imlifidază, există un risc de reducere temporară a protecției conferite de vaccinuri pe o perioadă de cel mult 4 săptămâni după tratamentul cu imlifidază.

Rejet mediat de anticorpi (RMA)

RMA poate apărea ca o consecință a relegării anticorpilor specifici ai donatorului (DSA). Pacienții cu niveluri foarte ridicate de DSA înainte de transplant au o probabilitate mai mare de a dezvolta RMA timpuriu, care necesită intervenție. Majoritatea pacienților din studiile clinice au prezentat relegarea DSA cu un nivel maxim între 7 și 21 de zile după tratamentul cu imlifidază, iar RMA a apărut la aproximativ 30 % din acești pacienți. Toți pacienții cu RMA în studiile clinice au fost tratați cu succes cu tratamentul standard de îngrijire. Reapariția DSA și creșterea riscului de RMA la pacienții înalt sensibilizați necesită ca medicul să aibă o experiență anterioară în gestionarea pacienților înalt sensibilizați, precum și resursele și disponibilitatea de a diagnostica și trata RMA acut conform standardului de practică clinică. Gestionarea pacienților trebuie să includă monitorizarea atentă a nivelurilor de anticorpi anti-HLA (antigen leucocitar uman) și a nivelului creatininei din ser sau plasmă, precum și disponibilitatea de a efectua biopsii atunci când se suspectează RMA.

Pacienți cu rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată pentru citotoxicitatea dependentă de complement (CDC) a limfocitelor T

Experiența privind pacienții cu rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată pentru citotoxicitatea dependentă de complement (CDC) a limfocitelor T înainte de tratamentul cu imlifidază este foarte limitată (vezi pct. 5.1).

Imunogenitate

Se anticipează că influența potențială a anticorpilor anti-imlifidază (anticorpi antimedament, ADA) asupra eficacității și siguranței unei a doua doze de imlifidază administrată în mai puțin de 24 de ore de la prima doză este neglijabilă, deoarece producerea de ADA ca răspuns la prima doză nu începe încă să se dezvolte.

Confirmarea conversiei compatibilității încrucișate

Fiecare clinică trebuie să urmeze protocolul său standard pentru confirmarea conversiei compatibilității încrucișate din pozitivă în negativă. Dacă se utilizează testul de compatibilitate încrucișată pentru citotoxicitatea dependentă de complement (CDCXM), vor fi luate în considerare

următoarele necesități, pentru a evita rezultatele fals pozitive după tratamentul cu imlifidază: IgM trebuie să fie inactivată pentru a putea evalua în mod specific capacitatea citotoxică a IgG și utilizarea unei etape anti-globulină umană (AHG) trebuie evitată. Dacă se utilizează, trebuie confirmat faptul că AHG este îndreptată împotriva părții Fc și nu împotriva părții Fab a IgG. Utilizarea AHG îndreptată împotriva părții Fab nu va permite citirea corectă a CDCXM la un pacient tratat cu imlifidază.

Medicamente pe bază de anticorpi

Imlifidaza este o cistein-protează care determină clivarea IgG. Drept consecință, medicamentele pe bază de IgG pot fi inactivate dacă sunt administrate în asociere cu imlifidaza. Medicamentele pe bază de anticorpi clivate de imlifidază cuprind, în mod neexhaustiv, basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, globulina anti-timocite derivată din iepure (rATG) și imunoglobulina intravenoasă (IVIg) (vezi pct. 4.5 pentru intervalele recomandate între administrarea imlifidazei și a medicamentelor pe bază de anticorpi).

IVIg poate conține anticorpi neutralizanți împotriva imlifidazei, care pot inactiva imlifidaza dacă IVIg este administrată înainte de imlifidază (vezi pct. 4.5).

Informații privind excipienții

Idefirix conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Idefirix conține 0,5 mg de polisorbata 80 per fiecare ml. Polisorbata pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Imlifidaza clivează IgG în mod specific; specificitatea speciei determină degradarea tuturor subclaselor de IgG umană și de iepure. Drept consecință, medicamentele pe bază de IgG umană sau de iepure pot fi inactivate dacă sunt administrate în asociere cu imlifidaza. Medicamentele pe bază de anticorpi clivate de imlifidază cuprind, în mod neexhaustiv, basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, rATG și IVIg.

Imlifidaza nu degradează globulina anti-timocite ecvină și nu este necesară luarea în considerare a unui interval între doze. Eculizumabul nu este clivat de imlifidază la nivelul de doză recomandat.

Tabelul 1 Intervale între doze recomandate pentru administrarea medicamentelor pe bază de anticorpi după administrarea de imlifidază

Medicament	Interval între doze recomandat după administrarea a 0,25 mg/kg imlifidază
globulină anti-timocite ecvină, eculizumab	Nu este necesar niciun interval între doze (poate fi administrată concomitent cu imlifidaza)
imunoglobulină intravenoasă (IVIg)	12 ore
alemtuzumab, adalimumab, basiliximab, denosumab, etanercept, rituximab	4 zile
globulină anti-timocite derivată din iepure (rATG), belatacept	1 săptămână

De asemenea, IVIg poate conține anticorpi neutralizanți împotriva imlifidazei, care pot inactiva imlifidaza dacă IVIg este administrată înainte de imlifidază. Timpul de înjumătățire al IVIg (3-4 săptămâni) trebuie luat în considerare înainte de administrarea imlifidazei la pacienții tratați cu IVIg. În studiile clinice, IVIg nu a fost administrată în intervalul de 4 săptămâni dinaintea perfuziei cu imlifidază.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea imlifidazei la femei gravide sunt inexistente, deoarece sarcina constituie o contraindicație pentru transplantul renal.

Studiile la iepure nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte ale imlifidazei asupra dezvoltării embrionului/fătului (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Idefirix în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă imlifidaza se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru sugarii alăptați.

Alăptarea trebuie întreruptă înainte de expunerea la Idefirix.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii specifice privind fertilitatea și dezvoltarea postnatală (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse în studiile clinice au fost pneumonie (5,6 %) și septicemie (3,7 %). Cele mai frecvente reacții adverse au fost infecții (16,7 %) [inclusiv pneumonie (5,6 %), infecție a căilor urinare (5,6 %) și septicemie (3,7 %)], durere la locul perfuziei (3,7 %), reacții asociate perfuziei (3,7 %), creșterea valorilor alanin aminotransferazei (3,7 %), creșterea valorilor aspartat aminotransferazei (3,7 %), mialgie (3,7 %), cefalee (3,7 %) și eritem facial (3,7 %).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse descrise la acest punct au fost identificate în studii clinice (N = 54).

Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasa de aparate, sisteme și organe conform MedDRA și de categoria de frecvență. Categoriile de frecvență sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2 Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Reacție adversă/ Frecvență	
	Foarte frecvente	Frecvente
Infecții și infestări	Infecție bacteriană și virală	Infecție abdominală Infecție cu adenovirus Infecție la locul introducerii cateterului Infecție Gripă Infecție cu parvovirus Pneumonie Infecția postoperatorie a plăgii Septicemie Infecție a căilor respiratorii superioare Infecție a căilor urinare Infecția plăgii
Tulburări hematologice și limfatice		Anemie
Tulburări ale sistemului imunitar		Rejetul de transplant
Tulburări ale sistemului nervos		Amețeală posturală Cefalee
Tulburări oculare		Hemoragie sclerotică Deficiență vizuală
Tulburări cardiace		Tahicardie sinusală
Tulburări vasculare		Hiperemie facială Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Mialgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Senzație de căldură Durere la locul perfuziei
Investigații diagnostice		Creșterea valorilor alanin aminotransferazei (ALT) Creșterea valorilor aspartat aminotransferazei (AST)
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		Reacții asociate perfuziei

Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Infecții

În studiile clinice, 16,7 % din pacienți au prezentat o infecție. Nouă infecții au fost grave și evaluate ca fiind asociate imlifidazei în studiile clinice, dintre care 5 au debutat în intervalul de 30 de zile după tratamentul cu imlifidază. Opt dintre cele 9 infecții grave asociate au avut o durată mai mică de 30 de zile. Incidența și modelul (inclusiv agentul infecțios) infecțiilor grave sau severe nu au fost diferite de cele observate la pacienții cu transplant renal în general (vezi pct. 4.4).

Reacții asociate perfuziei

Reacțiile asociate perfuziei, inclusiv dispnee și eritem facial, au fost raportate la 5,6 % din pacienți, una dintre acestea ducând la întreruperea perfuziei cu imlifidază și renunțarea la transplantul pacientului. Cu excepția unui eveniment de erupție cutanată ușoară, toate reacțiile asociate perfuziei au debutat în ziua perfuziei cu imlifidază și au dispărut într-un interval de 90 de minute (vezi pct. 4.4).

Mialgie

Mialgia a fost raportată la 2 pacienți (3,7 %) în cadrul studiilor clinice. Unul dintre pacienți a prezentat mialgie severă fără a se evidenția leziuni musculare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există experiență privind administrarea unor doze mai mari decât cea recomandată. În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat cu atenție și i se va administra tratament simptomatic. Nu există un antidot specific, dar depleția IgG poate fi ameliorată prin administrarea IVIg.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, imunosupresoare selective, codul ATC: L04AA41.

Mecanism de acțiune

Imlifidaza este o cistein-protează derivată din enzima de degradare a imunoglobulinei G (IgG) din *Streptococcus pyogenes*, care clivează lanțurile grele ale tuturor subclaselor IgG umane, dar nu și ale altor imunoglobuline. Clivajul IgG duce la eliminarea funcțiilor efectoare dependente de Fc, inclusiv CDC și citotoxicitatea mediata celular dependentă de anticorpi (ADCC). Prin clivajul IgG, imlifidaza reduce nivelul DSA, ceea ce face posibil transplantul.

Efecte farmacodinamice

Studiile clinice au demonstrat că clivajul IgG s-a produs într-un interval de câteva ore de la administrarea a 0,25 mg/kg de imlifidază. Nu a fost observată nicio creștere timpurie a IgG din plasmă din cauza IgG neclivate din compartimentul extravascular, indicând faptul că imlifidaza nu clivează numai IgG din plasmă, ci IgG în general, inclusiv IgG extravasculară. Revenirea IgG endogene debutează la 1-2 săptămâni de la administrarea imlifidazei și continuă în următoarele câteva săptămâni.

Trebuie reținut că metodele de turbidimetrie/nefelometrie, utilizate frecvent în spitale pentru măsurarea IgG totale, nu disting între diferitele fragmente de IgG generate după tratamentul cu imlifidază și, prin urmare, nu pot fi utilizate pentru evaluarea efectului tratamentului.

Eficacitate și siguranță clinică

Trei studii deschise, cu un singur braț, cu durata de 6 luni, au evaluat schema de dozare, eficacitatea și siguranța imlifidazei ca tratament pre-transplant pentru reducerea IgG specifice donatorilor și pentru a permite candidaților la transplant înalt sensibilizați să fie eligibili pentru transplantul renal. 46 de pacienți cu vârste între 20 și 73 de ani au fost supuși transplantului, toți fiind diagnosticați cu boală renală în stadiu terminal (BRST) și dializați, dintre care 21 de femei (46 %) și 25 de bărbați (54 %). Toți pacienții au fost sensibilizați, 41 (89 %) au fost înalt sensibilizați ($cPRA \geq 80\%$), dintre care 33 (72 %) au prezentat $cPRA \geq 95\%$. Toți pacienții cu rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată înaintea tratamentului cu imlifidază au prezentat conversia la rezultatul negativ într-un interval de 24 de ore. Modelarea PKPD a demonstrat că, după 2 ore de la administrarea de imlifidază 0,25 mg/kg, rezultatul testului de compatibilitate încrucișată poate deveni negativ la 96% din pacienți, iar după 6 ore cel puțin 99,5 % din pacienți pot prezenta un rezultat negativ la testul de compatibilitate încrucișată. Toți cei 46 de pacienți erau în viață după 6 luni, cu o supraviețuire a grefei renale de 93 %. Funcția renală a fost restabilită în intervalul preconizat pentru pacienții cu transplant renal, 90 % din pacienți având o rată de filtrare glomerulară estimată (RFG_e) >30 ml/minut/1,73 m² la 6 luni.

Studiul 3 a evaluat siguranța și eficacitatea imlifidazei în diferite scheme de dozare înainte de transplantul renal la pacienți cu BRST. Pacienții au fost tratați cu o doză unică de 0,25 (n=5) sau 0,5 (n=5) mg/kg de imlifidază și supuși transplantului. Șapte pacienți au fost DSA-pozitivi, iar 6 pacienți au avut un rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată înainte de tratamentul cu imlifidază. Nivelul DSA a fost redus la toți cei 7 pacienți, iar toate rezultatele pozitive privind compatibilitatea încrucișată au fost convertite în rezultate negative după tratament. Toți cei 10 pacienți au fost supuși transplantului cu succes și au avut un rinichi funcțional la 6 luni. Opt dintre cei 10 pacienți au prezentat RFG_e >30 ml/minut/1,73 m². Pacienților li s-a administrat tratament imunosupresiv, care a inclus corticosteroizi, inhibitor de calcineurină, micofenolat mofetil și IVIg. Trei pacienți au prezentat RMA în timpul studiului, însă acest lucru nu a dus la pierderea grefei în niciunul dintre cazuri.

Studiul 4 a evaluat eficacitatea și siguranța imlifidazei la pacienții înalt sensibilizați la HLA. A cuprins 17 pacienți care au fost tratați cu o doză unică de 0,24 mg/kg. 15 pacienți (88%) au fost DSA-pozitivi, iar 14 pacienți (82 %) au avut un rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată înainte de tratamentul cu imlifidază. Nivelul DSA a fost redus la niveluri acceptabile pentru transplant la toți pacienții, iar transplantul a fost efectuat în cazul tuturor pacienților într-un interval de câteva ore de la tratamentul cu imlifidază. 16 dintre cei 17 pacienți au avut un rinichi funcțional la 6 luni, iar 15 pacienți (94 %) au prezentat RFG_e >30 ml/minut/1,73 m². Doi pacienți au prezentat RMA, însă acest lucru nu a dus în niciunul dintre cazuri la pierderea grefei. Pacienților li s-a administrat tratament imunosupresiv, care a inclus corticosteroizi, inhibitor de calcineurină, micofenolat mofetil, alemtuzumab și IVIg.

Studiul 6 a evaluat eficacitatea și siguranța imlifidazei pentru eliminarea DSA și convertirea unui rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată într-un rezultat negativ la pacienții înalt sensibilizați, făcând astfel posibil transplantul. Toți pacienții incluși în studiu erau pe lista de așteptare pentru transplant renal și au avut un rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată cu donatorul disponibil, înainte de includerea în studiu (inclusiv 2 pacienți cu rezultat confirmat pozitiv pentru CDC a limfocitelor T la testul de compatibilitate încrucișată). La 18 pacienți a fost administrată doza integrală de imlifidază 0,25 mg/kg, iar dintre aceștia, 3 pacienți au fost tratați cu 2 doze la interval de 12-13 ore, determinând clivajul IgG și conversia compatibilității încrucișate de la pozitivă la negativă la toți pacienții. 57 % din pacienții analizați au prezentat conversia compatibilității încrucișate într-un interval de 2 ore, iar 82 % într-un interval de 6 ore. Toți pacienții au fost supuși transplantului cu succes și 16 (89 %) au avut un rinichi funcțional la 6 luni (inclusiv cei 2 pacienți cu rezultat confirmat pozitiv pentru CDC a limfocitelor T la testul de compatibilitate încrucișată).

15 pacienți (94 %) au prezentat RFG >30 ml/min/1,73 m². Pacienților li s-a administrat tratament imunosupresiv, care a inclus corticosteroizi, inhibitor de calcineurină, micofenolat mofetil, rituximab, IVIg și alemtuzumab sau globulină anti-timocite ecvină. Doi pacienți au prezentat RMA activ, iar un alt pacient a prezentat RMA subclinic, însă acest lucru nu a dus la pierderea grefei în niciunul dintre cazuri.

Urmărirea pe termen lung a 46 de pacienți supuși transplantului din studiile preliminare (02, 03, 04 și 06) a arătat că, la 5 ani de la transplant, supraviețuirea globală a grefei (cenzurată la deces) a fost de 85% (Î 95% [70-93]), iar supraviețuirea pacientului a fost de 92% (Î 95% [77-97]).

La 5 ani de la transplant, 25 (83,3%) din 30 de pacienți care au fost evaluați în ceea ce privește RFG au avut o valoare RFG ≥ 30 ml/min/1,73 m².

Vârșnici

În cazul a trei pacienți cu vârsta de 65 de ani și peste a fost administrată imlifidază înainte de transplantul renal, în cadrul studiilor clinice. Rezultatele privind siguranța și eficacitatea la acești pacienți au fost în concordanță cu cele pentru populația globală cuprinsă în studiu, evaluate în funcție de supraviețuirea pacientului și a grefei, funcția renală și rețetul acut.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu imlifidază la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în transplantul renal (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica imlifidazei a fost comparabilă la subiecții sănătoși și pacienții cu BRST. Expunerea la imlifidază a crescut proporțional după o perfuzie intravenoasă unică cu durată de 15 minute cu 0,12 până la 0,50 mg/kg greutate corporală.

Concentrația maximă (C_{max}) a imlifidazei a fost observată în timpul sau imediat după încheierea perfuziei, cu o medie de 5,8 (4,2-8,9) μg/mL după o doză de 0,25 mg/kg. Eliminarea imlifidazei a fost caracterizată printr-o fază inițială de distribuție cu un timp de înjumătățire mediu de 1,8 (0,6-3,6) ore și o fază de eliminare mai lentă de 89 (60-238) de ore. Clearance-ul mediu (CL) a fost de 1,8 (0,6-7,9) ml/oră/kg, iar volumul de distribuție (V_z) a fost de 0,20 (0,06-0,55) l/kg în timpul fazei de eliminare.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate la iepure și câine și un studiu privind dezvoltarea embrion-fetală la iepure. Din cauza dezvoltării rapide și extensive a anticorpilor anti-imlifidază și a toxicității asociate după administrări repetate, un studiu privind fertilitatea și dezvoltarea embrionară timpurie nu este fezabil. Nu a fost constatată toxicitate asupra organelor de reproducere în studiile privind toxicitatea după doze repetate, însă efectul potențial al imlifidazei asupra organelor de reproducere masculine și feminine nu a fost studiat în întregime. Nu au fost efectuate studii privind toxicitatea pre- sau postnatală. Nu au fost efectuate studii privind genotoxicitatea, deoarece substanța activă este o proteină și este puțin probabil să interacționeze direct cu ADN-ul sau cu alt material cromozomial.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Polisorbat 80
Trometamol
Edetat disodic dihidrat
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon sigilat

18 luni

După reconstituire

Soluția reconstituită trebuie transferată imediat din flacon în punga de perfuzie.

După diluare

Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării după reconstituire și diluare a fost demonstrată pentru o perioadă de 24 ore, la temperaturi între 2 °C și 8 °C, această perioadă de 24 ore incluzând un interval de 4 ore la 25 °C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de reconstituire și diluare elimină riscul de contaminare microbiană.

Dacă nu se utilizează imediat, condițiile de păstrare în cursul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului. În timpul depozitării, soluția trebuie protejată de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire sau diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de sticlă de tip I cu dop de cauciuc bromobutilic cu capsă de aluminiu și disc detașabil de plastic, conținând 11 mg de pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Mărimea ambalajului: 1 flacon sau 2 x 1 flacon. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituirea pulberii

Introduceți 1,2 ml de apă sterilă pentru preparate injectabile în flaconul Idefirix, procedând cu atenție pentru a direcționa apa către peretele de sticlă și nu către pulbere.

Rotiți ușor flaconul cel puțin 30 de secunde pentru a dizolva complet pulberea. Nu agitați, pentru a reduce la minimum riscul de formare a spumei. Flaconul va conține acum imlifidază 10 mg/ml, din care se pot extrage până la 1,1 ml de soluție.

Soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la ușor opalescentă și incoloră sau ușor galbenă. Nu utilizați dacă există particule în suspensie sau dacă soluția prezintă o culoare anormală. Se recomandă ca soluția reconstituită să fie transferată imediat din flacon în punga de perfuzie.

Prepararea soluției perfuzabile

Introduceți lent cantitatea corectă de soluție de imlifidază reconstituită într-o pungă de perfuzie care conține 50 ml de soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml de (0,9 %). Întoarceți punga de perfuzie de câteva ori, pentru a amesteca bine soluția. Punga de perfuzie trebuie protejată de lumină în permanență. Trebuie utilizat un set de perfuzie prevăzut cu un filtru încorporat steril, apirogen, cu afinitate scăzută pentru proteine (mărimea porilor de 0,2 μm). Pentru informații suplimentare privind administrarea, vezi pct. 4.2.

Înainte de utilizare, soluția perfuzabilă trebuie inspectată vizual pentru a depista particulele în suspensie și modificarea culorii. Dacă prezintă particule în suspensie sau dacă se observă modificarea culorii, aruncați soluția.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Hansa Biopharma AB
P.O. PO Box 785
220 07 Lund
Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25 august 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 24 iulie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininkų g. 4
LT-08412 Vilnius
Lituania

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininkų g. 4
LT-08412 Vilnius
Lituania

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt menționate în Articolul 9 al Regulamentului (CE) Nr. 507/2006 și, pentru conformitate, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună RPAS privind siguranța la interval de 6 luni.

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Studiu de eficacitate post-autorizare (SEPA): pentru a investiga suplimentar supraviețuirea pe termen lung a grefei la pacienții care au efectuat transplant renal după administrarea Idefirix. DAPP trebuie să efectueze și să trimită rezultatele unui studiu observațional de urmărire prospectiv extins pe o perioadă de 5 ani.	Februarie 2032

E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ

Aceasta fiind o autorizare prin aprobare condiționată și în conformitate cu articolul 14-a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța pe termen lung a Idefirix la pacienții adulți cu transplant renal înalt sensibilizați cu rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată cu un donor decedat disponibil, DAPP trebuie să efectueze și să trimită rezultatele unui studiu controlat, deschis, post-autorizare, care să investigheze rata de supraviețuire a grefei la 1 an la pacienții cu transplant renal cu rezultat pozitiv la testul de compatibilitate încrucișată cu un donor decedat, după desensibilizarea cu imlifidază.	Februarie 2027

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DIN CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Idefirix 11 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
imlifidază

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un flacon conține imlifidază 11 mg.
După reconstituire, un ml de concentrat conține imlifidază 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol, polisorbat 80, trometamol, edetat disodic dihidrat și acid clorhidric.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă.

1 flacon

2 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă după reconstituire și diluare.
A se citi prospectul înainte de reconstituire și utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și la îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Idefirix 11 mg pulbere pentru concentrat
imlifidază
IV

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă după reconstituire și diluare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

11 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Idefirix 11 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă implifidază

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Idefirix și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Idefirix
3. Cum să utilizați Idefirix
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Idefirix
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Idefirix și pentru ce se utilizează

Idefirix conține substanța activă implifidază, care face parte din clasa de medicamente numite imunosupresoare. Acesta vi se administrează înainte de transplantul renal pentru a împiedica sistemul imunitar (sistemul de apărare al organismului) să respingă rinichiul donat.

Idefirix acționează prin degradarea unui tip de anticorp din organism numit imunoglobulina G (IgG), care este implicată în distrugerea substanțelor „străine” sau dăunătoare.

Implifidaza este o proteină obținută dintr-o bacterie numită *Streptococcus pyogenes*.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Idefirix

Nu trebuie să vi se administreze Idefirix

- dacă sunteți alergic la implifidază sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o infecție severă.
- dacă aveți o afecțiune a sângelui numită purpură trombocitopenică (PTT), care determină formarea cheagurilor de sânge în vasele de sânge mici din întregul corp.

Atenționări și precauții

Reacții asociate perfuziei

Idefirix conține o proteină și poate provoca reacții alergice la unele persoane. Vi se vor administra medicamente pentru a reduce riscul de reacții adverse. Dacă aveți simptome ale unei reacții alergice, precum erupție cutanată severă, dificultăți de respirație, senzație de căldură, înroșirea feței în timpul perfuziei („picurării în venă”), poate fi necesară încetinirea sau oprirea perfuziei. Perfuzia poate fi continuată după ce simptomele dispar sau se ameliorează.

Infecții

IgG este importantă pentru a vă proteja împotriva infecțiilor și, deoarece Idefirix afectează IgG, vi se vor administra antibiotice pentru a reduce riscul de infecții.

Rejet mediat de anticorpi (RMA)

Organismul dumneavoastră va produce anticorpi IgG noi, care pot ataca rinichiul transplantat. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție și vi se vor administra medicamente pentru a reduce riscul de respingere.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copii și adolescenți sub vârsta de 18 ani deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Idefirix împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Idefirix poate afecta modul în care acționează anumite medicamente și poate fi necesar ca doza acestora să fie ajustată.

Deoarece Idefirix afectează IgG, medicamentele pe bază de IgG pot să nu aibă efect dacă sunt administrate în același timp cu Idefirix. Acest lucru se aplică pentru următoarele medicamente:

- basiliximab (utilizat pentru a împiedica respingerea unui rinichi care a fost transplantat)
- rituximab (utilizat pentru a trata cancer, precum limfom non-Hodgkin și leucemie limfocitară cronică, și boli inflamatorii, precum poliartrită reumatoidă)
- alemtuzumab (utilizat pentru a trata o formă de scleroză multiplă)
- adalimumab (utilizat pentru a trata boli inflamatorii, precum artrită reumatoidă, spondilită anchilozantă, psoriazis, boala Crohn și colită ulcerativă)
- denosumab (utilizat pentru a trata osteoporoza)
- belatacept (utilizat pentru a împiedica respingerea unui rinichi care a fost transplantat)
- etanercept (utilizat pentru a trata boli inflamatorii, precum artrită reumatoidă, artrită psoriazică, spondilită anchilozantă și psoriazis)
- globulină anti-timocite derivată din iepure (rATG) (utilizată pentru a împiedica respingerea unui rinichi care a fost transplantat)
- imunoglobulină intravenoasă (IVIg) (utilizată pentru a crește concentrațiile anormal de mici ale imunoglobulinei din sânge sau pentru a trata bolile inflamatorii, precum sindromul Guillain-Barré, boala Kawasaki și polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică).

Sarcina și alăptarea

Idefirix nu este recomandat în timpul sarcinii.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră în cazul în care considerați că este posibil să fiți gravidă.

Nu se știe dacă Idefirix trece în laptele matern. Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu Idefirix.

Idefirix conține sodiu și polisorbate 80

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,5 mg de polisorbate 80 per fiecare ml. Polisorbati pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum să utilizați Idefirix

Idefirix va fi prescris de un medic cu experiență în transplantul renal și este destinat utilizării într-un spital. Medicamentul va fi administrat prin perfuzie în venă cu o durată de aproximativ 15 minute.

Un cadru medical va calcula doza adecvată pentru dumneavoastră în funcție de greutatea corporală. Idefirix este administrat în general în doză unică, însă medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze o a doua doză înainte de transplant.

Informațiile pentru cadrele medicale cu privire la calcularea dozei, prepararea și perfuzia cu Idefirix sunt furnizate la sfârșitul acestui prospect.

Dacă vi se administrează mai mult Idefirix decât trebuie

În timpul și după administrarea perfuziei, veți fi monitorizat cu atenție. Cadrele medicale vor efectua monitorizarea pentru a depista eventuale reacții adverse.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți una dintre următoarele reacții:

- Semne de infecție, precum febră, frisoane, tuse, senzație de slăbiciune sau stare generală de rău (foarte frecvente – pot afecta mai mult de 1 persoană din 10).
- Semne ale unei reacții la perfuzie, precum erupție pe piele severă, dificultăți de respirație, senzație de căldură, înroșirea feței (frecvente – pot afecta cel mult 1 persoană din 10).
- Dureri musculare sau oboseală (simptome de mialgie) (frecvente – pot afecta cel mult 1 persoană din 10).

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta cel mult 1 persoană din 10):

- Infecții: infecție pulmonară (pneumonie), infecții ale sângelui (septicemie), infecție abdominală, infecție a căilor respiratorii superioare, infecție cu adenovirus, infecție cu parvovirus, infecție a căilor urinare, gripă, infecția plăgii, infecție postoperatorie a plăgii, infecție la locul de introducere a cateterului
- Rejetul de transplant (anticorpii IgG vor încerca să respingă rinichiul provenit de la donator și este posibil să simțiți un disconfort general)
- Tensiune arterială mare sau mică (amețeala poate fi un simptom al tensiunii arteriale mici, iar simptomele tensiunii arteriale mare pot fi durerile de cap)
- Număr mic de globule roșii (anemie)
- Amețeală la schimbarea poziției corpului, de ex. atunci când vă ridicați în picioare
- Dureri de cap
- Ruperea unui vas de sânge la nivelul ochiului
- Scăderea vederii
- Bătăi rapide ale inimii
- Durere la locul perfuziei
- Creșterea nivelului enzimelor hepatice (observată la analizele de sânge)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Idefirix

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor. Idefirix este păstrat în farmacia de spital.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării după reconstituire și diluare a fost demonstrată pentru o perioadă de 24 ore, la temperaturi între 2 °C și 8 °C, această perioadă de 24 ore incluzând un interval de 4 ore la 25 °C.

Nu utilizați acest medicament dacă observați particule în suspensie sau modificarea culorii după reconstituire.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Idefirix

- Substanța activă este imlifidaza. Fiecare flacon conține imlifidază 11 mg. După reconstituire, un ml de concentrat conține imlifidază 10 mg.
- Celelalte componente sunt manitol, polisorbit 80, trometamol, edetat disodic dihidrat și acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului). Vezi pct. 2 „Idefirix conține sodiu și polisorbit 80”.

Cum arată Idefirix și conținutul ambalajului

- Idefirix este furnizat într-un flacon de sticlă care conține pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (pulbere pentru concentrat). Pulberea este o pulbere liofilizată de culoare albă.
- Ambalajul conține 1 flacon sau 2 flacoane. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Biotechnologines farmacijos centras Biotechpharma UAB
Mokslininkų g. 4
LT-08412 Vilnius
Lituania

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

Acest prospect a fost revizuit în

Acest medicament a primit „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui cel puțin o dată pe an informațiile noi privind acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Reconstituirea pulberii

Introduceți 1,2 ml de apă sterilă pentru preparate injectabile în flaconul Idefirix, procedând cu atenție pentru a direcționa apa către peretele de sticlă și nu către pulbere.

Rotiți ușor flaconul cel puțin 30 de secunde pentru a dizolva complet pulberea. Nu agitați, pentru a reduce la minimum riscul de formare a spumei. Flaconul va conține acum imlifidază 10 mg/ml, din care se pot extrage până la 1,1 ml de soluție.

Soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la ușor opalescentă și incoloră sau ușor galbenă. Nu utilizați dacă există particule în suspensie sau dacă soluția are o culoare anormală. Se recomandă ca soluția reconstituită să fie transferată imediat din flacon în punga de perfuzie.

Prepararea soluției perfuzabile

Introduceți încet cantitatea corectă de soluție de imlifidază reconstituită într-o pungă de perfuzie care conține 50 ml de soluție perfuzabilă de 9 mg/ml de clorură de sodiu (0,9 %). Întoarceți punga de perfuzie de câteva ori, pentru a amesteca bine soluția. Punga de perfuzie trebuie protejată de lumină în permanență.

Înainte de utilizare, soluția perfuzabilă trebuie inspectată vizual pentru a depista particulele în suspensie și modificarea culorii. Dacă prezintă particule în suspensie sau dacă se observă modificarea culorii, aruncați soluția.

Administrare

Perfuzia complet diluată trebuie administrată în întregime într-un interval de 15 minute prin intermediul unui set de perfuzie prevăzut cu un filtru încorporat steril, apirogen, cu afinitate scăzută pentru proteine (mărimea porilor de 0,2 μm). La încheierea perfuziei, clătirea liniei intravenoase cu soluție perfuzabilă de 9 mg/ml clorură de sodiu (0,9 %) va garanta că pacientului i se administrează întreaga doză. Nu păstrați pentru reutilizare soluția perfuzabilă rămasă neutilizată.