

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Imaavy 185 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 185 mg nipokalimabu.

Jedna injekčná liekovka s 1,62 ml obsahuje 300 mg nipokalimabu.

Jedna injekčná liekovka so 6,5 ml obsahuje 1 200 mg nipokalimabu.

Nipokalimab je plne humánna monoklonálna protilátka imunoglobulínu G1, ktorá je produkovaná vo vaječníku čínskeho škrečka (CHO, z angl. *Chinese hamster ovary*) pomocou technológie rekombinantnej DNA.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka obsahuje 0,97 mg (300 mg injekčná liekovka) alebo 3,9 mg (1 200 mg injekčná liekovka) polysorbátu 80, čo zodpovedá 0,60 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát)

Bezfarebný až mierne hnedastý, číry až mierne opalescentný, pH 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Imaavy je indikovaný ako doplnok k štandardnej liečbe na liečbu generalizovanej myasténie gravis (gMG) dospelým a dospievajúcim pacientom vo veku 12 rokov a starším, ktorí sú pozitívni na protilátky proti acetylcholínovým receptorom (AChR) alebo proti svalovo špecifickej tyrozínkináze (*anti-muscle-specific tyrosine kinase*, MuSK).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba má prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe pacientov s neuromuskulárnymi poruchami a musí ju podávať zdravotnícky pracovník.

Dávkovanie

Odporúčaný dávkovací režim je uvedený v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Odporúčaný dávkovací režim

Populácia	Odporúčaná dávka (i. v.)	
	Úvodná jednorazová dávka	Udržiavacia dávka (každé 2 týždne)
Dospelí a dospievajúci (12-roční a starší)	30 mg/kg	15 mg/kg

Vynechanie dávky (dávok)

Ak dôjde k vynechaniu plánovaného termínu infúzie, udržiavacia dávka sa má podať čo najskôr. Potom sa má dávkovanie obnoviť každé 2 týždne.

Špeciálne skupiny pacientov

Starší pacienti

U pacientov vo veku 65 rokov a starších sa nevyžaduje žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť nipokalimabu u detí mladších ako 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tento liek sa má podávať iba intravenóznou infúziou s in-line alebo prídavnou filtráciou, ako je opísané v časti 6.6. Nepodávajte ako intravenóznou tlakovú alebo bolusovú injekciu.

Úvodná jednorazová dávka lieku sa má podať v priebehu približne 30 minút a udržiavacia dávka sa má podať v priebehu približne 15 minút.

Pacienti majú byť po každej infúzii 30 minút sledovaní, či sa u nich nevyskytnú prejavy alebo príznaky reakcie súvisiacej s infúziou alebo reakcie z precitlivenosti. Ak sa počas podávania liečby vyskytne nežiaduca reakcia, infúzia sa môže spomaliť alebo prerušiť (pozri časť 4.4).

Pred podaním si tento liek vyžaduje zriedenie infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pacienti s ochorením triedy V podľa Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Liečba nipokalimabom u pacientov s MGFA triedy V (t. j. s myastenickou krízou) definovanou ako intubácia s mechanickou ventiláciou alebo bez nej, s výnimkou bežnej pooperačnej starostlivosti, nebola skúmaná. Je potrebné zvážiť postupnosť začatia liečby medzi zavedenými liečebnými postupmi pri MG kríze a nipokalimabom a ich možné interakcie (pozri časť 4.5).

Reakcie súvisiace s infúziou a reakcie z precitlivenosti

Podávanie nipokalimabu môže mať za následok reakcie súvisiace s infúziou a reakcie z precitlivenosti. Najčastejšie hlásené reakcie súvisiace s infúziou boli bolesť hlavy, vyrážka, pocit na vracanie, únava, závraty, zimnica a erytém. Najčastejšie hlásené reakcie z precitlivenosti boli vyrážka, žihľavka a ekzém. Väčšina reakcií súvisiacich s infúziou a reakcií z precitlivenosti bola nezávažná, mierna alebo stredne závažná a nevedla k ukončeniu liečby. Bol hlásený prípad anafylaxie, ktorý viedol k ukončeniu liečby.

Pacient má byť 30 minút po každej infúzii sledovaný kvôli klinickým prejavom a príznakom reakcií súvisiacich s infúziou alebo reakcií z precitlivenosti. Ak sa počas podávania vyskytne závažná reakcia súvisiaca s infúziou alebo reakcia z precitlivenosti, infúzia sa má prerušiť a v prípade potreby sa majú zaviesť vhodné podporné opatrenia. Po jej odznení sa môže podávanie obnoviť (pozri časť 4.2).

Zvýšené hladiny lipidov v plazme

U dospievajúcich aj dospelých pacientov všetkých vekových kategórií sú počas liečby s Imaavy veľmi časté zvýšené hladiny lipidov v plazme (pozri časť 4.8). Hladiny lipidov v plazme sa majú preto merať približne 12 týždňov po začatí liečby. U dospievajúcich (vo veku 12 až < 18 rokov) a u pacientov s vysokou telesnou hmotnosťou/BMI (napr. ≥ 125 kg alebo BMI > 35 kg/m²) zvážte následné pravidelné pozorné monitorovanie. Hodnotenie, či pokračovať v liečbe s Imaavy, má zohľadniť možný negatívny vplyv na dlhodobé kardiovaskulárne riziko pri zohľadnení aj ostatných rizikových faktorov a má sa porovnať s ohľadom na očakávaný prínos liečby gMG. Zvážte pokračovanie monitorovania hladín lipidov v plazme a alternatívne možnosti liečby.

Infekcie

Keďže nipokalimab spôsobuje zníženie hladín IgG, môže sa zvýšiť riziko infekcií vrátane aktivácie latentných vírusových infekcií, ako je herpes zoster (pozri časť 4.8). Začatie podávania liečby sa má u pacientov s aktívnou infekciou odložiť, kým infekcia neustúpi. Počas liečby sa majú pacienti sledovať, či sa u nich nevyskytujú klinické prejavy a príznaky infekcie. U pacientov s klinicky významnou aktívnou infekciou sa má podať vhodná liečba a liečba nipokalimabom sa má prerušiť, kým infekcia neustúpi.

Imunizácia

Bezpečnosť imunizácie živými alebo živými oslabenými vakcínami a odpoveď na imunizáciu týmito vakcínami počas liečby nie sú známe.

U pacientov, ktorí sú liečení nipokalimabom, sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami neodporúča. Ak sa vyžaduje očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami, tieto vakcíny sa majú podať najmenej 4 týždne pred liečbou a najmenej 2 týždne po poslednej dávke nipokalimabu.

Neživé vakcíny sa môžu podávať podľa potreby kedykoľvek počas liečby (pozri časti 4.5 a 5.1). Všetky vakcíny sa majú podávať v súlade s imunizačnými smernicami.

Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje 0,97 mg (300 mg injekčná liekovka) alebo 3,9 mg (1 200 mg injekčná liekovka) polysorbátu 80 v každej jednorazovej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,60 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky nipokalimabu na iné lieky

Súbežné používanie nipokalimabu pravdepodobne znižuje systémovú expozíciu liekov, ktoré sa viažu na väzobné miesto imunoglobulínu G (IgG) ľudského novorodeneckého Fc receptora (FcRn) (napr. prípravky IgG, monoklonálne protilátky na báze IgG, deriváty protilátok obsahujúce ľudskú Fc doménu podtriedy IgG alebo Fc fúzne proteíny).

V špecializovanej klinickej interakčnej štúdii so zdravými účastníkmi znížil nipokalimab (jednorazová dávka 30 mg/kg intravenózne) systémovú $C_{\max}$ a AUC fremanezumabu (monoklonálna protilátka na báze celého IgG) súbežne podávaného v ten istý deň o 42 % a 66 %, v tomto poradí. Keď sa v tejto štúdii rovnaká dávka nipokalimabu podala 14 dní po dávke fremanezumabu, $C_{\max}$ fremanezumabu sa nezmenila, zatiaľ čo jeho AUC sa znížila o 53 %.

V ďalšej špecializovanej klinickej interakčnej štúdii u zdravých účastníkov súbežné podávanie nipokalimabu (15 mg/kg intravenózne každé 2 týždne) a etanerceptu, Fc-fúzneho proteínu, znížilo systémovú expozíciu etanerceptu ($C_{\max}$ o ~9 % a AUC o ~28 %).

Ak pacienti liečení nipokalimabom potrebujú liečbu liekmi, ktoré sa viažu na väzbové miesto IgG FcRn, odporúča sa tieto lieky začať podávať 2 týždne po predchádzajúcej dávke nipokalimabu.

Ak je súbežné dlhodobé užívanie takýchto liekov nevyhnutné pre starostlivosť o pacienta, pozorne sledujte, či nie je znížená účinnosť takýchto liekov a zvážte prerušenie podávania nipokalimabu alebo použitie alternatívnej liečby.

Účinky iných liekov na nipokalimab

Výmena plazmy, imunoadsorpcia a plazmaferéza môžu znížiť cirkulujúce hladiny nipokalimabu.

Očkovacie látky

U zdravých dobrovoľníkov ($n = 16$) sa hodnotil vplyv nipokalimabu na odpoveď na vakcínu závislú od T-buniek (Tdap) alebo nezávislú od T-buniek (PPSV23). Účastníci boli schopní vytvoriť špecifickú odpoveď IgG na tieto očkovacie látky, ale počas liečby nipokalimabom sa hladiny IgG špecifických pre očkovaciu látku znížili, pričom po ukončení liečby došlo k ich obnove na úroveň podobnú ako v kontrolnej skupine (pozri časti 4.4 a 5.1).

U pacientov, ktorí sú liečení nipokalimabom, sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami neodporúča. Ak sa vyžaduje očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami, tieto vakcíny sa majú podať najmenej 4 týždne pred liečbou a najmenej 2 týždne po poslednej dávke nipokalimabu (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Pediatrickí pacienti vo veku 12 rokov a starší s gMG

U dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších sa môžu vyskytnúť rovnaké interakcie ako u dospelých pacientov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o použití nipokalimabu u gravidných žien sú obmedzené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití nipokalimabu u tehotných žien s gMG a len obmedzené údaje z otvorenej klinickej štúdie fázy 2 s 13 tehotnými ženami s vysokým rizikom hemolytickej choroby plodu a novorodenca, v ktorej sa nipokalimab skúmal v druhom a treťom trimestri tehotenstva. V tejto štúdii podávanie nipokalimabu matkám nevedlo k farmakologicky aktívnym koncentráciám u novorodencov alebo dojčiat, a to v dôsledku vysokej afinity nipokalimabu pri neutrálnom (extracelulárnom) pH (pozri časť 5.1).

V štúdii na zvieratách, v ktorej sa gravidným opiciam rodu makak podával nipokalimab počas neskorého prvého, druhého a tretieho trimestra gravidity, sa pozorovali veľké centrálné placentárne infarkty a trombóza materských špirálových artérií. V niektorých prípadoch boli tieto nálezy spojené so stratou plodu. Táto štúdia však nenaznačuje toxicitu pre matku ani priame alebo nepriame škodlivé účinky na prenatálny alebo postnatálny vývoj. Preukázalo sa reverzibilné zníženie hladín IgG u mláďat opíc spôsobené nipokalimabom (pozri časť 5.3).

Liečba tehotných žien liekom Imaavy sa má zvážiť len vtedy, ak klinický prínos preváži nad rizikami.

Keďže sa očakáva, že nipokalimab zníži hladiny IgG protilátok u matky, predpokladá sa zníženie pasívnej ochrany novorodenca. Pred podaním živých alebo živých oslabených vakcín novorodencom vystaveným nipokalimabu *in utero* sa majú zvážiť riziká a prínosy.

Dojčenie

Existujú obmedzené údaje, ktoré ukazujú, že nipokalimab podávaný počas gravidity sa vylučuje do kolostra a ľudského mlieka v nízkych hladinách až 8 dní po pôrode.

Je známe, že materský IgG je prítomný v materskom mlieku počas prvých dní po pôrode a čoskoro potom klesá na nízke hladiny; preto nemožno vylúčiť riziko pre dojčené deti počas tohto krátkeho obdobia. Potom by sa mohla zvážiť liečba dojčiacich žien s Imaavy, ak klinický prínos preváži nad rizikami.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch nipokalimabu na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Imaavy nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli svalové kŕče (12 %) a periférny edém (12 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V štúdiách fázy 2 a fázy 3 bolo nipokalimabom liečených celkovo 250 dospelých pacientov s gMG. Z nich bolo 205 pacientov liečených v štúdiu fázy 3 vrátane 98 v dvojito zaslepenej fáze. Celkovo 178 pacientov bolo vystavených odporúčanej udržiavacej dávke (15 mg/kg každé 2 týždne, pozri časť 4.2) počas najmenej 6 mesiacov a 132 pacientov bolo vystavených najmenej 12 mesiacov.

Nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke 2 nižšie, klasifikované podľa triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, pričom najčastejšie reakcie sú na prvom mieste.

Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) alebo zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Nežiaduca reakcia

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Kategória frekvencie
Infekcie a nákazy	Herpes zoster ¹	Časté
	Infekcia močových ciest*	Časté
	Infekcie dolných dýchacích ciest* ²	Časté
Poruchy metabolizmu a výživy	Zvýšenie hladiny lipidov* ³	Veľmi časté
	Zníženie hladiny albumínu v sére*	Veľmi časté
Psychické poruchy	Nespavosť	Časté
Poruchy nervového systému	Závrat	Časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Časté
	Bolesť brucha ⁴	Časté
	Nevoľnosť	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Svalové kŕče	Veľmi časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Periférny edém ⁵	Veľmi časté
	Pyrexia	Časté

* Pozri odsek Opis vybraných nežiaducich reakcií

¹ Zahŕňa herpes zoster a herpes zoster oticus; hodnotenie a frekvencia na základe ukončených placebom kontrolovaných štúdií fázy 2 a fázy 3 vo viacerých skúmaných indikáciách

² Zahŕňa pneumóniu a bronchitídu

³ Zahŕňa hypercholesterolémiu, zvýšenú hladinu lipoproteínov s nízkou hustotou, zvýšenú hladinu cholesterolu v krvi a hyperlipidémiu.

⁴ Zahŕňa bolesť brucha a bolesť hornej časti brucha

⁵ Zahŕňa periférny edém, edém a periférny opuch

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 zameranej na gMG bola celková miera výskytu infekcií rovnaká medzi pacientmi v skupine s nipokalimabom a pacientmi v skupine s placebom (42 [42,9 %] v každej skupine). Väčšina prípadov bola miernej až stredne závažnej intenzity a nevedla k prerušeniu liečby nipokalimabom. Infekcia močových ciest bola hlásená u 5 pacientov (5,1 %) v skupine s nipokalimabom v porovnaní s 0 pacientmi (0 %) v skupine s placebom. Prípady infekcie močových ciest boli miernej (3 [3,1 %]) a strednej (2 [2,0 %]) závažnosti. Pneumónia alebo bronchitída bola hlásená u 5 pacientov (5,1 %) v skupine s nipokalimabom v porovnaní s 2 pacientmi (2,0 %) v skupine s placebom.

Zvýšenie hladiny lipidov

U dospelých a dospievajúcich pacientov s gMG, ktorí dostávali nipokalimab, sa u väčšiny pacientov pozorovala zvýšená hladina lipidov. U dospelých malo 30 % percent pacientov výrazne abnormálny celkový cholesterol, ktorý sa objavil v dôsledku liečby ($\geq 6,2$ mmol/l) v porovnaní so 4 % v skupine s placebom. Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote celkového cholesterolu, HDL a LDL nalačno dosiahla vrchol v 4. týždni, potom sa znížila a do 24. týždňa sa ustálila na priemernom zvýšení o 0,37 mmol/l, 0,12 mmol/l a 0,19 mmol/l v uvedenom poradí. Z pacientov s hodnotami LDL $< 4,1$ mmol/l pred začatím liečby malo 11,3 % pacientov liečených nipokalimabom hodnoty LDL $\geq 4,1$ mmol/l v 24. týždni v porovnaní s 4,6 % pacientov užívajúcich placebo. Pozri časť 4.4.

Zníženie hladiny albumínu v sére

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 s gMG bola priemerná (SD) percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote v hladinách albumínu v sére počas dvojito zaslepenej fázy -8,4 % (5,27 %) v 2. týždni a -7,2 % (5,37 %) v 24. týždni u pacientov liečených nipokalimabom oproti -0,5 % (6,29 %) v 2. týždni a -2,1 % (7,08 %) v 24. týždni u pacientov s placebom. Žiadni pacienti nemali hladiny albumínu v sére pod laboratórnou dolnou hranicou normy (DHN = 33 g/l) v dvojito zaslepenej fáze alebo výrazne nízke hladiny albumínu v sére (≤ 20 g/l) v dvojito zaslepenej alebo otvorenej fáze.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť nipokalimabu sa hodnotila v otvorenej štúdii zahŕňajúcej dospievajúcich pacientov s gMG vo veku 12 rokov a starších ($n = 8$) až do 24 týždňov (pozri časť 5.1). Medzi dospelými a dospievajúcimi pacientmi sa nezistili žiadne významné rozdiely v bezpečnostnom profile. Zvýšené hladiny lipidov u dospievajúcich mali podobný trend ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách sa podávali jednotlivé dávky až do 60 mg/kg intravenózne bez toxicity limitujúcej dávku. Nie sú známe žiadne špecifické prejavy a príznaky predávkovania nipokalimabom. V prípade

predávkovania sa odporúča, aby boli pacienti pozorne sledovaní z hľadiska akýchkoľvek nežiaducich reakcií a okamžite sa má začať vhodná symptomatická a podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, monoklonálne protilátky. ATC kód: L04AL03.

Mechanizmus účinku

Nipokalimab je ľudská monoklonálna protilátka IgG1 špecificky zameraná na väzobné miesto IgG Fc na FcRn s vysokou špecifickosťou a vysokou afinitou pri neutrálnom (extracelulárnom) aj kyslom pH (intracelulárnom), čo vedie k zníženiu cirkulujúcich IgG vrátane autoprotilátok IgG bez ovplyvnenia iných imunoglobulínov (IgA, IgE alebo IgM). Nipokalimab nepreukázal žiadny klinicky relevantný vplyv na cirkulujúce hladiny albumínu, ktorý sa viaže na inom mieste na FcRn.

Autoprotilátky IgG sú základnou príčinou patogenézy MG. Autoprotilátky IgG zhoršujú neuromuskulárny prenos väzbou na AChR, MuSK alebo LRP4.

Nipokalimab znižuje placentárny prenos IgG z matky na plod (pozri časť 4.6).

Farmakodynamické účinky

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii u pacientov s gMG viedlo intravenózne podávanie nipokalimabu v odporúčanom dávkovacom režime (pozri časť 4.2) k významnému rýchlemu zníženiu celkových sérových koncentrácií IgG o 75 % v porovnaní s východiskovou hodnotou v priebehu 2 týždňov od začiatku liečby, po ktorom nasledovalo trvalé zníženie o približne 70 % v porovnaní s východiskovou hodnotou od 4. týždňa do 24. týždňa. Podobné zníženie v závislosti od dávky sa pozorovalo vo všetkých podtriedach IgG (IgG1, IgG2, IgG3 a IgG4).

Imunizácia (očkovanie)

Vplyv nipokalimabu na odpoveď na očkovaciu látku závislú od T-buniek (Tdap) a nezávislú od T-buniek (PPSV23) sa hodnotil v randomizovanej otvorenej štúdii so zdravými účastníkmi (n = 15 pre kontrolnú látku, n = 16 pre nipokalimab). V skupine s nipokalimabom dostávali účastníci nipokalimab v 0. týždni (30 mg/kg i. v.), 2. týždni (15 mg/kg i. v.) a 4. týždni (15 mg/kg i. v.) a Tdap a PPSV23 sa podávali subkutánne 3 dni po prvej dávke nipokalimabu.

Účastníci boli schopní vytvoriť špecifickú odpoveď IgG na tieto očkovacie látky, ale počas liečby nipokalimabom sa hladiny IgG špecifických pre očkovaciu látku znížili, pričom po ukončení liečby došlo k ich obnove na úroveň podobnú ako v kontrolnej skupine. Hladiny špecifických protilátok IgG proti TT (tetanový toxoid) sú uvedené v tabuľke 3. U účastníkov, ktorí dostávali nipokalimab, dosiahli hladiny protilátok triedy IgG proti TT vrchol odpovede v 2. týždni, klesli v 4. týždni a potom sa zvyšovali až do 16. týždňa, 12 týždňov po poslednej dávke nipokalimabu v 4. týždni. Špecifické hladiny protilátok triedy IgG proti PCP (pneumokokový kapsulárny polysacharid) sa v priebehu času vyvíjali podobne. Pozri časti 4.4 a 4.5.

Tabuľka 3: Hladiny protilátok IgG proti TT (priemer ± SE) v čase

Časový bod	Nipokalimab	Kontrolná skupina
------------	-------------	-------------------

	(n = 16) IU/ml	(n = 15) IU/ml
Východisková hodnota	1,97 ± 0,612	2,38 ± 0,538
2. týždeň	3,38 ± 0,325	4,92 ± 0,619
4. týždeň	1,63 ± 0,269	4,56 ± 0,591
8. týždeň (4 týždne po poslednej dávke)	2,39 ± 0,491	3,87 ± 0,538
16. týždeň (12 týždňov po poslednej dávke)	2,53 ± 0,223	3,20 ± 0,474

Imunogenita

Protilátky proti liečivu (*anti-drug antibodies*, ADA) sa veľmi často zisťovali pri nízkom titri. Nepozorovali sa však žiadne dôkazy o vplyve ADA na farmakokinetiku, farmakodynamiku, účinnosť alebo bezpečnosť.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdia MOM-M281-011 (dospelí)

Bezpečnosť a účinnosť nipokalimabu na liečbu dospelých s gMG sa skúmala v 24-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii. Pacienti, ktorí sa zúčastnili tejto štúdie, mohli následne vstúpiť do otvorenej predĺženej fázy, počas ktorej všetci pacienti dostávali nipokalimab.

Do štúdie boli zaradení pacienti, ktorí pri skríningu spĺňali nasledujúce hlavné kritériá:

- Ochorenie triedy II až IV podľa klinickej klasifikácie Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)
- Celkové skóre MG-ADL (*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*) (aktivity denného života pri MG) ≥ 6
- Pred začiatkom liečby užívali stabilnú dávku štandardnej liečby vrátane inhibítorov acetylcholinesterázy (AChE), steroidov alebo nesteroidnej imunosupresívnej liečby (NSIST), a to buď v kombinácii, alebo samostatne.

Celkovo bolo randomizovaných 196 pacientov (s autoprotiátkami alebo bez nich), ktorí dostávali buď nipokalimab plus štandardnú liečbu (n = 98), alebo placebo plus štandardnú liečbu (n = 98). Z nich bolo 153 pacientov pozitívnych na protilátky (n = 77 pre nipokalimab, n = 76 pre placebo). Pacienti boli liečení nipokalimabom v odporúčanom dávkovacom režime (pozri časť 4.2).

Zo 153 pacientov pozitívnych na protilátky bolo 88 % pozitívnych na protilátky proti AChR, 10 % pozitívnych na protilátky proti MuSK a 2 % pozitívnych na protilátky proti LRP4. Východiskové charakteristiky boli medzi liečebnými skupinami podobné vrátane mediánu veku pri skríningu (52 [20 – 81] rokov, 24 % pacientov vo veku ≥ 65 rokov), mediánu času od stanovenia diagnózy (6 [0 – 38] rokov), pohlavia (60 % žien) a rasy (63 % biela, 32 % ázijská). Priemerné celkové skóre MG-ADL bolo 9,2 a priemerné celkové skóre Quantitative Myasthenia Gravis bolo 15,4.

Na začiatku liečby bolo viac ako 97 % pacientov v každej liečebnej skupine na stabilnej základnej štandardnej liečbe. Počas liečby 85 % pacientov užívalo inhibítory AChE, 66 % steroidy a 54 % nesteroidné imunosupresíva (NSIST) v stabilných dávkach.

Účinnosť nipokalimabu sa merala pomocou škály aktivít denného života pri myasténii gravis (MG-ADL), ktorá hodnotí vplyv gMG na každodenné funkcie. Celkové skóre sa pohybuje od 0 do 24, pričom vyššie skóre znamená závažnejšie postihnutie. V tejto štúdii bola odpoveď MG-ADL definovaná ako ≥ 2 -bodové zníženie celkového skóre MG-ADL v porovnaní s východiskovou hodnotou. Účinnosť nipokalimabu sa merala aj pomocou celkového skóre Quantitative Myasthenia Gravis (QMG), ktoré hodnotí svalovú slabosť. Celkové možné skóre sa pohybuje v rozmedzí od 0 do 39, pričom vyššie skóre znamená závažnejšie postihnutie. Odpoveď podľa QMG bola definovaná ako zníženie celkového skóre QMG o ≥ 3 body v porovnaní s východiskovou hodnotou.

Kľúčové výsledky účinnosti pre primárne a hlavné sekundárne cieľové ukazovatele štúdie sú uvedené v tabuľke 4. Štatisticky významný rozdiel v prospech nipokalimabu sa pozoroval pri zmenách MG-ADL a QMG oproti východiskovému stavu.

Tabuľka 4: Súhrn primárnych a kľúčových sekundárnych klinických odpovedí

	Nipokalimab (n = 77) Priemer LS (SE)	Placebo (n = 76) Priemer LS (SE)	Zmena s nipokalimabom v porovnaní s placebom Priemerný rozdiel LS (95 % IS)	Hodnota p
MG-ADL ¹	-4,68 (0,324)	-3,29 (0,333)	-1,39 (-2,31; -0,47)	0,003
QMG ²	-4,77 (0,488)	-1,90 (0,491)	-2,87 (-4,23; -1,50)	< 0,001
Odpoveď MG-ADL na základe priemernej zmeny v 22., 23. a 24. týždni ³	68,8 %	52,6 %	16,2 (0,9; 31,5)	0,021
Odpoveď MG-ADL od 4. týždňa do 24. týždňa ⁴	55,8 %	26,3 %	29,5 (14,7; 44,4)	
≥ 50 % zlepšenie MG-ADL na základe priemernej zmeny v 22., 23. a 24. týždni ⁵	46,8 %	25,0 %	21,8 (7,0; 36,6)	

¹ Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote v 22., 23. a 24. týždni.

² Priemerná zmena oproti východiskovej hodnote v 22. a 24. týždni.

³ Priemerná zmena v 22., 23. a 24. týždni je aspoň 2-bodovým zlepšením oproti východiskovej hodnote.

⁴ Najmenej 2-bodové zlepšenie celkového skóre MG-ADL v 4. a 24. týždni a najmenej 2-bodové zlepšenie v 6. až 23. týždni, pričom nie sú povolené viac ako 2 po sebe nenasledujúce odchýlky (zlepšenie o menej ako 2 body).

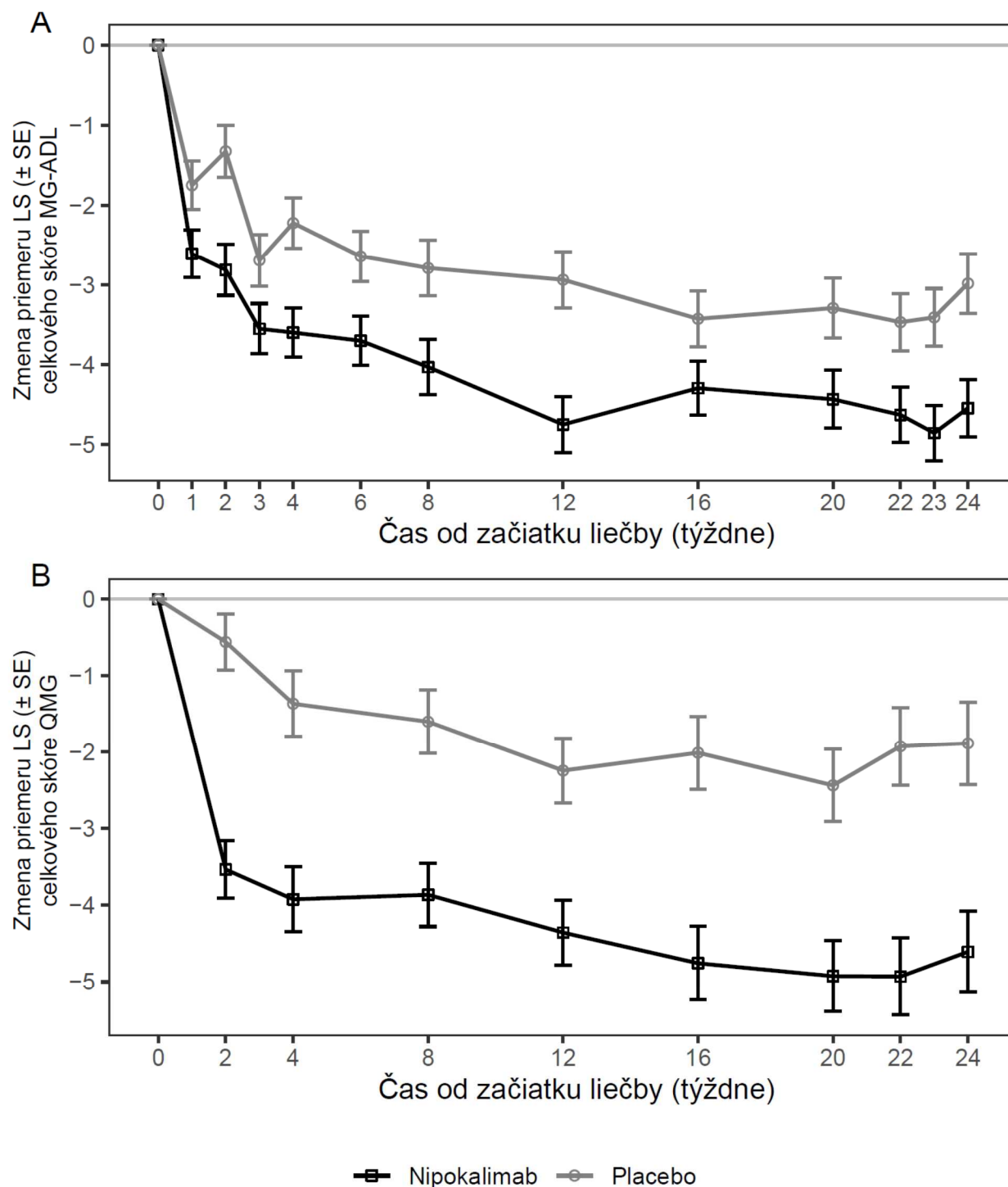
⁵ Priemerná zmena v 22., 23. a 24. týždni je najmenej 50 % zlepšenie oproti východiskovej hodnote.

Odpoveď v priebehu času (dvojito zaslepená fáza)

Zlepšenie pri liečbe nipokalimabom v porovnaní s placebom sa pozorovalo do 24. týždňa.

Časový priebeh odpovede pre primárny cieľový ukazovateľ účinnosti (MG-ADL) a kľúčový sekundárny cieľový ukazovateľ účinnosti (QMG) je znázornený na obrázku 1.

Obrázok 1: Zmena priemeru najmenších štvorcov celkového skóre MG-ADL (A) a celkového skóre QMG (B) oproti východiskovej hodnote počas 24 týždňov



V priebehu času dosiahol vyšší podiel pacientov dlhodobú odpoveď MG-ADL (zlepšenie o ≥ 2 body od 2. do 24. týždňa) a QMG (zlepšenie o ≥ 3 body od 2. do 24. týždňa) v skupine s nipokalimabom (45,5 % a 33,8 %, v tomto poradí) v porovnaní so skupinou s placebom (21,1 %, a 7,9 %, v tomto poradí).

Odpoveď v priebehu času (otvorená predĺžená fáza)

Zo 153 pacientov s pozitívnymi protilátkami v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej fáze 137 vstúpilo do otvorenej predĺženej fázy, aby dostávali nipokalimab. V čase analýzy sa u pacientov, ktorí pôvodne dostávali nipokalimab počas dvojito zaslepenej fázy a pokračovali v jeho podávaní počas prvých 48 týždňov (n = 52) a 84 týždňov (n = 20) otvorenej predĺženej fázy, udržalo priemerné zlepšenie celkového skóre MG-ADL a QMG.

Pediatrická populácia

Štúdia 80202135MYG2001 (kohorta dospievajúcich)

Farmakodynamika, farmakokinetika a účinnosť nipokalimabu v liečbe gMG u dospievajúcich pacientov sa hodnotia v 24. týždni v prebiehajúcej otvorenej štúdii.

Hlavné kritériá zaradenia do štúdie sú nasledovné:

- Trieda II až IV podľa klinickej klasifikácie MGFA
- Pozitivita na autoprotiátky proti AChR alebo MuSK
- Pacienti na stabilnej dávke štandardnej liečby pred skríningom vrátane inhibítorov AChE, steroidov alebo NSIST, buď v kombinácii, alebo samostatne.

Osem pacientov malo pri skríningu medián veku 13,5 roka (rozpätie 12 až 16 rokov) a medián času od stanovenia diagnózy 3,6 roka (rozpätie 0,8 až 11,5 roka). Sedem pacientov bolo ženského pohlavia; 5 pacientov bolo ázijského pôvodu, 1 pacient bol černocho a 2 pacienti boli neznámej rasy. Priemerné (SD) celkové skóre MG-ADL na začiatku bolo 4,4 (2,26) a priemerné (SD) celkové skóre QMG bolo 13,3 (4,13). Všetci pacienti boli pozitívni na protilátky AChR. Na začiatku liečby 4 pacienti užívali inhibítory AChE, 6 užívali steroidy a 7 užívali NSIST v stabilných dávkach.

Sedem z 8 dospievajúcich pacientov bolo hodnotených do 24. týždňa a dostávali nipokalimab v odporúčanom dávkovacom režime (pozri časť 4.2). Primárnym cieľovým ukazovateľom bol účinok nipokalimabu na celkový IgG v sére. V 24. týždni bol medián percentuálneho zníženia celkového IgG pred podaním dávky oproti východiskovej hodnote (n = 7) 73,3 %, čo zodpovedá zníženiu IgG pozorovanému v štúdii gMG u dospelých. Priemerná zmena (SD) v 24. týždni v MG-ADL bola -2,57 (0,535) a priemerná zmena v 24. týždni v QMG bola -4,93 (3,81).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Imaavy v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe myasténie gravis (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Priemerný (SD) distribučný objem je 2,84 (0,63) l alebo 0,0359 (0,0087) l/kg.

Biotransformácia

Predpokladá sa, že nipokalimab bude degradovaný proteolytickými enzýmami na malé peptidy a aminokyseliny katabolickými procesmi rovnakým spôsobom ako endogénny IgG.

Eliminácia

Nipokalimab vykazuje farmakokinetiku závislú od koncentrácie. Po jednorazovom intravenóznom podaní 15 mg/kg nipokalimabu je priemerný klírens 0,0627 l/h a polčas eliminácie 29,3 hodiny. Po ukončení podávania sa koncentrácie IgG v sére obnovia na východiskové hodnoty približne do 8 týždňov.

Linearita/nelinearita

Nipokalimab vykazuje nelineárnu farmakokinetiku závislú od dávky. Po jednorazovej intravenóznej infúzii nipokalimabu v dávkach od 0,3 do 60 mg/kg u zdravých účastníkov sa C_{max} zvýšila úmerne dávke, zatiaľ čo AUC sa zvýšila viac ako úmerne dávke.

Vzhľadom na relatívne krátky polčas eliminácie nipokalimabu opakované dávkovanie podávané v súlade s odporúčanou udržiavacou dávkou (pozri časť 4.2) nevedie k akumulácii liečiva v priebehu času.

Špeciálne skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetika nipokalimabu sa hodnotila u dospievajúcich pacientov vo veku 12 až 17 rokov s gMG (n = 8). Po liečbe nipokalimabom v odporúčanom dávkovacom režime (pozri časť 4.2) boli pozorované sérové koncentrácie nipokalimabu porovnateľné medzi dospelými a dospievajúcimi pacientmi s gMG (tabuľka 5).

Tabuľka 5: Sérové koncentrácie nipokalimabu u dospelých a dospievajúcich pacientov s gMG

Časový bod	Parameter expozície	Dospievajúci (n = 8) Medián (rozsah IQ)	Dospelí (n = 97) Medián (rozsah IQ)
Úvodná dávka	$C_{\text{coi,ld}}$ (µg/ml)	701 (673; 922)	864 (774; 1 000)
	$C_{\text{trough,ld}}$ (µg/ml)	0,01 (BQL; 0,02)	0,02 (BQL; 0,03)
Udržiavacia dávka	$C_{\text{coi,ss}}$ (µg/ml)	394 (335; 491)	424 (392; 479)
	$C_{\text{trough,ss}}$ (µg/ml)	BQL	BQL

BQL = pod limitom kvantifikácie (t. j. < 0,01 µg/ml); $C_{\text{coi,ld}}$ = koncentrácia na konci infúzie po úvodnej dávke 30 mg/kg; $C_{\text{trough,ld}}$ = koncentrácia pred podaním v 2. týždni po úvodnej dávke 30 mg/kg; $C_{\text{coi,ss}}$ = koncentrácia na konci infúzie v rovnovážnom stave po udržiavacích dávkach 15 mg/kg každé dva týždne; $C_{\text{trough,ss}}$ = koncentrácia pred podaním v rovnovážnom stave po udržiavacích dávkach 15 mg/kg každé dva týždne; IQ = medzikvartil (*interquartile*).

Starší pacienti

Klinické štúdie s nipokalimabom nezahŕňali dostatočný počet pacientov vo veku 65 rokov a starších, aby bolo možné určiť, či reagujú inak ako mladší dospelí pacienti. U pacientov vo veku ≥ 65 rokov sa nepozorovali žiadne zjavné rozdiely v klírense a distribučnom objeme v porovnaní s pacientmi vo veku < 65 rokov, čo naznačuje, že u starších pacientov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 4.2).

Vek, pohlavie a etnická príslušnosť

Populačná farmakokinetická analýza hodnotiaca vplyv veku, pohlavia a rasy nenaznačila žiadny klinicky relevantný vplyv týchto kovariátov na expozície nipokalimabu.

Telesná hmotnosť

Telesná hmotnosť má vplyv na systémovú expozíciu nipokalimabu. Odporúčané dávkovanie na základe hmotnosti (v mg/kg) zohľadňuje rozdiely v telesnej hmotnosti pacienta.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek neboli vykonané žiadne formálne štúdie. Nepredpokladá sa, že by porucha funkcie obličiek ovplyvnila farmakokinetiku nipokalimabu. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy, ktorá zahŕňala pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek, nemala funkcia obličiek klinicky relevantný vplyv na zjavný klírens nipokalimabu. U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene neboli vykonané žiadne formálne štúdie. Nipokalimab nie je metabolizovaný enzýmami cytochrómu P450, a preto sa neočakáva, že by porucha funkcie pečene ovplyvnila farmakokinetiku nipokalimabu. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy, ktorá zahŕňala účastníkov s miernou a obmedzený počet účastníkov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene, sa nezistil žiadny klinicky relevantný vplyv na zjavný klírens nipokalimabu. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V 6-mesačnej štúdii s opakovanými dávkami sa pri hodnotení zmien reprodukčných orgánov (hmotnosť orgánov a histopatológia) nevyskytli žiadne nežiaduce účinky súvisiace s nipokalimabom na fertilitu samcov a samic u opíc rodu makak, ktoré neboli gravidné. Všetky samice a 80 % samcov pri najvyššej testovanej dávke pohlavne dospelo počas 6-mesačného obdobia liečby, v ktorom sa hodnotili úrovne expozície až do 44-násobku očakávanej úrovne expozície u pacientov na odporúčanej udržiavacej dávke (pozri časť 4.2).

V rozšírenej štúdii prenatálneho a postnatálneho vývoja, v ktorej boli gravidné opice rodu makak intravenózne vystavené nipokalimabu počas neskorého prvého, druhého a tretieho trimestra gravidity, sa u 16 % (4/25) placent zistili veľké centrálné placentárne infarkty a trombóza materských špirálových tepien. Tri zo 4 prípadov placentárnych infarktov boli spojené so stratami plodu v druhom alebo treťom trimestri. Placentárne infarkty môžu súvisieť s imunogenitou matky u gravidných opíc rodu makak. Klinický význam týchto zistení nie je známy. Hladiny expozície nipokalimabu (AUC) u gravidných opíc rodu makak dosiahli najmenej 5- až 24-násobok predpokladanej hladiny expozície u negravidných žien na základe odporúčaného režimu udržiavacej dávky (pozri časť 4.2). Neboli vznesené žiadne obavy týkajúce sa prenatálneho alebo postnatálneho vývinu. Plody a mláďatá liečených matiek vykazovali zanedbateľnú expozíciu nipokalimabu od matky, ale pri narodení mali nízke hladiny IgG. Hladiny IgG sa u mláďat obnovili do 6 mesiacov. Nebol zaznamenaný žiadny nepriaznivý vplyv na imunitné funkcie mláďat liečených matiek, čo bolo hodnotené testom protilátkovej odpovede závislej od T-buniek.

Mutagénny potenciál nipokalimabu sa nehodnotil; nepredpokladá sa však, že monoklonálne protilátky menia DNA alebo chromozómy.

S nipokalimabom sa neuskutočnili štúdie karcinogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Arginíniumchlorid
Histidín
Histidínium-chlorid, monohydrát
Metionín
Polysorbát 80 (E433)
Sacharóza
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená liekovka

2 roky.

Po zriedení

Z mikrobiologického hľadiska platí, že pokiaľ spôsob zriedenia nevylučuje riziká mikrobiálnych kontaminácií, pripravený zriedený roztok (pozri časť 6.6) sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania počas používania zodpovedá používateľ. Ak okamžité podanie nie je možné, zriedený roztok sa môže uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 24 hodín, pričom ďalších 12 hodín vrátane času infúzie sa môže uchovávať pri izbovej teplote 15 °C až 30 °C. Neuchovávajú sa v mrazničke.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajú sa v mrazničke.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1,62 ml koncentráту na infúzny roztok v jednorazovej sklenenej injekčnej liekovke zo skla typu 1 s elastomérovou zátkou s hliníkovým tesnením s odklápacím uzáverom s obsahom 300 mg nipokalimabu. Veľkosť balenia je 1 injekčná liekovka.

6,5 ml koncentrátu na infúzny roztok v jednorazovej sklenenej injekčnej liekovke zo skla typu 1 s elastomérovou zátkou s hliníkovým tesnením s odklápacím uzáverom s obsahom 1 200 mg nipokalimabu. Veľkosť balenia je 1 injekčná liekovka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním si jednodávkové injekčné liekovky Imaavy vyžadujú zriedenie v infúznom roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Príprava

Roztok na infúziu pripravte pomocou aseptickej techniky nasledovne:

- Vypočítajte dávku (mg), celkový objem (ml) potrebného koncentrátu a počet potrebných injekčných liekoviek na základe aktuálnej hmotnosti pacienta pre odporúčanú úvodnú jednorazovú dávku 30 mg/kg alebo 15 mg/kg pre následné dávky každé 2 týždne. Každá injekčná liekovka má koncentráciu 185 mg/ml.
- Skontrolujte, či je roztok v každej injekčnej liekovke bezfarebný až mierne hnedastý, číry až mierne opalescentný a bez viditeľných častíc. Nepoužívajte, ak sú prítomné viditeľné častice alebo ak má roztok zmenenú farbu (inú ako bezfarebnú až mierne hnedastú). Netraste.
- Opatrne odoberte vypočítaný objem koncentrátu z injekčnej liekovky (liekoviek). Nepoužitú časť injekčných liekoviek zlikvidujte.
- Celkový objem odobratého koncentrátu zriedte pridaním do infúzneho vaku obsahujúceho 250 ml infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pre pacientov s hmotnosťou 40 kg alebo viac alebo 100 ml infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pre pacientov s hmotnosťou nižšou ako 40 kg. Používajte len infúzne vaky vyrobené z polyolefinu, polypropylénu alebo polyvinylchloridu.
- Infúzny vak jemne prevráťte aspoň desaťkrát, aby sa roztok premiešal. Netraste.
- Vizuálnou kontrolou overte, či vznikol jednotný roztok. Nepoužívajte, ak sú prítomné pevné častice alebo ak došlo k zmene farby.

Podávanie

- Zriedený roztok podávajte intravenóznou infúziou pomocou infúznej súpravy s vloženým alebo prídavným, sterilným, nepyrogénnym filtrom s nízkou väzbou bielkovín vyrobeným z polyétersulfónu alebo polysulfónu (veľkosť pórov 0,2 mikrometra alebo menej). Aplikačné súpravy musia byť vyrobené buď z polybutadiénu, polyetylénu, polyuretánu, polypropylénu alebo polyvinylchloridu.
- Zriedený koncentrát nepodávajte súbežne v tej istej intravenóznej linke s inými látkami.
- Infúziu podávajte intravenózne počas približne 30 minút pri úvodnej dávke (30 mg/kg) a približne 15 minút pri ďalších dávkach (15 mg/kg).
- Ak sa počas podávania vyskytne nežiaduca reakcia, infúzia sa môže podľa uváženia zdravotníckeho pracovníka spomaliť alebo zastaviť.

Všetok nepoužitý liek sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/25/1989/001

EU/1/25/1989/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (300 mg)

1. NÁZOV LIEKU

Imaavy 185 mg/ml koncentrát na infúzny roztok
nipokalimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna 1,62 ml injekčná liekovka obsahuje 300 mg nipokalimabu (185 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: arginíniumchlorid, histidín, histidínium-chlorid, monohydrát, metionín, E433, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

koncentrát na infúzny roztok
300 mg/1,62 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po zriedení.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1989/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (300 mg)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Imaavy 185 mg/ml sterilný koncentrát
nipokalimab
Na i.v. použitie po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

300 mg/1,62 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (1 200 mg)****1. NÁZOV LIEKU**

Imaavy 185 mg/ml koncentrát na infúzny roztok
nipokalimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna 6,5 ml injekčná liekovka obsahuje 1 200 mg nipokalimabu (185 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky: arginínium-chlorid, histidín, histidínium-chlorid, monohydrát, metionín, E433, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

koncentrát na infúzny roztok

1 200 mg/6,5 ml

1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po zriedení.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1989/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (1 200 mg)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Imaavy 185 mg/ml sterilný koncentrát
nipokalimab
Na i.v. použitie po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 200 mg/6,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Imaavy 185 mg/ml koncentrát na infúzny roztok nipokalimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Imaavy a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Imaavy
3. Ako používať Imaavy
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Imaavy
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Imaavy a na čo sa používa

Čo je Imaavy

Imaavy obsahuje liečivo nipokalimab. Nipokalimab sa viaže na bielkovinu v tele nazývanú FcRn. Väzbou na FcRn nipokalimab znižuje hladinu autoprotilátok IgG. Autoprotilátky IgG sú bielkoviny imunitného systému, ktoré omylom napádajú časti vlastného tela.

Na čo sa Imaavy používa

Imaavy sa používa spolu so štandardnou liečbou na liečbu dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších s generalizovanou myasténiou gravis (gMG), čo je autoimunitné ochorenie, ktoré spôsobuje svalovú slabosť. gMG môže postihovať viaceré svalové skupiny po celom tele. Toto ochorenie môže viesť aj k dýchavičnosti, extrémnej únave a ťažkostiam s prehĺtaním.

U pacientov s gMG autoprotilátky IgG napádajú a poškadzujú určité bielkoviny na nervoch nazývané acetylcholinové receptory. V dôsledku tohto poškodenia nie sú nervy schopné spôsobiť, aby sa svaly stiahli tak dobre ako normálne, čo vedie k svalovej slabosti a ťažkostiam s pohybom. Naviazaním sa na bielkovinu FcRn a znížením hladiny autoprotilátok môže Imaavy zlepšiť schopnosť svalov sťahovať sa a zmierniť príznaky ochorenia a ich vplyv na každodenné aktivity.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Imaavy

Nepoužívajte Imaavy

- ak ste alergický na nipokalimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Reakcie na infúziu a alergické reakcie

Imaavy obsahuje bielkovinu, ktorá môže u niektorých ľudí spôsobiť reakcie, ako je bolesť hlavy, nevoľnosť, vyrážka, únava, zimnica, sčervenanie kože a závraty. Počas liečby a najmenej 30 minút po nej budete sledovaný z hľadiska prejavov reakcie na infúziu alebo závažnej alergickej (anafylaktickej) reakcie. Prejavy závažnej alergickej reakcie zahŕňajú: opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktorý sťažuje prehĺtanie alebo dýchanie, dýchavičnosť, pocit straty vedomia alebo kožnú vyrážku. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite o tom informujte svojho lekára.

Infekcie

Liečba liekom Imaavy môže znížiť vašu prirodzenú odolnosť voči infekciám. Pred začatím liečby týmto liekom alebo počas nej informujte svojho lekára, ak máte akékoľvek príznaky infekcie (napr. horúčku, zimnicu alebo triašku, kašeľ alebo bolesť hrdla).

Pri liečbe s Imaavy sa môže infekcia herpes zoster (pásový opar) vrátiť. Informujte svojho lekára, ak sa u vás objaví bolestivá kožná vyrážka s pľuzgiermi, pretože to môžu byť príznaky pásového oparu.

Ďalšie monitorovacie testy

Váš lekár vám po liečbe s Imaavy urobí krvné testy na kontrolu hladiny tukov (cholesterolu) v krvi (pozri časť 4).

Očkovanie

Informujte svojho lekára, ak ste v posledných 4 týždňoch dostali očkovaciu látku, alebo ak sa plánujete dať očkovať v blízkej budúcnosti (do niekoľkých týždňov).

Deti

Liek Imaavy nie je určený na použitie u detí mladších ako 12 rokov, pretože sa u týchto pacientov neskúmal.

Iné lieky a Imaavy

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Používanie Imaavy s inými liekmi, ako sú terapeutické protilátky alebo imunoglobulíny, môže znížiť ich účinnosť. Iné intervencie, ako je výmena plazmy (plazmaferéza), môžu zhoršiť účinok Imaavy.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Informácie o používaní Imaavy v tehotenstve alebo počas dojčenia sú obmedzené. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že Imaavy ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Imaavy obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 0,97 mg (300 mg injekčná liekovka) alebo 3,9 mg (1 200 mg injekčná liekovka) polysorbátu 80 v každej jednorazovej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,60 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Imaavy

Liečbu vám poskytne váš lekár alebo iný poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

Akú dávku lieku Imaavy dostanete a ako často

Dávka, ktorú dostanete, bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti a bude vám podávaná priamo do krvi ako infúzia do žily každé 2 týždne.

Ak dostanete viac Imaavy, ako máte

Dávku tohto lieku vám starostlivo vypočíta váš lekár. Ak máte podozrenie, že ste náhodne dostali vyššiu dávku Imaavy, ako vám bola predpísaná, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete prísť na podanie Imaavy

Ak zabudnete prísť na podanie lieku, okamžite sa obráťte na svojho lekára a pozrite si časť nižšie „Ak prestanete používať Imaavy“.

Ak prestanete používať Imaavy

Prerušenie alebo ukončenie liečby liekom Imaavy môže spôsobiť, že sa vám príznaky gMG vrátia. Pred ukončením liečby liekom Imaavy sa poraďte so svojím lekárom. Lekár s vami prediskutuje možné vedľajšie účinky a riziká. Lekár vás tiež môže chcieť pozorne sledovať.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Lekár s vami prediskutuje možné vedľajšie účinky a vysvetlí vám riziká a prínosy lieku Imaavy pred liečbou.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- vysoká hladina lipidov (tukov) alebo cholesterolu v krvi
- pokles hladiny „albumínu“ (proteín) v krvi
- svalové kŕče
- opuchnuté ruky, členky alebo chodidlá (periférny edém)

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- infekcia močových ciest (môže spôsobiť bolesť alebo pocit pálenia pri močení)
- infekcia hrudníka (napríklad zápal pľúc alebo bronchitída)
- pásový opar (infekcia vírusom herpes zoster)

- ťažkosti so spánkom (insomnia)
- závrat
- hnačka
- bolesť brucha
- nevoľnosť
- horúčka

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Imaavy

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Imaavy obsahuje

- Liečivo je nipokalimab.
 - Jedna injekčná liekovka s objemom 1,62 ml obsahuje 300 mg nipokalimabu (185 mg/ml).
 - Jedna injekčná liekovka s objemom 6,5 ml obsahuje 1 200 mg nipokalimabu (185 mg/ml).
- Ďalšie zložky sú: arginínium-chlorid, histidín, histidínium-chlorid, monohydrát, metionín, polysorbát 80 (E433), sacharóza a voda na injekcie.

Ako vyzerá Imaavy a obsah balenia

Imaavy sa dodáva ako sterilný koncentrát na infúzny roztok (300 mg alebo 1 200 mg v injekčnej liekovke – veľkosť balenia 1).

Imaavy je tekutina. Je bezfarebná až mierne hnedastá, číra až mierne opalescentná.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Belgicko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

contacto@its.jnj.com

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu/en>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

1. Ako sa Imaavy dodáva?

Injekčné liekovky obsahujú:

- 300 mg nipokalimabu v 1,62 ml koncentrátu na infúzny roztok ALEBO
- 1 200 mg nipokalimabu v 6,5 ml koncentrátu na infúzny roztok.

Koncentrácia je 185 mg nipokalimabu/ml vo všetkých injekčných liekovkách.

2. Pred podaním

Imaavy má pripraviť na podanie kvalifikovaný zdravotnícky pracovník s použitím aseptickkej techniky.

Pomocou vzorca uvedeného v tabuľke nižšie vypočítajte nasledujúce hodnoty:

- Potrebná dávka lieku Imaavy vychádza z telesnej hmotnosti pacienta pri odporúčanej úvodnej jednorazovej dávke 30 mg/kg alebo udržiavacej dávke 15 mg/kg.
- Potrebný objem koncentrátu sa vypočíta z koncentrácie 185 mg/ml. Jedna injekčná liekovka obsahuje 300 mg alebo 1 200 mg nipokalimabu.
- Počet potrebných injekčných liekoviek sa vypočíta z objemu koncentrátu.

Tabuľka 1. Vzorec

1. krok – výpočet dávky (mg)	30 mg/kg (úvodná jednorazová dávka) alebo 15 mg/kg (udržiavacia dávka) x hmotnosť (kg)
2. krok – výpočet objemu koncentrátu (ml)	dávka (mg) ÷ 185 mg/ml
3. krok – výpočet počtu injekčných liekoviek	objem koncentrátu (ml) ÷ 1,62 alebo 6,5 ml

3. Príprava a podanie

- Nepodávajúte ako intravenóznou tlakovú alebo bolusovú injekciu.
- Podávajúte iba intravenóznou infúziou, ako je opísané nižšie.

Príprava

- Skontrolujte, či je roztok v každej injekčnej liekovke bezfarebný až mierne hnedastý, číry až mierne opalescentný a bez viditeľných častíc. Nepoužívajte, ak sú prítomné viditeľné častice alebo ak má roztok zmenenú farbu (inú ako bezfarebnú až mierne hnedastú). Injekčné liekovky netraste.
- Opatrne odoberte vypočítaný objem koncentrátu z injekčnej liekovky (liekoviek). Nepoužitú časť injekčných liekoviek zlikvidujte.
- Celkový objem odobratého koncentrátu zriedte pridaním do infúzneho vaku obsahujúceho 250 ml infúzneho roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pre pacientov s hmotnosťou 40 kg alebo viac alebo 100 ml roztoku infúzneho chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pre pacientov s hmotnosťou nižšou ako 40 kg. Používajte len infúzne vaky vyrobené z polyolefinu, polypropylénu alebo polyvinylchloridu.
- Infúzny vak jemne prevráťte aspoň 10-krát, aby sa roztok premiešal. Netraste.
- Vizualnou kontrolou overte, či vznikol jednotný roztok. Nepoužívajte, ak sú prítomné pevné častice alebo ak došlo k zmene farby.

Podávanie

- Zriedený roztok podávajte intravenóznou infúziou pomocou infúznej súpravy s vloženým alebo prídavným sterilným nepyrogénnym filtrom s nízkou väzbou bielkovín vyrobeným z polyétersulfónu alebo polysulfónu (veľkosť pórov 0,2 mikrometra alebo menej). Aplikačné súpravy musia byť vyrobené buď z polybutadiénu, polyetylénu, polyuretánu, polypropylénu alebo polyvinylchloridu.
- Zriedený koncentrát nepodávajte súbežne v tej istej intravenóznej linke s inými látkami.
- Infúziu podávajte intravenózne počas približne 30 minút pri úvodnej dávke (30 mg/kg) a približne 15 minút pri ďalších dávkach (15 mg/kg).
- Ak sa počas podávania vyskytne nežiaduca reakcia, infúzia sa môže podľa uváženia zdravotníckeho pracovníka spomaliť alebo zastaviť.
- Z mikrobiologického hľadiska platí, že ak spôsob riedenia nevylučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, pripravený zriedený roztok sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania počas používania zodpovedá používateľ. Ak okamžité podanie nie je možné, zriedený roztok sa môže uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C maximálne 24 hodín, pričom ďalších 12 hodín vrátane času infúzie sa môže uchovávať pri izbovej teplote 15 °C až 30 °C. Neuchovávajte v mrazničke.

4. Špeciálna manipulácia a skladovanie

Injekčné liekovky uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C) až do času použitia. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.