

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Idefirix 11 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 11 mg imlifidase produsert i *Escherichia coli*-celler ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

Etter rekonstituering og fortynning inneholder hver ml med konsentrat 10 mg imlifidase.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (pulver til konsentrat).

Pulveret har form av en hvit kake.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Idefirix er indisert til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensitivitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor. Bruken av Idefirix bør forbeholdes pasienter som sannsynligvis ikke vil være aktuelle for transplantasjon gjennom tildelingssystemet for tilgjengelige nyrer, inkludert prioriteringsprogrammer for pasienter med svært høy sensitivitet.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal forskrives og overvåkes av legespesialister som har erfaring i administrasjon av immunsuppressiv behandling og behandling av sensibiliserte nyretransplantasjonspasienter.

Imlifidase skal kun brukes på sykehus.

Dosering

Dosen er basert på pasientens kroppsvekt (kg). Anbefalt dose er 0,25 mg/kg administrert som en enkeltdose, fortrinnsvis innen 24 timer før transplantasjon. En dose er tilstrekkelig for konvertering av kryssmatch hos de fleste pasienter, men en tilleggsdose kan om nødvendig administreres innen 24 timer etter den første dosen.

Etter behandling med imlifidase skal konvertering av kryssmatch fra positiv til negativ bekreftes før transplantasjon (se pkt. 4.4).

Premedisinering med kortikosteroider og antihistaminer skal gis for å redusere risikoen for infusjonsreaksjoner, i samsvar med sykehusets transplantasjonsrutiner.

I tillegg til standardbehandlingen skal det gis profylakse med perorale antibiotika mot luftveispatogener i 4 uker, ettersom luftveisinfeksjoner er de vanligste infeksjonene hos pasienter med hypogammaglobulinemi (se pkt. 4.4).

Pasienter behandlet med imlifidase bør i tillegg motta standard induksjonsbehandling med legemidler for T-celle-deplesjon, med eller uten legemidler for B-celle-deplesjon (se pkt. 5.1). Behandling med imlifidase eliminerer ikke behovet for standard immunsuppressiv behandling.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Det foreligger begrenset med data om bruk hos pasienter eldre enn 65 år, men det er ingenting som tyder på at dosejustering er nødvendig hos slike pasienter.

Nedsatt leverfunksjon

Sikkerhet og effekt av imlifidase hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av imlifidase hos barn og ungdom i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Idefirix er til intravenøs bruk kun etter rekonstituering og fortynning.

Hele den fullstendig fortynnete infusjonen skal administreres over en periode på 15 minutter. Den må administreres med et infusjonssett og et sterilt, in-line, ikke-pyrogen, lavt proteinbindende filter (porestørrelse 0,2 mikrom). Etter administrasjon anbefales det at infusjonsslangen skylles med infusjonsvæske for å sikre at hele dosen blir administrert. Ikke oppbevar ubrukt oppløsning for senere bruk.

For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Eksisterende alvorlig infeksjon.
- Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP). Pasienter med denne blodsykdommen kan ha risiko for å utvikle serumsykdom.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Det er rapportert om infusjonsrelaterte reaksjoner ved administrasjon av imlifidase i kliniske studier (se pkt. 4.8). Hvis det oppstår alvorlige allergiske eller anafylaktiske reaksjoner, skal behandlingen med imlifidase avbrytes umiddelbart og egnet behandling igangsettes. Milde eller moderate infusjonsrelaterte reaksjoner som oppstår under behandlingen med imlifidase, kan håndteres ved midlertidig å avbryte infusjonen og/eller administrere legemidler som antihistaminer, antipyretika og kortikosteroider. En avbrutt infusjon kan startes igjen når symptomene har avtatt.

Infeksjon og infeksjonsprofylakse

For nyretransplantasjon er eksisterende alvorlige infeksjoner av enhver type (bakterie-, virus- eller soppinfeksjon) betraktet som en kontraindikasjon, og kroniske infeksjoner som hepatitt B-virus (HBV) eller hiv må være godt kontrollert. Det må tas høyde for den midlertidige reduksjonen av IgG ved bruk

av imlifidase. De vanligste infeksjonene hos pasienter med hypogammaglobulinemi er luftveisinfeksjoner. I tillegg til standard, generell infeksjonsprofylakse ved nyretransplantasjon (mot *Pneumocystis carinii*, cytomegalovirus og oral *candida*) skal derfor alle pasienter også få profylaktisk behandling med perorale antibiotika mot luftveispatogener i 4 uker. Dersom en pasient av en eller annen grunn ikke blir transplantert etter behandling med imlifidase, skal det likevel gis profylaktisk behandling med perorale antibiotika mot luftveispatogener i 4 uker.

Bruk av imlifidase og induksjonsbehandling med legemidler for T-celle-deplesjon, med eller uten legemidler for hukommelses-B-celle-deplesjon, kan øke risikoen for reaktivering av levende, svekkede vaksiner og/eller latent tuberkulose.

Vaksiner

Grunnet de reduserte IgG-nivåene etter behandling med imlifidase er det risiko for midlertidig reduksjon av vaksinebeskyttelse i opptil 4 uker etter behandling med imlifidase.

Antistoffmediert avstøtning (AMR)

AMR kan oppstå på grunn av rebound av donorspesifikke antistoffer (DSA). Pasienter med svært høye nivåer av DSA før transplantasjon har økt risiko for tidlig AMR som krever intervensjon. De fleste pasienter i den kliniske studien hadde rebound av DSA som nådde toppnivå mellom 7 og 21 dager etter behandling med imlifidase, og AMR oppsto hos ca. 30 % av pasientene. Alle pasienter med AMR i kliniske studier ble vellykket behandlet med standardbehandling. Ny fremvekst av DSA og den økte risiko for AMR hos pasienter med svært høy sensibilitet pasienter krever at legen har erfaring i behandling av sensibiliserte pasienter, samt ressurser og evne til å diagnostisere og behandle akutt AMR i samsvar med standard klinisk praksis. Pasientbehandlingen skal omfatte tett overvåking av anti-HLA-antistoffer og serum- eller plasmakreatinin samt beredskap til å utføre biopsier hvis det er mistanke om AMR.

Pasienter med positiv T-celle-komplementavhengig cytotoxissitet (CDC) kryssmatch-test

Det er svært begrenset erfaring hos pasienter med bekreftet positiv T-celle-CDC-kryssmatch-test før behandling med imlifidase (se pkt 5.1)

Immunogenitet

Risikoen for at anti-implifidase-antistoffer (ADA) skal påvirke effekten og sikkerheten ved en tilleggsdose med imlifidase gitt innen 24 timer etter den første dosen antas å være ubetydelig, siden produksjonen av ADA som respons på den første dosen ennå ikke har begynt å utvikle seg.

Bekreftelse av kryssmatch-konvertering

Sykehuset skal følge sin standardprotokoll for bekreftelse av kryssmatch-konvertering fra positiv til negativ. Hvis det brukes komplementavhengig cytotoxissitet-kryssmatch (CDCXM), må det tas hensyn til følgende for å unngå falske positive resultater: IgM må inaktiveres for at de cytotoxiske egenskapene til IgG skal kunne vurderes. Man bør unngå trinnet med bruk av antihumant globulin (AHG). Hvis det brukes, må det bekreftes at AHG er rettet mot Fc-delen og ikke mot Fab-delen av IgG. Bruk av AHG rettet mot Fab-delen vil ikke gi korrekt avlesning av en CDCXM hos en pasient behandlet med imlifidase.

Antistoffbaserte legemidler

Implifidase er en cysteinprotease som spesifikt spalter IgG. IgG-baserte legemidler kan derfor bli inaktivert hvis de gis sammen med imlifidase. Antistoffbaserte legemidler som spaltes av imlifidase omfatter, men er ikke begrenset til, basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, antithymocytglobulin fra kanin (rATG) og intravenøst immunglobulin (IVIg)

(se pkt. 4.5 for anbefalte tidsintervaller mellom administrasjon av imlifidase og antistoffbaserte legemidler).

IVIg kan inneholde nøytraliserende antistoffer mot imlifidase som kan inaktivere imlifidase dersom IVIg blir gitt før imlifidase (se pkt. 4.5)

Natrium innhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Imlifidase spalter spesifikt IgG. Spesifisiteten resulterer i nedbrytning av alle underklasser av humant IgG og IgG fra kanin. Legemidler basert på humant IgG eller IgG fra kanin kan derfor bli inaktivert hvis de gis sammen med imlifidase. Antistoffbaserte legemidler som spaltes av imlifidase omfatter, men er ikke begrenset til, basiliksimab, rituksimab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, antithymocytglobulin fra kanin (rATG) og intravenøst immunglobulin (IVIg).

Imlifidase bryter ikke ned antithymocytglobulin fra hest, og det er ikke nødvendig med noe tidsintervall mellom administrasjoner. Ekulizumab spaltes ikke av imlifidase ved anbefalt dosenivå.

Tabell 1 Anbefalte tidsintervaller for administrasjon av antistoffbaserte legemidler etter administrasjon av imlifidase

Legemiddel	Anbefalt tidsintervall etter administrasjon av 0,25 mg/kg imlifidase
antithymocytglobulin fra hest, ekulizumab	Tidsintervall er ikke nødvendig (kan administreres samtidig med imlifidase)
intravenøst immunglobulin (IVIg)	12 timer
alemtuzumab, adalimumab, basiliksimab, denosumab, etanercept, rituksimab	4 dager
antithymocytglobulin fra kanin (rATG), belatacept	1 uke

IVIg kan også inneholde nøytraliserende antistoffer mot imlifidase, som kan inaktivere imlifidase hvis IVIg gis før imlifidase. Det skal tas høyde for halveringstiden til IVIg (3-4 uker) før administrasjon av imlifidase til pasienter som er behandlet med IVIg. I kliniske studier ble ikke IVIg administrert innen 4 uker før infusjon av imlifidase.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av imlifidase hos gravide kvinner, siden graviditet er en kontraindikasjon for nyretransplantasjon.

Studier på kaniner indikerer verken direkte eller indirekte skadelige effekter på embryo-/fosterutviklingen ved bruk av imlifidase (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Idefirix under graviditet.

Amming

Det er ukjent om imlifidase blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes.

Amming bør opphøre før eksponering for Idefirix.

Fertilitet

Det er ikke utført noen spesifikke studier på fertilitet og postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste alvorlige bivirkningene i kliniske studier var lungebetennelse (5,6 %) og sepsis (3,7 %). De vanligste bivirkningene var infeksjoner (16,7 %) (inkludert lungebetennelse (5,6 %), urinveisinfeksjon (5,6 %) og sepsis (3,7 %)), smerte på infusjonsstedet (3,7 %), infusjonsrelaterte reaksjoner (3,7 %), økt alanin-aminotransferase (3,7 %), økt aspartat-aminotransferase (3,7 %), myalgi (3,7 %), hodepine (3,7 %) og hudrødme (3,7 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger beskrevet i dette avsnittet ble identifisert i de kliniske studiene (n=54).

Bivirkningene er presentert i henhold til MedDRA-organklasser og -frekvenskategorier. Frekvenskategoriene defineres på følgende måte: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 2 Bivirkninger

MedDRA-organklassesystem	Bivirkning/ frekvens	
	Svært vanlige	Vanlige
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Bakterie- og virusinfeksjon	Abdominal infeksjon Adenovirusinfeksjon Infeksjon på kateterstedet Infeksjon Influenza Parvovirusinfeksjon Lungebetennelse Postoperativ sårinfeksjon Sepsis Infeksjon i øvre luftveier Urinveisinfeksjon Sårinfeksjon
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi
Forstyrrelser i immunsystemet		Transplantatavstøtning
Nevrologiske sykdommer		Postural svimmelhet Hodepine
Øyesykdommer		Skleral blødning Nedsatt syn
Hjertesykdommer		Sinustakykardi
Karsykdommer		Hudrødme Hypertensjon Hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Dyspné
Hud- og underhudssykdommer		Utslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Myalgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Varmefølelse Smerte på infusjonsstedet
Undersøkelser		Økt alanin-aminotransferase (ALAT) Økt aspartat-aminotransferase (ASAT)
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Infusjonsrelaterte reaksjoner

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I de kliniske studiene fikk 16,7 % av pasientene en infeksjon. Ni infeksjoner var alvorlige og ble vurdert som relatert til imlifidase i de kliniske studiene. Fem av disse startet innen 30 dager etter behandling med imlifidase. Åtte av de ni relaterte alvorlige infeksjonene varte i mindre enn 30 dager. Insidensen og forløpet (inkludert smittestoff) ved alvorlige eller kraftige infeksjoner var ikke forskjellig fra det som er observert hos nyretransplanterte pasienter generelt (se pkt. 4.4).

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Det ble rapportert om infusjonsrelaterte reaksjoner, inkludert dyspné og hudrødme, hos 5,6 % av pasientene. Ett av tilfellene førte til avbrudd av imlifidase-infusjonen og til at pasienten ikke ble transplantert. Med unntak av én hendelse med mildt utslett, startet alle infusjonsrelaterte reaksjoner på samme dag som imlifidase-infusjonen og forsvant innen 90 minutter (se pkt. 4.4).

Myalgi

Det ble rapportert om myalgi hos 2 pasienter (3,7 %) i de kliniske studiene. Én av pasientene hadde kraftig myalgi uten at det ble funnet noen muskelskade.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er ingen erfaring med doser høyere enn den anbefalte dosen. Ved en eventuell overdose skal pasienten overvåkes nøye, og det skal gis symptomatisk behandling.

Det finnes intet spesifikt antidot, men reduksjon av IgG kan gjenopprettes ved å administrere IVIg.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, selektive immunsuppressive midler, ATC-kode: L04AA41.

Virkningsmekanisme

Imlifidase er en cysteinprotease som er utvunnet fra det immunglobulin G (IgG)-nedbrytende enzymet til *Streptococcus pyogenes*, som spalter de tunge kjedene til alle underklasser av humant IgG, men ingen andre immunglobuliner. Spaltingen av IgG fører til eliminering av Fc-avhengige effektorfunksjoner, inkludert CDC og antistoffavhengig celledmediert cytotoxicitet (ADCC). Ved å spalte alt IgG reduserer imlifidase nivået av DSA, slik at transplantasjon blir mulig.

Farmakodynamiske effekter

Kliniske studier viste at IgG ble spaltet innen noen få timer etter administrasjon av imlifidase 0,25 mg/kg. Det er ikke observert noen tidlig økning i plasma-IgG grunnet refluks av uspaltet IgG fra det ekstravaskulære rom, noe som tyder på at imlifidase ikke bare spalter plasma-IgG, men hele IgG-poolen, inkludert ekstravaskulært IgG. Gjenoppretting av endogent IgG starter fra 1-2 uker etter administrasjon av imlifidase og fortsetter i de neste ukene.

Vær oppmerksom på at turbidimetri-/nefelometrimetoder, som vanligvis brukes på sykehus for måling av total IgG, ikke skiller mellom ulike IgG-fragmenter som dannes etter behandling med imlifidase. Slike metoder kan derfor ikke brukes for å vurdere behandlingseffekt.

Klinisk effekt og sikkerhet

Det ble utført tre åpne, 6-måneders kliniske, enkeltarmsstudier som evaluerte doseregime, effekt og sikkerhet av imlifidase som behandling før transplantasjon for å redusere donorspesifikt IgG og gjøre transplantatkandidater med svært høy sensibilitet kvalifiserte for nyretransplantasjon. Førstiseks (46) pasienter mellom 20 og 73 år ble transplantert. Alle var diagnostisert med terminal nyresvikt

(end-stage renal disease - ESRD) og var på dialyse. Tjueén (46 %) var kvinner og 25 (54 %) var menn. Alle pasientene var sensibiliserte, 41 (89 %) var svært høyt sensibiliserte ($cPRA \geq 80 \%$), og 33 (72 %) av disse hadde en $cPRA \geq 95 \%$. Alle pasientene som var kryssmatch-positive før behandling med imlifidase, ble konvertert til negative innen 24 timer. Farmakokinetisk-farmakodynamisk modellering viste at 2 timer etter administrering av 0,25 mg/kg imlifidase, vil en kryssmatch-test sannsynligvis bli negativ i 96 % av tilfellene, og etter 6 timer vil sannsynligvis minst 99,5 % av pasientene bli kryssmatch-testnegative. Alle de 46 pasientene var i live etter seks måneder, med en nyregraftoverlevelse på 93 %. Nyrefunksjonen var gjenopprettet til forventet nivå for nyretransplanterte pasienter, og 90 % av pasientene hadde en estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR) på $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ etter seks måneder.

Studie 03 evaluerte sikkerhet og effekt av imlifidase ved ulike doseregimer før nyretransplantasjon hos pasienter med ESRD. Ti pasienter ble behandlet med en enkeltdose på 0,25 (n=5) eller 0,5 (n=5) mg/kg imlifidase og transplantert. Sju pasienter var DSA-positive, og seks pasienter hadde en positiv kryssmatch før behandling med imlifidase. DSA ble redusert hos alle de sju pasientene, og alle positive kryssmatcher ble konvertert til negative etter behandling. Alle de ti pasientene hadde en vellykket transplantasjon og en fungerende nyre etter seks måneder. Åtte av de ti pasientene hadde en $eGFR > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Pasientene fikk immunsuppressiv behandling, inkludert kortikosteroider, kalsineurinhemmer, mykofenolatmofetil og IVIg. Tre pasienter opplevde AMR under studien. Ingen av dem førte til tap av graft.

Studie 04 evaluerte effekt og sikkerhet av imlifidase hos svært høyt HLA-sensibiliserte pasienter. Sytten (17) pasienter ble inkludert og behandlet med en enkeltdose på 0,24 mg/kg. Femten (88 %) pasienter var DSA-positive, og 14 (82 %) pasienter hadde en positiv kryssmatch før behandling med imlifidase. DSA ble redusert til nivåer som var akseptable for transplantasjon hos alle pasientene, og alle pasientene ble transplantert innen noen få timer etter behandling med imlifidase. Seksten (16) av de 17 pasientene hadde en fungerende nyre etter seks måneder, og 15 (94 %) pasienter hadde en $eGFR > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. To pasienter opplevde AMR. Ingen av dem førte til tap av graft. Pasientene fikk immunsuppressiv behandling, inkludert kortikosteroider, kalsineurinhemmer, mykofenolatmofetil, alemtuzumab og IVIg.

Studie 06 evaluerte effekt og sikkerhet av behandling med imlifidase for å fjerne DSA-er og konvertere en positiv kryssmatch til negativ hos svært høyt sensibiliserte pasienter, for å muliggjøre transplantasjon. Alle pasientene som var inkludert var på venteliste for nyretransplantasjon og hadde positiv kryssmatch til den tilgjengelige donoren før de ble inkludert i studien (inkludert to pasienter med en bekreftet positiv T-celle CDC-kryssmatch-test). Atten (18) pasienter fikk hele dosen på 0,25 mg/kg imlifidase. Tre av disse fikk to doser med 12-13 timers mellomrom. Dette resulterte i spalting av IgG og konvertering av en positiv kryssmatch til en negativ hos alle pasientene. Femtisyv prosent (57 %) av de analyserte pasientene var kryssmatch-konverterte innen to timer, og 82 % innen seks timer. Alle pasientene hadde en vellykket transplantasjon, og 16 (89 %) hadde en fungerende nyre etter seks måneder (inkludert de 2 pasienter med en bekreftet positiv T-celle CDC-kryssmatch-test). Femten (94 %) pasienter hadde en $eGFR > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Pasientene fikk immunsuppressiv behandling, inkludert kortikosteroider, kalsineurinhemmer, mykofenolatmofetil, rituksimab, IVIg og alemtuzumab eller antithymocytglobulin fra hest. Sju pasienter hadde aktiv AMR, og en annen pasient hadde subklinisk AMR. Ingen av dem førte til tap av graft.

Eldre

Tre pasienter fra 65 år og eldre har fått imlifidase før nyretransplantasjon i kliniske studier. Resultatene for sikkerhet og effekt hos disse pasientene samsvarte med den samlede studiepopulasjonen, vurdert etter pasient- og graftoverlevelse, nyrefunksjon og akutt avstøting.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med imlifidase i én eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved nyretransplantasjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske egenskapene til imlifidase var sammenlignbare hos friske personer og pasienter med ESRD. Eksponeringen for imlifidase økte proporsjonalt etter en enkelt intravenøs 15-minutters infusjon på 0,12 til 0,50 mg/kg kroppsvekt.

Den maksimale konsentrasjonen (C_{max}) av imlifidase ble observert ved slutten av infusjonen eller like etter avsluttet infusjon, med et gjennomsnitt på 5,8 (4,2-8,9) mikrog/ml etter en dose på 0,25 mg/kg. Eliminering av imlifidase var kjennetegnet av en innledende distribusjonsfase med en gjennomsnittlig halveringstid på 1,8 (0,6-3,6) timer og en langsommere elimineringsfase med en gjennomsnittlig halveringstid på 89 (60-238) timer. Gjennomsnittlig clearance (CL) var 1,8 (0,6-7,9) ml/t/kg, og distribusjonsvolumet (V_z) var 0,20 (0,06-0,55) l/kg under elimineringsfasen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetsstudier ved gjentatt dosering hos kaniner og hunder, samt en studie av embryoføtal utvikling hos kaniner. Grunnet den raske og omfattende utviklingen av anti-implifidase-antistoffer og tilknyttet toksisitet etter gjentatte administrasjoner, har det ikke vært mulig å utføre noen studier av fertilitet og tidlig embryoutvikling. Det ble ikke observert noen toksisitet for reproduksjonsorganene ved toksisitetsstudier ved gjentatt dosering, men den potensielle effekten av imlifidase på reproduksjonsorganene hos menn og kvinner er ikke undersøkt. Det er ikke utført noen studier av toksisitet i pre- og postnatal utvikling. Det er ikke utført noen gentoksitetsstudier, siden virkestoffet er et protein, og det ikke er sannsynlig at det vil ha noen direkte innvirkning på DNA eller annet kromosommateriale.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Mannitol
Polysorbat 80
Trometamol
Dinatriumedetatdihydrat
Saltsyre (for pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

18 måneder

Etter rekonstituering

Den rekonstituerte oppløsningen skal umiddelbart overføres fra hetteglasset til infusjonsposen.

Etter fortynning

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet etter rekonstituering og fortynning er påvist i totalt 24 timer ved 2 °C - 8 °C, hvorav i 4 timer i løpet av denne perioden kan være ved 25 °C.

Av mikrobiologiske hensyn skal oppløsningen brukes umiddelbart, med mindre rekonstituering og fortynning er utført på en måte som utelukker risiko for mikrobiologisk kontaminering.

Hvis oppløsningen ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringsbetingelsene før og under bruk. Oppløsningen skal oppbevares beskyttet mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering eller fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Idefirix leveres i et hetteglass (glass type I) med kork (bromobutylgummi) og flip-off-forsegling (aluminium).

Pakningsstørrelser på 1 hetteglass eller 2 x 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Rekonstituering av pulver

Fyll 1,2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker i hetteglasset med Idefirix. Pass på å rette vannstrålen mot siden av glasset, og ikke mot pulveret.

Roter hetteglasset forsiktig i minst 30 sekunder for å løse opp pulveret fullstendig. Ikke rist, for å unngå skumdannelse. Hetteglasset inneholder nå 10 mg/ml imlifidase, og opptil 1,1 ml av oppløsningen kan trekkes ut.

Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar og fargeløs. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den inneholder partikler eller er misfarget. Det anbefales å overføre den rekonstituerte oppløsningen fra hetteglasset til infusjonsposen umiddelbart.

Klargjøring av infusjonsvæsken

Tilsett langsomt riktig mengde rekonstituert imlifidase-oppløsning i en infusjonspose som inneholder 50 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning. Vend infusjonsposen opp-ned flere ganger for å blande oppløsningen grundig. Infusjonsposen skal beskyttes mot lys. Et sterilt, in-line, ikke-pyrogen, lavt proteinbindende filter (porestørrelse 0,2 mikrom) må brukes. For ytterligere informasjon om administrering, se pkt. 4.2.

Inspiser infusjonsvæsken visuelt før bruk for å sikre at den ikke inneholder partikler eller er misfarget. Kasser oppløsningen hvis det observeres partikler eller misfarging.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25 august 2020
Dato for siste fornyelse: 15 juli 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologiske virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i Artikkel 9 av forordning (EF) 507/2006 derav følger at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn PSUR hver 6 måned.

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- Når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte-/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
PAES – Effektstudier etter markedsføring: for å undersøke langsiktig graftoverlevelse hos pasienter som har gjennomgått nyretransplantasjon etter Idefirix-administrasjon. Innehaver av markedsføringstillatelsen bør utføre og sende inn resultatene av en prospektiv, observasjonell oppfølgingsstudie på 5 år.	Desember 2030

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14-a av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å bekrefte den langsiktige effekten av Idefirix hos voksne nyretransplanterte pasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor, bør innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene fra en prospektiv, observasjonell langvarig oppfølgingsstudie for å evaluere langsiktig graftoverlevelse hos pasienter behandlet med imlifidase før nyretransplantasjon.	Desember 2023
For å bekrefte effektiviteten og sikkerheten til Idefirix på lang sikt hos voksne nyretransplanterte pasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig avdød donor, bør innehaver av markedsføringstillatelsen utføre og sende inn resultatene av en kontrollert, åpen studie etter markedsføring som undersøker 1-års graftoverlevelsescraten hos nyretransplanterte pasienter med positiv kryssmatch mot en avdød donor etter desensitt med imlifidase.	Desember 2025

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Idefirix 11 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
imlifidase

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 11 mg imlifidase.
Etter rekonstituering inneholder hver ml konsentrat 10 mg imlifidase.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol, polysorbat 80, trometamol, dinatriumedetatdihydrat og saltsyre.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass

2 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning.
Les pakningsvedlegget før rekonstituering og bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Idefirix 11 mg pulver til konsentrat
imlifidase
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

11 mg

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Idefirix 11 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning implifidase

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Idefirix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Idefirix
3. Hvordan du bruker Idefirix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Idefirix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Idefirix er og hva det brukes mot

Idefirix inneholder virkestoffet implifidase, som tilhører en gruppe legemidler som kalles immunsuppressive midler. Du får det før nyretransplantasjonen for å hindre at immunsystemet ditt (kroppens forsvarssystem) skal avstøte den donerte nyren.

Idefirix fungerer slik at det bryter ned en type antistoffer i kroppen som kalles immunglobulin G (IgG), som er involvert i å bryte ned "fremmede" eller skadelige stoffer.

Implifidase er et protein fra en bakterie som heter *Streptococcus pyogenes*.

2. Hva du må vite før du bruker Idefirix

Bruk ikke Idefirix

- dersom du er allergisk overfor implifidase eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en alvorlig infeksjon.
- dersom du har en blodsykdom som kalles trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP), som fører til at det dannes blodpropper i de små blodkarene i kroppen.

Advarsler og forsiktighetsregler

Infusjonsreaksjoner

Idefirix inneholder et protein, og det kan forårsake allergiske reaksjoner hos noen mennesker. Du vil få medisiner for å redusere risikoen for en allergisk reaksjon. Hvis du får symptomer på en allergisk reaksjon, som kraftig utslett, korthvæstet, varmfølelse eller hudrødme, under infusjonen ("dryppet"), kan det hende infusjonen må bremses eller stoppes. Infusjonen kan fortsette når disse symptomene forsvinner eller forbedres.

Infeksjoner

IgG er viktig for å beskytte deg mot infeksjoner. Idefirix bryter ned IgG, derfor vil du få antibiotika for å redusere risikoen for infeksjon.

Antistoff-mediert avstøtning (AMR)

Kroppen din vil produsere nye IgG-antistoffer som kan angripe den transplanterte nyren. Legen din vil overvåke deg nøye, og du vil få medisiner for å redusere risikoen for avstøtning.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn eller unge under 18 år, siden det ikke er studert i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Idefirix

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Idefirix kan påvirke virkemåten til enkelte legemidler, og det kan hende dosen av disse legemidlene må justeres.

Idefirix bryter ned IgG, derfor kan det hende IgG-baserte legemidler ikke vil virke hvis de gis samtidig som Idefirix. Dette omfatter følgende legemidler:

- basiliksimab (brukes til å hindre avstøtning av nyretransplantater)
- rituksimab (brukes til å behandle krefttyper som non-Hodgkins lymfom, kronisk lymfatisk leukemi og betennelsessykdommer som revmatoid artritt)
- alemtuzumab (brukes til å behandle en form for multippel sklerose)
- adalimumab (brukes til å behandle betennelsessykdommer som revmatoid artritt, Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt), psoriasis, Crohns sykdom og ulcerøs kolitt)
- denosumab (brukes til å behandle beinskjørhet (osteoporose))
- belatacept (brukes til å hindre avstøtning av nyretransplantater)
- etanercept (brukes til å behandle betennelsessykdommer som revmatoid artritt, psoriasisartritt, Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt) og psoriasis)
- antithymocytglobulin fra kanin (rATG) (brukes til å hindre avstøtning av nyretransplantater)
- intravenøst immunglobulin (IVIg) (brukes for å øke unormalt lave nivåer av immunglobulin i blodet eller for å behandle betennelsessykdommer som Guillain-Barré-syndrom, Kawasaki sykdom og kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati).

Graviditet og amming

Idefirix er ikke anbefalt under graviditet.

Snakk med lege før du får dette legemidlet dersom du tror at du kan være gravid.

Det er ukjent om Idefirix blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Du skal ikke amme hvis du behandles med Idefirix.

Idefirix inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Idefirix

Idefirix vil bli forskrevet av en lege som har erfaring med nyretransplantasjoner, og det skal brukes på et sykehus. Du vil få legemidlet som en infusjon i en vene (blodåre) i løpet av ca. 15 minutter.

En lege/sykepleier vil beregne riktig dose for deg basert på din kroppsvekt. Idefirix blir vanligvis gitt som en enkeltdose, men legen din kan beslutte å gi deg en ekstra dose før transplantasjonen.

Informasjon for helsepersonell om doseberegning, klargjøring og infusjon av Idefirix er angitt i slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du får for mye av Idefirix

Du blir nøye overvåket under og etter infusjonen. Helsepersonell vil sjekke om du har noen bivirkninger.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Fortell legen øyeblikkelig hvis du merker noe av følgende:

- tegn på infeksjon, som feber, frysinger, hoste, at du føler deg svak eller generelt uvel (svært vanlig – kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer).
- tegn på en infusjonsreaksjon, som kraftig utslett, kortpustethet, varmfølelse, hudrødme (vanlig – kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer).
- muskelsmerter eller fatigue (symptomer på myalgi) (vanlig – kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer).

Andre bivirkninger omfatter:

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- infeksjoner: lungeinfeksjon (lungebetennelse), infeksjoner i blodet (sepsis), mageinfeksjon, infeksjon i øvre luftveier, adenovirusinfeksjon, parvovirusinfeksjon, urinveisinfeksjon, influensa, sårinfeksjon, infeksjon i operasjonssåret etter en operasjon, infeksjon på kateterstedet
- avstøtning av transplantat (IgG-antistoffer vil prøve å avstøte donornyren, og du kan føle generelt ubehag)
- høyt eller lavt blodtrykk (symptomer på lavt blodtrykk kan være svimmelhet, og symptomer på høyt blodtrykk kan være hodepine)
- lavt antall røde blodceller (anemi)
- svimmelhet ved endring av kroppsstilling, f.eks. når du reiser deg
- hodepine
- sprenget blodkar i øyet
- nedsatt syn
- økt hjerterytme
- smerter på infusjonsstedet
- økning i leverenzymmer (ses i blodprøver)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Idefirix

Oppbevares utilgjengelig for barn. Idefirix oppbevares på sykehusets apotek eller medisinlager.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på hetteglasset og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet etter rekonstituering og fortynning er påvist i totalt 24 timer ved 2 °C - 8 °C, hvorav i 4 timer i løpet av denne perioden kan være ved 25 °C.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager partikler eller misfarging etter rekonstituering.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Idefirix

- Virkestoff er imlifidase. Hvert hetteglass inneholder 11 mg imlifidase. Etter rekonstituering inneholder hver ml konsentrat 10 mg imlifidase.
- Andre innholdsstoffer er mannitol, polysorbat 80, trometamol, dinatriumedetatdihydrat og saltsyre (for pH-justering). Se avsnitt 2 "Idefirix inneholder natrium".

Hvordan Idefirix ser ut og innholdet i pakningen

- Idefirix leveres i et hetteglass av glass, som inneholder pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (pulver til konsentrat). Pulveret har form av en hvit, frysetørket "kake".
- Pakningen inneholder 1 eller 2 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Rekonstituering av pulver

Fyll 1,2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker i hetteglasset med Idefirix. Pass på å rette vannstrålen mot siden av glasset, og ikke mot pulveret.

Roter hetteglasset forsiktig i minst 30 sekunder for å løse opp pulveret fullstendig. Ikke rist, for å unngå skumdannelse. Hetteglasset inneholder nå 10 mg/ml imlifidase, og opptil 1,1 ml av oppløsningen kan trekkes ut.

Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar og fargeløs. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den inneholder partikler eller er misfarget. Det anbefales å overføre den rekonstituerte oppløsningen fra hetteglasset til infusjonsposen umiddelbart.

Klargjøring av infusjonsvæsken

Tilsett langsomt riktig mengde rekonstituert imlifidase-oppløsning i en infusjonspose som inneholder 50 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning. Vend infusjonsposen opp-ned flere ganger for å blande oppløsningen grundig. Infusjonsposen skal beskyttes mot lys.

Inspiser infusjonsvæsken visuelt før bruk for å sikre at den ikke inneholder partikler eller er misfarget. Kasser oppløsningen hvis det observeres partikler eller misfarging.

Administrasjon

Hele den fullstendig fortynnede infusjonen skal infunderes over en periode på 15 minutter via et infusjonssett og et sterilt, in-line, ikke-pyrogen, lavt proteinbindende filter (porestørrelse 0,2 mikrom). På slutten av infusjonen anbefales det at infusjonsslangen skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning for å sikre at pasienten mottar hele dosen. Ikke oppbevar ubrukt oppløsning for senere bruk.