

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Idefirix 11 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje imlifidasum 11 mg produkované buňkami *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA.

Po rekonstituci a naředění obsahuje 1 ml koncentrátu imlifidasum 10 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok (prášek pro koncentrát).

Prášek je bílý koláč.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Idefirix je indikován k desenzitizaci vysoce senzitivovaných dospělých pacientů podstupujících transplantaci ledviny s pozitivní křížovou zkouškou proti dostupnému zemřelému dárci. Použití přípravku Idefirix má být vyhrazeno pacientům, u nichž je nepravděpodobná transplantace v rámci dostupného systému alokace ledvin, včetně programu prioritizace pro vysoce senzitivované pacienty.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má předepisovat a má na ni dohlížet odborný lékař se zkušenostmi s vedením imunosupresivní terapie a se senzitivovanými pacienty podstupujícími transplantaci ledvin.

Imlifidáza je určena výhradně pro použití v nemocničním zařízení.

Dávkování

Dávkování se řídí pacientovou tělesnou hmotností (v kg). Doporučuje se dávka 0,25 mg/kg podaná jednorázově nejlépe během 24 hodin před transplantací. U většiny pacientů je jedna dávka pro konverzi křížové zkoušky postačující, v případě potřeby je ovšem možné podat druhou dávku v rozmezí 24 hodin po první dávce.

Po léčbě imlifidázou se má před transplantací potvrdit konverze křížové zkoušky z pozitivní na negativní (viz bod 4.4).

Ke snížení rizika infuzních reakcí je třeba provést v souladu s předpisy transplantčního centra premedikaci kortikosteroidy a antihistaminiky.

Jelikož jsou u pacientů s hypogamaglobulinemií nejčastější infekce dýchacích cest, má se standardní péče po dobu 4 týdnů doplnit profylaktickým užíváním perorálních antibiotik proti patogenům dýchacích cest (viz bod 4.4).

Dále mají být pacientům léčeným imlifidázou podávány standardní přípravky na indukci deplece T-lymfocytů, ať již s přípravky k depleci B-lymfocytů, nebo bez nich (viz bod 5.1); jinými slovy, podávání imlifidázy nevylučuje nutnost nasadit běžnou imunosupresivní léčbu.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

K dispozici jsou pouze omezené údaje o pacientech ve věku nad 65 let, neexistuje však žádný důkaz, který by naznačoval, že u těchto pacientů je zapotřebí dávku upravovat.

Porucha funkce jater

Bezpečnost a účinnost imlifidázy u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost imlifidázy u dětí a dospívajících ve věku od 0 do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Idefirix je určen k intravenóznímu podání pouze po rekonstituci a naředění.

Celá, plně zředěná infuze se podává po dobu 15 minut a nezbytností je použití infuzní soupravy s integrovaným sterilním nepyrogenním filtrem (velikost pórů 0,2 µm) s nízkou vazbou proteinů. Po podání přípravku se doporučuje propláchnout intravenózní linku infuzním roztokem, aby se zajistilo, že bude podána celá dávka. Neuchovávejte jakékoli množství nespotebovaného infuzního roztoku pro opětovné použití.

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Aktuálně probíhající závažná infekce.
- Trombotická trombocytopenická purpura (*thrombotic thrombocytopenic purpura*; TTP).
U pacientů s touto poruchou krve může hrozit riziko vzniku sérové nemoci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Reakce spojené s infuzí

Při podávání imlifidázy byly v rámci klinických studií popsány reakce spojené s infuzí (viz bod 4.8). Pokud se objeví jakákoli závažná alergická nebo anafylaktická reakce, je třeba terapii imlifidázou ihned ukončit a nasadit příslušnou léčbu. Mírné nebo středně závažné reakce spojené s infuzí při léčbě imlifidázou lze zvládnout tak, že se infuze dočasně přeruší a/nebo se podají léčivé přípravky, jako jsou antihistaminika, antipyretika a kortikosteroidy. Jakmile symptomy ustoupí, je možno přerušenu infuzi dokončit.

Infekce a profylaxe infekcí

V případě transplantace ledvin se aktuálně probíhající závažná infekce jakéhokoli původu (bakteriálního, virového nebo mykotického) považuje za kontraindikaci; chronické infekce typu HBV nebo HIV musejí být dobře kontrolované. Je třeba vzít v úvahu dočasný pokles IgG vyvolaný imlifidázou. Nejčastější infekce u pacientů s hypogamaglobulinemií jsou infekce dýchacích cest. Proto je třeba vedle standardní profylaxe infekce při transplantaci ledvin (proti infekci patogenem *Pneumocystis carinii*, cytomegaloviry a orální kandidóze) podávat obecně po dobu 4 týdnů všem pacientům profylakticky rovněž perorální antibiotika proti patogenům dýchacího ústrojí. Perorální antibiotika proti patogenům dýchacího ústrojí se mají po dobu 4 týdnů podávat pacientům i v případě, že transplantace z jakéhokoli důvodu po podání imlifidázy neproběhne.

Použitím imlifidázy a indukční terapie k vyvolání deplece T-lymfocytů, ať již s deplecí paměťových B-lymfocytů, nebo bez ní, se může zvýšit riziko reaktivace živých atenuovaných vakcín a/nebo latentní tuberkulózy.

Očkování

V důsledku snížení hladiny IgG po léčbě imlifidázou hrozí po dobu až 4 týdnů po podání imlifidázy nebezpečí dočasného poklesu ochrany očkováním.

Protilátkami zprostředkovaná rejekce (*antibody-mediated rejection; AMR*)

K AMR může dojít v důsledku rebound fenoménu dárcovsky specifických protilátek (*donor-specific antibodies, DSA*). U pacientů s velmi vysokými hladinami DSA před transplantací je vyšší pravděpodobnost, že dojde k rané AMR vyžadující intervenci. Většina pacientů v klinických studiích měla rebound DSA s vrcholem výskytu mezi 7. a 21. dnem po podání imlifidázy a u přibližně 30 % pacientů došlo k AMR. U všech pacientů s AMR v klinických studiích byla AMR úspěšně zvládnuta prostřednictvím standardní péče. Opakovaný výskyt DSA a zvýšené riziko AMR u vysoce senzitivovaných pacientů vyžaduje, aby měl lékař praxi v řízení senzitivovaných pacientů, prostředky a připravenost k diagnostice a léčbě akutních AMR podle standardní klinické praxe. Léčba pacientů má zahrnovat důkladné monitorování hladiny protilátek proti HLA a hladiny kreatininu v séru nebo plazmě a rovněž připravenost provést biopsii při podezření na AMR.

Pacienti s pozitivním výsledkem křížové zkoušky cytotoxicity závislé na komplementu (*complement-dependent cytotoxicity, CDC*) na T-lymfocyty

Zkušenosti s pacienty s potvrzeným pozitivním výsledkem CDC křížové zkoušky na T-lymfocyty před léčbou imlifidázou jsou velmi omezené (viz bod 5.1).

Imunogenicita

Předpokládá se, že potenciální vliv protilátek proti imlifidáze (*anti-implifidase antibodies, ADA*) na účinnost a bezpečnost druhé dávky imlifidázy podané do 24 hodin po první dávce bude zanedbatelný, protože se nestihne spustit produkce ADA v odpovědi na první dávku.

Potvrzení konverze křížové zkoušky

Každá klinika má při potvrzování konverze výsledku křížové zkoušky z pozitivního na negativní postupovat podle svého standardního protokolu. Při použití křížové zkoušky cytotoxicity závislé na komplementu (*complement-dependent cytotoxicity crossmatch test, CDCXM*) je třeba k vyloučení falešně pozitivních výsledků uvážit tyto skutečnosti: Je třeba inaktivovat IgM, aby bylo možné specificky posoudit cytotoxickou kapacitu IgG. Je třeba vyvarovat se použití antihumánního globulinu (*anti-human globulin, AHG*). Pokud se použije, má být potvrzeno, že AHG je namířen proti Fc části, a nikoli proti Fab části IgG. Pokud by byl použit AHG, který je namířen proti Fab části, nebylo by možné u pacienta léčeného imlifidázou správně vyhodnotit CDCXM.

Léčivé přípravky na bázi protilátek

Imlifidáza je cysteinová proteáza, která specificky štěpí IgG. Důsledkem toho je, že léčivé přípravky na bázi IgG se mohou podáním ve spojitosti s imlifidázou inaktivovat. Mezi léčivé přípravky na bázi protilátek, jež se imlifidázou štěpí, patří zejména basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, králičí antithymocytární globulin (rATG) a intravenózní imunoglobulin (IVIg) (doporučené časové intervaly mezi podáním imlifidázy a léčivých přípravků na bázi protilátek jsou uvedeny v bodě 4.5).

IVIg může obsahovat neutralizující protilátky proti imlifidáze, takže pokud je IVIg podán před imlifidázou, může se tím imlifidáza inaktivovat (viz bod 4.5).

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Imlifidáza štěpí specificky IgG. Důsledkem druhové specifity je degradace všech podtříd lidského a králičího IgG. To znamená, že pokud je ve spojitosti s imlifidázou podán léčivý přípravek na bázi lidského nebo králičího IgG, může se jeho účinek inaktivovat. Mezi léčivé přípravky na bázi protilátek, které se účinkem imlifidázy štěpí, patří zejména basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, rATG a IVIg.

Imlifidáza nerozkládá koňský antithymocytární globulin, takže není třeba zvažovat žádný časový interval mezi oběma podáními. Ekulizumab se imlifidázou v doporučené dávce neštěpí.

Tabulka 1 Doporučené časové intervaly mezi podáním imlifidázy a následným podáním léčivých přípravků na bázi protilátek

Léčivý přípravek:	Doporučený časový interval po podání imlifidázy v dávce 0,25 mg/kg
koňský antithymocytární globulin, ekulizumab	Žádný interval není zapotřebí (lze podat souběžně s imlifidázou).
intravenózní imunoglobulin (IVIg)	12 hodin
alemtuzumab, adalimumab, basiliximab, denosumab, etanercept, rituximab	4 dny
králičí globulin proti lidským thymocytům (rATG), belatacept	1 týden

IVIg může také obsahovat neutralizační protilátky proti imlifidáze, které při podání IVIg před imlifidázou mohou imlifidázu inaktivovat. Před podáním imlifidázy pacientům léčeným IVIg je třeba vzít v úvahu poločas IVIg (3-4 týdny). Při klinických studiích nebyl IVIg v rozmezí 4 týdnů před infuzí imlifidázy podáván.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Jelikož těhotenství je pro transplantaci ledvin kontraindikací, údaje o podávání imlifidázy těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na králících nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky imlifidázy na vývoj embrya nebo plodu (viz bod 5.3).

Podávání Idefrix v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se imlifidáza vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit.

Kojení má být před expozicí Idefirix přerušeno.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné zvláštní studie fertility a postnatálního vývoje (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky během klinických studií byly pneumonie (5,6 %) a sepse (3,7 %). Nejčastějšími nežádoucími účinky byly infekce (16,7 %) (včetně pneumonie (5,6 %), infekce močových cest (5,6 %) a sepse (3,7 %)), bolest v místě infuze (3,7 %), reakce ve spojitosti s infuzí (3,7 %), zvýšení hladiny alaninaminotransferázy (3,7 %), zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy (3,7 %), myalgie (3,7 %), bolest hlavy (3,7 %) a zrudnutí (3,7 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky popsané v této části byly zjištěny v rámci klinických studií (N = 54).

Jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a kategorií frekvence. Kategorie frekvencí jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2 Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinek / frekvence	
	Velmi časté	Časté
Infekce a infestace	bakteriální a virové infekce	abdominální infekce adenovirové infekce bolest v místě zavedení katetru infekce chřipka infekce parvoviry pneumonie pooperační infekce rány sepsy infekce horních cest dýchacích infekce močových cest infekce rány
Poruchy krve a lymfatického systému		anémie
Poruchy imunitního systému		reakce transplantátu
Poruchy nervového systému		posturální závrať bolest hlavy
Poruchy oka		sklerální hemoragie porucha vidění
Srdeční poruchy		sinusová tachykardie
Cévní poruchy		zrudnutí hypertenze hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		dyspnoe
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		pocit horka bolest v místě podání infuze
Vyšetření		zvýšení hladiny alaninaminotransferázy (ALT) zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy (AST)
Poranění, otravy a procedurální komplikace		reakce v místě podání infuze

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

V klinických studiích došlo u 16,7 % pacientů k infekci. Devět případů infekce bylo závažných a v klinických studiích byly posouzeny jako související s imlifidázou, přičemž 5 se projevilo během 30 dní od léčby imlifidázou. Osm z těchto 9 závažných infekcí trvalo dobu kratší než 30 dní. Incidenci ani charakteristikou (včetně infekčních agens) se tyto závažné nebo těžké infekce nelišily od těch, jež jsou obecně pozorovány u pacientů s transplantací ledvin (viz bod 4.4).

Reakce spojené s infuzí

Reakce spojené s infuzí, včetně dyspnoe a zrudnutí, byly zjištěny u 5,6 % pacientů, přičemž v jednom případě byla infuze imlifidázy kvůli nim přerušena a transplantace u tohoto pacienta neproběhla. S výjimkou jednoho případu mírné vyrážky se všechny reakce spojené s infuzí projevíly v den infuze imlifidázy a ustoupily během 90 minut (viz bod 4.4).

Myalgie

Myalgie byla v klinických studiích hlášena u 2 pacientů (3,7 %). Jeden z nich měl těžkou myalgii bez jakéhokoli nálezu svalové poruchy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

S dávkami vyššími, než je doporučeno, nejsou žádné zkušenosti. V případě předávkování je nutné pacienta pečlivě sledovat a léčit symptomaticky.

Neexistuje žádné speciální antidotum, depleci IgG však lze obnovit podáním IVIg.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, selektivní imunosupresiva, ATC kód: L04AA41.

Mechanismus účinku

Imlifidáza je cysteinová proteasa odvozená od imunoglobulin G (IgG) degradujícího enzymu bakterii *Streptococcus pyogenes*, který štěpí těžké řetězce všech podtříd lidského IgG, avšak žádné jiné imunoglobuliny. Štěpení IgG vede k eliminaci Fc dependentních efektorových funkcí, včetně CDC a buněčné cytotoxicity závislé na protilátkách (*antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC). Štěpením všech IgG snižuje imlifidáza hladinu DSA, a tím umožňuje transplantaci.

Farmakodynamické účinky

Klinickými studiemi se prokázalo, že se IgG štěpí během několika hodin od podání imlifidázy v dávce 0,25 mg/kg. Nebyl zjištěn žádný raný nárůst IgG v plazmě v důsledku refluxu nerozštěpeného IgG z extravaskulárního kompartmentu, z čehož vyplývá, že imlifidáza štěpí nejenom IgG v plazmě, ale celý pool IgG, včetně extravaskulárních IgG. Návrat endogenních IgG začíná 1–2 týdny po podání imlifidázy a pokračuje během následujících týdnů.

Je třeba poznamenat, že turbidimetrické/nefelometrické metody běžně používané ve zdravotnických zařízeních ke stanovení celkových IgG nedokáží rozlišit mezi rozdílnými fragmenty IgG generovanými po podání imlifidázy, proto je není možné použít k posouzení účinku léčby.

Klinická účinnost a bezpečnost

V rámci tří otevřených šestiměsíčních jednoramenných klinických studií byly hodnoceny dávkovací režim, účinnost a bezpečnost imlifidázy podávané před transplantací ke snížení dárcovské specifické IgG, díky kterému mohou vysoce senzitivizovaní kandidáti na transplantaci ledvin tento zákrok podstoupit. Transplantaci podstoupilo 46 pacientů (21 [46 %] žen a 25 [54 %] mužů) ve věku 20–73 let, přičemž u všech bylo diagnostikováno onemocnění ledvin v terminálním stadiu (*end-stage*

renal disease, ESRD) a všichni byli na dialýze. Všichni pacienti byli senzitivizováni, 41 (89 %) bylo vysoce senzitivizovaných (cPRA \geq 80 %), z nichž 33 (72 %) mělo cPRA \geq 95 %. U všech pacientů, kteří měli výsledek křížové zkoušky před léčbou imlifidázou pozitivní, došlo během 24 hodin ke konverzi na negativní. PKPD modelování ukázalo, že 2 hodiny po podání imlifidázy v dávce 0,25 mg/kg bývá výsledek křížové zkoušky negativní u 96 % pacientů, přičemž po 6 hodinách má přinejmenším 99,5 % pacientů výsledek negativní. Všechny 46 pacientů bylo po 6 měsících naživu, přičemž podíl přežití ledvinového štěpu byl 93 %. Funkce ledvin se obnovila v rozsahu, v jakém se u pacientů po transplantaci ledvin očekává; u 90 % pacientů byla po 6 měsících odhadovaná glomerulární filtrace (eGFR) $>$ 30 ml/min/1,73 m².

V rámci studie 03 byly bezpečnost a účinnost imlifidázy hodnoceny u pacientů s ESRD při různém dávkování před transplantací ledvin. Deseti pacientům byla před transplantací podána jednorázová dávka 0,25 (n = 5) nebo 0,5 (n = 5) mg/kg imlifidázy. Sedm pacientů mělo pozitivní hladinu DSA a šest mělo před podáním imlifidázy pozitivní výsledek křížové zkoušky. Po léčbě hladina DSA u všech sedmi pacientů poklesla a všechny pozitivní křížové zkoušky byly konvertovány na negativní. U všech deseti pacientů proběhla transplantace úspěšně a všichni měli po 6 měsících funkční ledvinu. Osm z deseti pacientů mělo eGFR $>$ 30 ml/min/1,73 m². Pacientům byla podávána imunosupresiva, včetně kortikosteroidů, inhibitoru kalcineurinu, mofetil-mykofenolátu a IVIg. U tří pacientů došlo během studie k AMR, žádná ovšem nevedla ke ztrátě štěpu.

V rámci studie 04 byly hodnoceny účinnost a bezpečnost imlifidázy u vysoce HLA senzitivizovaných pacientů. Studie zahrnovala 17 pacientů, kterým byla podána jednorázová dávka 0,24 mg/kg. Před podáním imlifidázy bylo 15 (88 %) pacientů DSA pozitivních a 14 (82 %) pacientů mělo pozitivní výsledek křížové zkoušky. Po podání imlifidázy hladina DSA poklesla u všech pacientů na úroveň přijatelnou pro transplantaci a všichni pacienti během několika hodin transplantaci podstoupili. Po 6 měsících mělo 16 ze 17 pacientů ledvinu funkční, přičemž 15 (94 %) pacientů mělo hodnotu eGFR $>$ 30 ml/min/1,73 m². U dvou pacientů došlo během studie k AMR, žádná ovšem nevedla ke ztrátě štěpu. Pacientům byla podávána imunosupresiva, včetně kortikosteroidů, inhibitoru kalcineurinu, mofetil-mykofenolátu, alemtuzumabu a IVIg.

V rámci studie 06 byly hodnoceny účinnost a bezpečnost imlifidázy při odstraňování DSA a konverzi pozitivního výsledku křížové zkoušky na negativní u vysoce senzitivizovaných pacientů, potažmo umožnění transplantace. Všichni pacienti byli na seznamu čekatelů na transplantaci ledvin a měli před zařazením do studie pozitivní výsledek křížové zkoušky se svým dostupným dárcem (včetně dvou pacientů s pozitivním výsledkem CDC křížové zkoušky na T-lymfocyty). Osmnácti pacientům byla podána plná dávka 0,25 mg/kg imlifidázy, třem byly podány dvě dávky v rozmezí 12–13 hodin, což u všech pacientů vedlo ke štěpení IgG a konverzi pozitivní křížové zkoušky na negativní. U 57 % analyzovaných pacientů proběhla konverze během 2 hodin a u 82 % během 6 hodin. Všichni pacienti podstoupili úspěšně transplantaci a 16 (89 %) z nich mělo po 6 měsících funkční ledvinu (včetně oněch dvou pacientů s potvrzenou pozitivní cytotoxickou křížovou zkouškou na T-lymfocyty). Patnáct (94 %) pacientů mělo eGFR $>$ 30 ml/min/1,73 m². Pacienti podstoupili imunosupresivní léčbu zahrnující kortikosteroidy, inhibitory kalcineurinu, mofetil-mykofenolát, rituximab, IVIg a alemtuzumab nebo koňský antithymocytární globulin. U sedmi pacientů došlo k aktivní AMR a jeden další pacient měl subklinickou AMR, v žádném případě však nedošlo ke ztrátě štěpu.

Starší pacienti

Imlifidáza byla před transplantací ledvin podána v rámci klinických studií třem pacientům ve věku 65 let a starším. Bezpečnost a účinnost u nich byly z hlediska přežití pacientů a štěpů, renální funkce a akutní rejekce stejné jako u celkové studované populace.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s imlifidázou u jedné nebo více podskupin pediatrické populace podstupující transplantaci ledvin (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika imlifidázy byla u zdravých osob a u pacientů s ESRD srovnatelná. Expozice imlifidáze vzrůstala proporcionálně po jednorázovém intravenózním podání ve formě 15minutové infuze v dávce 0,12 až 0,50 mg/kg tělesné hmotnosti.

Maximální koncentrace (C_{max}) imlifidázy bylo dosaženo ihned nebo brzy po skončení infuze, přičemž při dávce 0,25 mg/kg průměr činil 5,8 (4,2–8,9) $\mu\text{g/ml}$. Eliminace imlifidázy byla charakterizována počáteční distribuční fází s průměrným poločasem 1,8 (0,6–3,6) hodin a pomalejší eliminační fází s průměrným poločasem 89 (60–238) hodin. Průměrná clearance (CL) byla 1,8 (0,6–7,9) ml/h/kg a distribuční objem (V_z) během eliminační fáze byl 0,20 (0,06–0,55) l/kg.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podání u králíků a psů a studií embryonálního a fetálního vývoje u králíků neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. S ohledem na rychlý a extenzivní vývoj protilátek proti imlifidáze a příslušnou toxicitu po opakovaných podáních nebylo možno provést žádnou studii fertility a raného embryonálního vývoje. Ve studiích toxicity po opakovaném podání nebyla zjištěna toxicita pro reprodukční orgány, ovšem potenciální vliv imlifidázy na mužské či ženské pohlavní orgány nebyl důkladně zkoumán. Nebyly provedeny žádné studie prenatální nebo postnatální toxicity. Nebyly provedeny ani žádné studie genotoxicity, protože léčivá látka je protein, u kterého není pravděpodobné, že by interagoval přímo s DNA nebo s jiným chromozomálním materiálem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

mannitol
polysorbát 80
trometamol
dihydrát natrium-edetátu
kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

18 měsíců

Po rekonstituci

Rekonstituovaný roztok je třeba ihned přenést z injekční lahvičky do infuzního vaku.

Po naředění

Chemická a fyzikální stabilita pro použití byla prokázána po rekonstituci a naředění po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo po dobu 4 hodin při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě, pokud rekonstituce a ředění neproběhly za podmínek vylučujících riziko mikrobiální kontaminace.

Není-li přípravek použit okamžitě, jsou podmínky jeho uchovávání před použitím v odpovědnosti uživatele. Při uchovávání je třeba roztok chránit před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci nebo naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Idefirix se dodává v injekční lahvičce (sklo třídy I) s brombutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím uzávěrem.

Velikost balení: 1 injekční lahvička nebo 2 x 1 injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituce prášku

Do injekční lahvičky s přípravkem Idefirix přidejte 1,2 ml sterilní vody pro injekci; přitom dbejte na to, aby voda směřovala na skleněnou stěnu a nikoli na prášek.

Dokonalého rozpuštění prášku dosáhnete jemným kroužením injekční lahvičkou alespoň 30 sekund. Netřepejte, minimalizujete tak pravděpodobnost tvorby pěny. Nyní obsahuje injekční lahvička imlifidázu o koncentraci 10 mg/ml, přičemž lze odebrat až 1,1 ml roztoku.

Rekonstituovaný roztok musí být čirý a bezbarvý. Pokud jsou v roztoku přítomny pevné částičky nebo je roztok zabarvený, nepoužívejte jej. Doporučuje se přenést rekonstituovaný roztok ihned z injekční lahvičky do infuzního vaku.

Příprava infuzního roztoku

Příslušné množství rekonstituovaného roztoku imlifidázy pomalu přidejte do infuzního vaku obsahujícího 50 ml 0,9% (9 mg/ml) infuzního roztoku chloridu sodného. Dokonalého promísení roztoku docílíte tím, že infuzní vak několikrát obrátíte. Infuzní vak chraňte před světlem. Musí být použita infuzní souprava s integrovaným sterilním nepyrogeenním filtrem (velikost pórů 0,2 µm) s nízkou vazbou proteinů. Další informace o podávání přípravku viz bod 4.2.

Před použitím je třeba infuzní roztok vizuálně prohlédnout a přesvědčit se, zda neobsahuje žádné pevné částičky ani není zabarvený. Pokud roztok těmto požadavkům nevyhovuje, zlikvidujte jej.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. srpna 2020
Datum posledního prodloužení registrace: 15. července 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 73
2316 ZL, Leiden
Nizozemsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v čl. 9 nařízení (ES) č. 507/2006, a proto držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předkládá PSUR každých 6 měsíců.

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
 - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Poregistrační studie účinnosti (PAES): k dalšímu zkoumání dlouhodobého přežívání štěpu u pacientů, kteří podstoupili transplantaci ledviny po podání přípravku Idefirix. Držitel rozhodnutí o registraci má provést a předložit výsledky prospektivní 5leté prodloužené observační navazující studie.	prosinec 2030

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněného schválení, a proto podle čl. 14-a nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
K potvrzení dlouhodobé účinnosti přípravku Idefirix u vysoce senzitivovaných dospělých pacientů, kteří podstupují transplantaci ledvin a mají pozitivní výsledek křížové zkoušky proti dostupnému zemřelému dárci, má držitel rozhodnutí o registraci předložit výsledky prospektivní observační dlouhodobé navazující studie, která vyhodnotí u pacientů, kteří jsou před transplantací léčeni imlifidázou, dlouhodobé přežití štěpu.	prosinec 2023
K potvrzení dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti přípravku Idefirix u vysoce senzitivovaných dospělých pacientů, kteří podstupují transplantaci ledvin a mají pozitivní výsledek křížové zkoušky proti dostupnému zemřelému dárci, má držitel rozhodnutí o registraci provést a předložit výsledky kontrolované otevřené studie po schválení, která zkoumá u pacientů s pozitivním výsledkem křížové zkoušky proti dostupnému zemřelému dárci, kteří podstoupili transplantaci ledvin po desenzitizaci imlifidázou, četnost jednoletého přežití štěpu.	prosinec 2025

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Idefirix 11 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
imlifidasum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje imlifidasum 11 mg.
Po rekonstituci obsahuje 1 ml koncentráту imlifidasum 10 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol, polysorbát 80, trometamol, dihydrát natrium-edetátu a kyselina chlorovodíková

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

1 injekční lahvička

2 injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.
Před rekonstitucí a použitím si přečtete příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Hansa Biopharma AB
220 07 Lund, Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Idefirix 11 mg prášek pro koncentrát
imlifidasum
intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

11 mg

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Idefirix 11 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok imlifidasum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Idefirix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Idefirix podán
3. Jak se přípravek Idefirix používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Idefirix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Idefirix a k čemu se používá

Přípravek Idefirix obsahuje léčivou látku imlifidázu, která patří do skupiny léků nazývaných imunosupresiva. Podává se před transplantací ledvin, aby imunitní (obranný) systém organismu darovanou ledvinu neodmítl.

Přípravek Idefirix působí tak, že v těle rozkládá určitý typ protilátek zvaný imunoglobulin G (IgG), který se podílí na ničení „cizorodých“ nebo škodlivých látek.

Imlifidáza je protein z bakterie s názvem *Streptococcus pyogenes*.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Idefirix podán

Přípravek Idefirix Vám nesmí být podán

- jestliže jste alergický(á) na imlifidázu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte závažnou infekci,
- jestliže máte poruchu krve nazývanou trombotická trombocytopenická purpura (TTP), která v malých krevních cévách v těle vyvolává vznik krevních sraženin.

Upozornění a opatření

Reakce spojené s infuzí

Přípravek Idefirix obsahuje protein, který může u některých osob vyvolat alergickou reakci. Budou Vám podány léky ke snížení nebezpečí takové reakce. Pokud se u Vás během infuze („kapačky“) objeví jakékoli příznaky alergické reakce, například závažná vyrážka, dušnost, pocit horka nebo zrudnutí, může být zapotřebí infuzi zpomalit nebo úplně zastavit. Až tyto příznaky odezní nebo až se zmírní, bude možné v infuzi pokračovat.

Infekce

Imunoglobulin IgG hraje důležitou úlohu při ochraně organismu proti infekcím, a jelikož přípravek Idefirix IgG rozkládá, budou Vám ke snížení rizika infekce podána antibiotika.

Protilátkami zprostředkované odmítnutí transplantátu (AMR)

Vaše tělo bude produkovat nové protilátky IgG, které mohou napadat transplantovanou ledvinu (transplantát). Váš lékař Vás bude důsledně sledovat a za účelem snížení rizika odmítnutí transplantátu Vám budou podávány léky.

Děti a dospívající

Přípravek nemá být podáván dětem nebo dospívajícím do 18 let věku, protože u těchto věkových skupin nebyl lék studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Idefirix

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Přípravek Idefirix může ovlivnit způsob, jímž některé léky působí, proto může být zapotřebí upravit jejich dávkování.

Jelikož přípravek Idefirix rozkládá IgG, nemusejí léčivé přípravky na bázi IgG fungovat, pokud jsou podány souběžně s přípravkem Idefirix. Mezi takové léčivé přípravky patří:

- basiliximab (který se používá jako prevence odmítnutí transplantované ledviny),
- rituximab [který se používá k léčbě zhoubných nádorových onemocnění, jako je ne Hodgkinův lymfom nebo chronická lymfocytární leukemie, a zánětlivých onemocnění, jako je revmatoidní artritida (zánět kloubů)],
- alemtuzumab (který se používá k léčbě určité formy roztroušené sklerózy),
- adalimumab [který se používá k léčbě zánětlivých onemocnění, jako je revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida (záněty kloubů), lupénka, Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida (zánět tlustého střeva)],
- denosumab [který se používá k léčbě osteoporózy (řidnutí kostí)],
- belatacept (který se používá jako prevence odmítnutí transplantované ledviny),
- etanercept [který se používá k léčbě zánětlivých onemocnění, jako je revmatoidní artritida, psoriatická artritida, ankylozující spondylitida (záněty kloubů) nebo lupénka],
- králičí antithymocytární globulin (rATG) (který se používá jako prevence odmítnutí transplantované ledviny),
- nitrožilně podávaný imunoglobulin (IVIg) (který se používá ke zvýšení abnormálně nízké hladiny imunoglobulinu v krvi nebo k léčbě zánětlivých onemocnění, jako jsou Guillain-Barrého syndrom, Kawasakiho nemoc nebo chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie).

Těhotenství a kojení

Podávání přípravku Idefirix se v těhotenství nedoporučuje.

Obraťte se na svého lékaře, jestliže si myslíte, že byste mohla být těhotná.

Není známo, zda se přípravek Idefirix vylučuje do mateřského mléka. Během léčby přípravkem Idefirix nekojte.

Přípravek Idefirix obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Idefirix používá

Přípravek Idefirix předepisuje lékař s praxí v transplantaci ledvin a je určen pro použití v nemocnici. Podává se ve formě infuze zavedené do žíly po dobu přibližně 15 minut.

Správnou dávku vypočítá zdravotnický pracovník na základě Vaší tělesné hmotnosti. Obvykle se přípravek Idefirix podává ve formě jednorázové dávky; lékař však může rozhodnout, že Vám bude před transplantací podána ještě jedna další dávka.

Informace pro zdravotnické pracovníky týkající se výpočtu dávky, přípravy a infuzního podání přípravku Idefirix jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Idefirix, než mělo

Během infuze i po jejím podání budete důkladně sledován(a). Zdravotničtí pracovníci budou kontrolovat výskyt jakýchkoli nežádoucích účinků.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Jestliže zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků, neprodleně informujte svého lékaře:

- známky infekce, jako jsou horečka, zimnice, kašel, pocit slabosti nebo obecný pocit, že Vám není dobře (velmi časté – mohou postihovat více než 1 osobu z 10),
- známky reakce v souvislosti s infuzí, jako je závažná vyrážka, dušnost, pocit horka, zrudnutí (časté – mohou postihovat až 1 osobu z 10),
- bolest svalů nebo svalová únava (příznaky myalgie) (časté – mohou postihovat až 1 osobu z 10).

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté (mohou postihovat až 1 osobu z 10):

- infekce: plicní infekce (zápal plic – pneumonie), infekce krve (seps), břišní infekce, infekce horních cest dýchacích, infekce způsobené adenoviry nebo parvoviry, infekce močových cest, chřipka, infekce rány, pooperační infekce rány, infekce v místě zavedení katetru,
- odmítnutí transplantátu (protilátky IgG se budou snažit darovanou ledvinu odmítnout a z toho můžete pociťovat všeobecný diskomfort),
- vysoký nebo nízký krevní tlak (k příznakům nízkého krevního tlaku mohou patřit závratě, k příznakům vysokého krevního tlaku mohou patřit bolesti hlavy),
- pokles počtu červených krvinek (anémie),
- závratě při změnách tělesné polohy, například při vstávání,
- bolest hlavy,
- prasklá cévka v oku,
- zhoršené vidění,
- zrychlený tep,
- bolest v místě podání infuze,
- zvýšená hladina jaterních enzymů (zjištěna krevními testy).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Idefirix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí. Přípravek Idefirix je uchováván v nemocniční lékárně.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chemická a fyzikální stabilita pro použití byla prokázána po rekonstituci a naředění po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo po dobu 4 hodin při teplotě 25 °C.

Pokud jsou v roztoku po rekonstituci zjištěny pevné částičky nebo zabarvení, přípravek nepoužívejte.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Idefirix obsahuje

- Léčivou látkou je imlifidasum. Jedna injekční lahvička obsahuje imlifidasum 11 mg. Po rekonstituci obsahuje 1 ml koncentrátu imlifidasum 10 mg.
- Dalšími složkami jsou mannitol, polysorbát 80, trometamol, dihydrát natrium-edetátu a kyselina chlorovodíková (k úpravě pH). Viz bod 2 „Přípravek Idefirix obsahuje sodík“.

Jak přípravek Idefirix vypadá a co obsahuje toto balení

- Přípravek Idefirix se dodává ve skleněné injekční lahvičce jako prášek pro koncentrát pro infuzní roztok (prášek pro koncentrát). Prášek je bílý mrazem vysušený koláč.
- Balení obsahuje 1 nebo 2 injekční lahvičky.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Propharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 73
2316 ZL, Leiden
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněčné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Rekonstituce prášku

Do injekční lahvičky s přípravkem Idefirix přidejte 1,2 ml sterilní vody pro injekci; přitom dbejte na to, abyste vodu směrovali na skleněnou stěnu a nikoli na prášek.

Dokonalého rozpuštění prášku dosáhnete jemným kroužením injekční lahvičkou alespoň 30 sekund. Netřepejte, minimalizujete tak pravděpodobnost tvorby pěny. Nyní obsahuje injekční lahvička imlifidázu o koncentraci 10 mg/ml, přičemž lze odebrat až 1,1 ml roztoku.

Rekonstituovaný roztok musí být čirý a bezbarvý. Pokud jsou v roztoku přítomny pevné částičky nebo je roztok zabarvený, nepoužívejte jej. Doporučuje se přenést rekonstituovaný roztok ihned z injekční lahvičky do infuzního vaku.

Příprava infuzního roztoku

Příslušné množství rekonstituovaného roztoku imlifidázy přeneste do infuzního vaku obsahujícího 50 ml 0,9% (9 mg/ml) infuzního roztoku chloridu sodného. Dokonalého promísení roztoku docílíte tím, že infuzní vak několikrát obrátíte. Infuzní vak chraňte před světlem.

Před použitím je třeba infuzní roztok vizuálně prohlédnout a přesvědčit se, zda neobsahuje žádné pevné částičky ani není zabarvený. Pokud roztok těmto požadavkům nevyhovuje, zlikvidujte jej.

Podání

Celá, plně zředěná infuze se podává po dobu 15 minut za použití infuzní soupravy integrovaným sterilním nepyrogenním filtrem (velikost pórů 0,2 µm) s nízkou vazbou proteinů. Na konci infuze se doporučuje propláchnout intravenózní linku 0,9% (9 mg/ml) infuzním roztokem chloridu sodného, aby se zajistilo, že bude pacientovi podána celá dávka. Neuchovávejte jakékoli množství nespotebvaného infuzního roztoku pro pozdější použití.