

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Idefirix 11 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial contiene 11 mg de imlifidasa producida en células de *Escherichia coli* mediante la técnica de recombinación del ADN.

Tras la reconstitución, cada ml de concentrado contiene 10 mg de imlifidasa.

### Excipiente(s) con efecto conocido

Tras la reconstitución, cada ml de concentrado contiene 0,5 mg de polisorbato 80.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado).

El polvo se presenta en forma de disco de color blanco.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Idefirix está indicado para el tratamiento de desensibilización de pacientes adultos sometidos a un trasplante de riñón hipersensibilizados con prueba cruzada positiva frente a un donante fallecido disponible. El uso de Idefirix debe reservarse para pacientes con poca probabilidad de recibir un trasplante de acuerdo con el sistema disponible de asignación de riñones, incluidos los programas de priorización para pacientes hipersensibilizados.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento deben prescribirlo y supervisarlo médicos especialistas con experiencia en el manejo de terapia inmunosupresora y de pacientes sometidos a un trasplante de riñón sensibilizados.

Imlifidasa está limitado exclusivamente a uso hospitalario.

### Posología

La dosis se basa en el peso corporal del paciente (kg). La dosis recomendada es de 0,25 mg/kg, administrados en una única dosis, preferiblemente en las 24 horas previas al trasplante. Una dosis es suficiente para una conversión cruzada en la mayoría de pacientes pero, si es necesario, puede administrarse una segunda dosis en las 24 horas posteriores a la primera dosis.

Después del tratamiento con imlifidasa, debe confirmarse la conversión cruzada de positiva a negativa antes del trasplante (ver sección 4.4).

Debe administrarse una premedicación con corticosteroides y antihistamínicos para reducir el riesgo de reacciones a la perfusión de conformidad con las rutinas del centro de trasplantes.

Las infecciones del aparato respiratorio son las infecciones más frecuentes en los pacientes con hipogammaglobulinemia, por lo que deben añadirse antibióticos orales profilácticos que cubran los agentes patógenos del aparato respiratorio al tratamiento de referencia durante 4 semanas (ver sección 4.4).

Los pacientes tratados con imlifidasa, además, deben recibir agentes reductores de linfocitos T por inducción de referencia con o sin agentes reductores de linfocitos B (ver sección 5.1), es decir, la imlifidasa no elimina la necesidad del tratamiento inmunosupresor de referencia.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

Los datos sobre el uso en pacientes mayores de 65 años son limitados, pero no hay pruebas que indiquen que se requiera un ajuste de la dosis en estos pacientes.

#### *Insuficiencia hepática*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de imlifidasa en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. No se dispone de datos.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de imlifidasa en niños y adolescentes de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Idefirix se administra únicamente por vía intravenosa después de la reconstitución y dilución.

La perfusión completa y plenamente diluida debe administrarse durante un periodo de 15 minutos con un equipo de perfusión y un filtro de baja afinidad a proteínas, no pirogénico, en línea y estéril (tamaño de los poros, 0,2 µm). Después de la administración, se recomienda enjuagar la vía intravenosa con solución de cloruro sódico al 0,9% (9 mg/ml) para perfusión para asegurar la administración de la dosis completa. No conserve ninguna porción no utilizada de la solución para perfusión para reutilizarla.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

## **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infección grave en curso.
- Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). Los pacientes con este trastorno de la sangre pueden estar expuestos al riesgo de desarrollar enfermedad del suero.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Reacciones asociadas a la perfusión

Se han notificado reacciones asociadas a la perfusión con la administración de imlifidasa en estudios clínicos (ver sección 4.8). Si se produce una reacción alérgica o anafiláctica grave, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento con imlifidasa e iniciarse el tratamiento adecuado. Las reacciones asociadas a la perfusión leves o moderadas durante el tratamiento con imlifidasa pueden tratarse mediante la interrupción temporal de la perfusión o la administración de medicamentos, como

antihistamínicos, antipiréticos y corticosteroides. Una perfusión interrumpida puede reiniciarse cuando los síntomas remitan.

### Infección y profilaxis de la infección

Para el trasplante de riñón, las infecciones graves en curso de cualquier origen (bacteriano, vírico o fúngico) se consideran una contraindicación y las infecciones crónicas como las producidas por VHB y VIH deben estar bien controladas. Debe tenerse en consideración la reducción temporal de IgG por la imlifidasa. Las infecciones más frecuentes en pacientes con hipogammaglobulinemia son las infecciones del aparato respiratorio. Por esta razón, además de la profilaxis de referencia frente a las infecciones en el trasplante de riñón en general (frente a *Pneumocystis carinii*, citomegalovirus y *candida* oral), todos los pacientes deben recibir también antibióticos orales profilácticos que cubran los agentes patógenos del aparato respiratorio durante 4 semanas. Si por cualquier motivo un paciente no recibe un trasplante después del tratamiento con imlifidasa, deben administrarse igualmente antibióticos orales profilácticos que cubran los agentes patógenos del aparato respiratorio durante 4 semanas.

El uso de imlifidasa y terapia de inducción reductora de linfocitos T con o sin terapias reductoras de linfocitos B de memoria puede aumentar el riesgo de reactivación de las vacunas con virus vivos atenuados o la tuberculosis latente.

### Vacunas

Debido a la reducción de los niveles de IgG después del tratamiento con imlifidasa, existe el riesgo de una reducción temporal de la protección de la vacuna hasta 4 semanas después del tratamiento con imlifidasa.

### Rechazo mediado por anticuerpos (RMA)

El RMA puede producirse debido al efecto rebote de anticuerpos específicos del donante (AED). Los pacientes con niveles muy elevados de AED antes del trasplante tienen más probabilidades de experimentar un RMA prematuro que requiera intervención. La mayoría de pacientes en los estudios clínicos experimentaron un rebote de AED que alcanzó el valor máximo entre 7 y 21 días después del tratamiento con imlifidasa y se produjo un RMA en aproximadamente el 30 % de los pacientes. Todos los pacientes con RMA en estudios clínicos fueron tratados satisfactoriamente con el tratamiento de referencia. La reaparición de AED y el mayor riesgo de RMA en pacientes hipersensibilizados requieren la experiencia previa de un médico, desde el manejo de los pacientes sensibilizados, los recursos y la preparación, hasta el diagnóstico y el tratamiento de RMA agudo según la práctica clínica de referencia. El tratamiento de los pacientes debe incluir la supervisión estrecha de los anticuerpos anti-HLA (antígeno leucocitario humano) y la creatinina sérica o plasmática, así como rapidez a la hora de realizar biopsias cuando existe una sospecha de RMA.

### Pacientes con prueba cruzada positiva por citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) de linfocitos T

Se dispone de una experiencia muy limitada en pacientes con prueba cruzada positiva por CDC de linfocitos T confirmada antes del tratamiento con imlifidasa (ver sección 5.1).

### Inmunogenicidad

La posible influencia de los anticuerpos anti-imlifidasa (anticuerpos antifármaco, ADA, por sus siglas en inglés) en la eficacia y la seguridad de una segunda dosis de imlifidasa administrada en las 24 horas posteriores a la primera se prevé que sea insignificante, ya que la producción de ADA en respuesta a la primera dosis no se habría empezado a desarrollar aún.

### Confirmación de conversión cruzada

Cada centro debe seguir su protocolo de referencia para la confirmación de la conversión cruzada de positiva a negativa. Si se utiliza la prueba cruzada por citotoxicidad dependiente del complemento (CDCXM, por sus siglas en inglés) debe tenerse en consideración lo siguiente para evitar resultados falsos positivos tras el tratamiento con imlifidasa: la IgM debe inactivarse para poder evaluar específicamente la capacidad citotóxica de IgG y debe evitarse el uso de una fase de antiglobulina humana (AGH). Si se utiliza, debe confirmarse que la AGH se dirija a la parte Fc y no a la parte Fab de la IgG. El uso de AGH, dirigido a la parte Fab, no permitirá la lectura correcta de una CDCXM en un paciente tratado con imlifidasa.

#### Medicamentos basados en anticuerpos

La imlifidasa es una proteasa cisteína que escinde específicamente la IgG. Como consecuencia, los medicamentos basados en IgG pueden inactivarse si se administran con imlifidasa. Los medicamentos basados en anticuerpos escindidos por la imlifidasa incluyen, entre otros, basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, globulina antitimocítica de conejo (rATG) e inmunoglobulina intravenosa (IgIV) (ver sección 4.5 para los intervalos de tiempo recomendados entre la administración de imlifidasa y los medicamentos basados en anticuerpos).

La IgIV puede contener anticuerpos neutralizantes contra la imlifidasa, que pueden inactivar la imlifidasa si se administra IgIV antes de imlifidasa (ver sección 4.5).

#### Información sobre excipientes

Idefirix contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Idefirix contiene 0,5 mg de polisorbato 80 en cada ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La imlifidasa escinde específicamente la IgG; la especificidad de la especie produce la degradación de todas las subclases de IgG humana y de conejo. Como consecuencia, los medicamentos basados en IgG humana o de conejo pueden inactivarse si se administran en relación con imlifidasa. Los medicamentos basados en anticuerpos escindidos por la imlifidasa incluyen, entre otros, basiliximab, rituximab, alemtuzumab, adalimumab, denosumab, belatacept, etanercept, rATG e IgIV.

La imlifidasa no degrada la globulina antitimocítica equina y no es necesario tener en consideración ningún intervalo de tiempo entre administraciones. La imlifidasa no escinde ecilizumab al nivel de dosis recomendado.

**Tabla 1 Intervalos de tiempo recomendados para la administración de medicamentos basados en anticuerpos después de la administración de imlifidasa**

<b>Medicamento</b>	<b>Intervalo de tiempo recomendado después de la administración de 0,25 mg/kg de imlifidasa</b>
globulina antitimocítica equina, ecilizumab	No se requiere un intervalo de tiempo (puede administrarse de forma concomitante con imlifidasa)
inmunoglobulina intravenosa (IgIV)	12 horas
alemtuzumab, adalimumab, basiliximab, denosumab, etanercept, rituximab	4 días
globulina antitimocítica humana de conejo (rATG), belatacept	1 semana

Asimismo, la IgIV puede contener anticuerpos neutralizantes contra la imlifidasa, que pueden inactivar la imlifidasa si se administra IgIV antes de imlifidasa. La semivida de IgIV (3-4 semanas)

debe tenerse en consideración antes de la administración de imlifidasa a pacientes tratados con IgIV. En los estudios clínicos, la IgIV no se administró en las 4 semanas previas a la perfusión de imlifidasa.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay datos relativos al uso de imlifidasa en mujeres embarazadas, ya que el embarazo es una contraindicación del trasplante de riñón.

Los estudios realizados en conejos no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos de la imlifidasa en relación con el desarrollo embrionario/fetal (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Idefirix durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si la imlifidasa se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes.

Debe interrumpirse la lactancia antes de la exposición a Idefirix.

##### Fertilidad

No se han realizado estudios específicos sobre la fertilidad y el desarrollo posnatal (ver sección 5.3).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No procede.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves más frecuentes en los estudios clínicos fueron neumonía (5,6 %) y septicemia (3,7 %). Las reacciones adversas más frecuentes fueron infecciones (16,7 %) (incluida neumonía, [5,6 %], infección urinaria [5,6 %] y septicemia [3,7 %]), dolor en el lugar de la perfusión (3,7 %), reacciones relacionadas con la perfusión (3,7 %), alanina aminotransferasa elevada (3,7 %), aspartato aminotransferasa elevada (3,7 %), mialgia (3,7 %), cefalea (3,7 %) y rubefacción (3,7 %).

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas en esta sección se identificaron en los estudios clínicos (N = 54).

Las reacciones adversas se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia son: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 2 Reacciones adversas**

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa/ Frecuencia	
	Muy frecuentes	Frecuentes
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Infección bacteriana y vírica	Infección abdominal Infección por adenovirus Infección en el lugar del catéter Infección Gripe Infección por parvovirus Neumonía Infección posoperatoria de la herida Septicemia Infección del tracto respiratorio superior Infección del tracto urinario Infección de la herida
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		Anemia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		Rechazo del trasplante
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		Mareos posturales Cefalea
<b>Trastornos oculares</b>		Hemorragia escleral Afectación visual
<b>Trastornos cardiacos</b>		Taquicardia sinusal
<b>Trastornos vasculares</b>		Rubefacción Hipertensión Hipotensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Disnea
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Erupción cutánea
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Mialgia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Sensación de calor Dolor en el lugar de perfusión
<b>Exploraciones complementarias</b>		Alanina aminotransferasa (ALT) elevada Aspartato aminotransferasa (AST) elevada
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>		Reacciones asociadas a la perfusión

## Descripción de reacciones adversas seleccionadas

### *Infecciones*

En los estudios clínicos, el 16,7 % de los pacientes experimentaron una infección. Nueve infecciones fueron graves y se consideraron asociadas a la imlifidasa en los estudios clínicos; 5 de estas infecciones empezaron en los 30 días posteriores al tratamiento con imlifidasa. Ocho de las 9 infecciones graves asociadas tuvieron una duración inferior a 30 días. La incidencia y el patrón (incluido el agente infeccioso) de las infecciones graves o agudas no fueron diferentes de los observados en pacientes sometidos a trasplante de riñón en general (ver sección 4.4).

### *Reacciones asociadas a la perfusión*

Se notificaron reacciones asociadas a la perfusión, incluidas disnea y rubefacción, en el 5,6 % de los pacientes; una produjo una interrupción de la perfusión de imlifidasa y la suspensión del trasplante. Salvo por un acontecimiento de erupción cutánea leve, todas las reacciones asociadas a la perfusión empezaron el día de la perfusión de imlifidasa y se resolvieron en 90 minutos (ver sección 4.4).

### *Mialgia*

Se notificó mialgia en 2 pacientes (3,7 %) en los estudios clínicos. Uno de los pacientes experimentó mialgia grave sin que se detectaran lesiones musculares.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

No se dispone de experiencia con dosis más elevadas que las recomendadas. En caso de sobredosis, se debe vigilar estrechamente al paciente y se deben tratar los síntomas.

No existe un antídoto específico, pero la depleción de IgG puede restablecerse mediante la administración de IgIV.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA41.

#### Mecanismo de acción

La imlifidasa es una proteasa cisteína derivada de la enzima degradante de inmunoglobulina G (IgG) de *Streptococcus pyogenes* que escinde las cadenas pesadas de todas las subclases de IgG humanas, pero no de otras inmunoglobulinas. La escisión de la IgG produce la eliminación de funciones efectoras dependientes de Fc, incluidas CDC y citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC). Al escindir toda la IgG, la imlifidasa reduce el nivel de AED, lo que permite el trasplante.

#### Efectos farmacodinámicos

Los estudios clínicos han demostrado que la IgG se escindió pocas horas después de la administración de imlifidasa 0,25 mg/kg. No se ha observado un aumento temprano en la IgG plasmática debido al reflujo de IgG no escindida del compartimento extravascular, lo que indica que la imlifidasa escinde, no solo la IgG plasmática, sino todo el grupo de IgG, incluida la IgG extravascular. El retorno de la

IgG endógena empieza 1-2 semanas después de la administración de imlifidasa y continúa durante las semanas siguientes.

Cabe destacar que los métodos de turbidimetría/nefelometría, utilizados con frecuencia en hospitales para las mediciones de IgG totales, no discriminan entre diferentes fragmentos de IgG generados después del tratamiento de imlifidasa y, por ello, no pueden utilizarse para evaluar el efecto del tratamiento.

#### Eficacia clínica y seguridad

En tres estudios clínicos de diseño abierto, de un solo grupo, de 6 meses se evaluaron la pauta posológica, la eficacia y la seguridad de imlifidasa como tratamiento previo al trasplante para reducir la IgG específica del donante y permitir que los candidatos a trasplante hipersensibilizados sean aptos para el trasplante de riñón. Un total de 46 pacientes de entre 20 y 73 años de edad fueron sometidos a un trasplante, todos con diagnóstico de enfermedad renal terminal (ERT) y en diálisis, 21 (46 %) mujeres y 25 (54 %) hombres. Todos los pacientes estaban sensibilizados, 41 (89 %) estaban hipersensibilizados ( $cPRA \geq 80\%$ ), 33 (72 %) de los cuales con un  $cPRA \geq 95\%$ . Todos los pacientes con prueba cruzada positiva antes del tratamiento con imlifidasa fueron convertidos a negativos en 24 horas. El modelo farmacocinético-farmacodinámico (FC-FD) mostró que 2 horas después de la administración de 0,25 mg/kg de imlifidasa, una prueba cruzada es probable que se vuelva negativa en el 96 % de los pacientes y, al cabo de 6 horas, al menos el 99,5 % de los pacientes es probable que muestren una prueba cruzada negativa. Los 46 pacientes estaban vivos a los 6 meses, con una supervivencia del injerto renal del 93 %. La función renal se restableció al intervalo previsto para los pacientes sometidos a trasplante de riñón con un 90 % de pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de  $>30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a los 6 meses.

El estudio 03 evaluó la seguridad y eficacia de imlifidasa en diferentes pautas posológicas antes del trasplante de riñón en pacientes con ERT. Diez pacientes recibieron tratamiento con una dosis única de 0,25 (n = 5) o 0,5 (n = 5) mg/kg de imlifidasa y fueron sometidos a trasplante. Siete pacientes fueron positivos para AED y 6 pacientes mostraron una prueba cruzada positiva antes del tratamiento con imlifidasa. El título de AED se redujo en los 7 pacientes y todas las pruebas cruzadas positivas se convirtieron en negativas después del tratamiento. Los 10 pacientes fueron sometidos a trasplante con éxito y tenían un riñón funcional a los 6 meses. Ocho de los 10 pacientes presentaron una TFGe  $>30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor, incluidos corticosteroides, inhibidor de calcineurina, micofenolato de mofetilo e IgIV. Tres pacientes experimentaron RMA durante el estudio, que en ningún caso produjo la pérdida del injerto.

El estudio 04 evaluó la eficacia y la seguridad de la imlifidasa en pacientes hipersensibilizados por HLA. Se incluyeron 17 pacientes y fueron tratados con una sola dosis de 0,24 mg/kg. Quince (88 %) pacientes fueron positivos para AED y 14 (82 %) pacientes presentaron una prueba cruzada positiva antes del tratamiento con imlifidasa. El título de AED se redujo a niveles aceptables para el trasplante en todos los pacientes y todos los pacientes fueron sometidos a trasplante unas horas después del tratamiento con imlifidasa. Dieciséis de los 17 pacientes tenían un riñón funcional a los 6 meses, con 15 (94 %) pacientes con una TFGe de  $>30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Dos pacientes experimentaron RMA, que en ningún caso produjo la pérdida del injerto. Los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor, incluidos corticosteroides, inhibidor de calcineurina, micofenolato de mofetilo, alemtuzumab e IgIV.

El estudio 06 evaluó la eficacia y seguridad de imlifidasa en la eliminación de AED y la conversión de prueba cruzada positiva a negativa en pacientes hipersensibilizados, lo cual permitió el trasplante. Todos los pacientes incluidos se encontraban en lista de espera para recibir un trasplante de riñón y presentaron una prueba cruzada positiva respecto a su donante disponible antes de la inclusión en el estudio (incluidos dos pacientes con prueba cruzada positiva por CDC de linfocitos T confirmada). Un total de 18 pacientes recibieron una dosis completa de 0,25 mg/kg de imlifidasa, 3 de los cuales recibieron 2 dosis con 12-13 horas de diferencia, lo que produjo la escisión de la IgG y la conversión de una prueba cruzada positiva a negativa en todos los pacientes. El 57 % de los pacientes analizados

experimentaron una conversión de la prueba cruzada a las 2 horas y el 82 %, a las 6 horas. Todos los pacientes fueron sometidos a trasplante con éxito y 16 (89 %) mostraron un riñón funcional a los 6 meses (incluidos los 2 pacientes con prueba cruzada positiva por CDC de linfocitos T confirmada). Un total de 15 (94 %) pacientes presentaron una TFG<sub>e</sub> >30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor, incluidos corticosteroides, inhibidor de calcineurina, micofenolato de mofetilo, rituximab, IgIV y alemtuzumab o globulina antitimocítica equina. Siete pacientes experimentaron RMA activo y otro paciente, RMA subclínico, que en ningún caso produjeron la pérdida del injerto.

El seguimiento a largo plazo de 46 pacientes trasplantados de los ensayos (02, 03, 04 y 06) mostró que, a los 5 años del trasplante, la supervivencia global del injerto (censurada por muerte) fue del 85% (IC 95% [70-93]) y la supervivencia del paciente fue del 92% (IC 95% [77-97]).

A los 5 años del trasplante, 25 (83,3%) de los 30 pacientes con evaluación de la TFG<sub>e</sub> presentaban una TFG<sub>e</sub> ≥30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

#### Pacientes de edad avanzada

Tres pacientes de 65 años o más habían recibido imlifidasa antes del trasplante de riñón en estudios clínicos. Los resultados de seguridad y eficacia para estos pacientes fueron coherentes con la población global de los estudios, según la evaluación mediante la supervivencia del paciente y del injerto, la función renal y el rechazo agudo.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con imlifidasa en uno o más grupos de la población pediátrica en el trasplante de riñón (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Las propiedades farmacocinéticas de la imlifidasa fueron comparables en sujetos sanos y pacientes con ERT. La exposición a la imlifidasa aumentó proporcionalmente después de una sola perfusión intravenosa de 15 minutos de 0,12 a 0,50 mg/kg de peso corporal.

La concentración máxima (C<sub>máx</sub>) de imlifidasa se observó al final de la perfusión o poco después de esta, con un promedio de 5,8 (4,2-8,9) µg/ml después de una dosis de 0,25 mg/kg. La eliminación de imlifidasa se caracterizó por una fase de distribución inicial con una semivida media de 1,8 (0,6-3,6) horas y una fase de eliminación más lenta con una semivida media de 89 (60-238) horas. El aclaramiento (CL) medio fue de 1,8 (0,6-7,9) ml/h/kg y el volumen de distribución (V<sub>z</sub>) fue de 0,20 (0,06-0,55) l/kg durante la fase de eliminación.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas en conejos y perros y el estudio de desarrollo embrionario en conejos. Debido al desarrollo rápido y extensivo de anticuerpos anti-imlifidasa y la toxicidad asociada después de administraciones repetidas, no ha sido viable un estudio sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario temprano. No se observó toxicidad para los órganos reproductores en los estudios de toxicidad a dosis repetidas, pero no se ha abordado plenamente el posible efecto de la imlifidasa en los órganos reproductores masculinos y femeninos. No se han realizado estudios sobre la toxicidad

prenatal o posnatal. No se realizaron estudios de genotoxicidad, ya que el principio activo es una proteína y es improbable que interactúe directamente con el ADN u otro material cromosómico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Manitol  
Polisorbato 80  
Trometamol  
Edetato disódico dihidratado  
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

#### Vial sin abrir

18 meses

#### Tras la reconstitución

La solución reconstituida se debe transferir desde el vial a la bolsa de perfusión de inmediato.

#### Tras la dilución

La estabilidad química y física en uso después de la reconstitución y la dilución se ha demostrado durante 24 horas a 2-8 °C incluyendo 4 horas a 25 °C durante este periodo de 24 horas.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución y dilución descarte el riesgo de contaminación microbiana, el producto se debe usar inmediatamente.

Si no se usa de inmediato, las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario. La solución debe conservarse protegido de la luz.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución o la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio tipo I con tapón de caucho de bromobutilo con tapa de aluminio y disco de cierre de plástico, conteniendo 11 mg de polvo para concentrado para solución para perfusión.

Tamaños de envase de 1 vial o 2 x 1 viales. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

### Reconstitución del polvo

Introducir 1,2 ml de agua estéril para preparaciones inyectables en el vial de Idefirix, teniendo cuidado de dirigir el agua hacia la pared de vidrio y no hacia el polvo.

Mover el vial suavemente en círculos durante al menos 30 segundos para disolver el polvo por completo. No agitar, para minimizar la probabilidad de que se forme espuma. El vial ahora contendrá imlifidasa 10 mg/ml y puede extraerse hasta 1,1 ml de solución.

La solución reconstituida debe ser de transparente a ligeramente opalescente e incolora o ligeramente amarilla. No debe utilizarse si se observan partículas o decoloración de la solución. Se recomienda transferir la solución reconstituida desde el vial hacia la bolsa de perfusión de inmediato.

### Preparación de la solución para perfusión

Añadir lentamente la cantidad correcta de solución reconstituida de imlifidasa a una bolsa de perfusión que contenga 50 ml de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) solución para perfusión. Invertir la bolsa de perfusión varias veces para mezclar exhaustivamente la solución. La bolsa de perfusión debe protegerse de la luz en todo momento. Debe utilizarse un equipo de perfusión con filtro estéril, en línea, no pirogénico, con baja afinidad por las proteínas (tamaño del poro de 0,2 µm). Para más información sobre la forma de administración, ver sección 4.2.

Antes de utilizar, la solución para perfusión debe inspeccionarse visualmente en busca de material particulado o decoloración. Desechar la solución si se observa presencia de partículas o decoloración.

### Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Hansa Biopharma AB  
Apartado de correos 785  
220 07 Lund  
Suecia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 25/agosto/2020  
Fecha de la última renovación: 24/julio/2024

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

**A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en el artículo 9 del Reglamento (CE) 507/2006 y, en consecuencia, el titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará los IPs cada 6 meses.

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el

Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio posautorización de eficacia (EPAE): para investigar en mayor profundidad la supervivencia del injerto a largo plazo en pacientes que se han sometido a un trasplante de riñón después de la administración de Idefirix. El TAC debe realizar y presentar los resultados de un estudio de seguimiento prospectivo observacional de 5 años.	Febrero de 2032

#### **E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para confirmar la eficacia y la seguridad a largo plazo de Idefirix en pacientes adultos sometidos a trasplante de riñón hipersensibilizados con prueba cruzada positiva en relación con un donante fallecido disponible, el TAC debe realizar y presentar los resultados de un estudio posautorización controlado, de diseño abierto, de análisis de la tasa de supervivencia del injerto a 1 año en pacientes sometidos a trasplante de riñón con prueba cruzada positiva frente a un donante fallecido después de la desensibilización con imlifidasa.	Febrero de 2027

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Idefirix 11 mg polvo para concentrado para solución para perfusión  
imlifidasa

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene 11 mg de imlifidasa.  
Tras la reconstitución, cada ml de concentrado contiene 10 mg de imlifidasa.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Manitol, polisorbato 80, trometamol, edetato disódico dihidratado y ácido clorhídrico.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para concentrado para solución para perfusión.

1 vial

2 viales

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intravenosa, tras la reconstitución y dilución.  
Leer el prospecto antes de la reconstitución y el uso.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.  
No congelar.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Hansa Biopharma AB  
220 07 Lund, Suecia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Idefirix 11 mg polvo para concentrado  
imlifidasa  
IV

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intravenosa, tras la reconstitución y dilución.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

11 mg

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Idefirix 11 mg polvo para concentrado para solución para perfusión imlifidasa

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Idefirix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Idefirix
3. Cómo usar Idefirix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Idefirix
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Idefirix y para qué se utiliza

Idefirix contiene el principio activo imlifidasa, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados inmunosupresores. Se administra antes del trasplante de riñón para evitar que el sistema inmunitario (las defensas de su organismo) rechace el riñón donado.

Idefirix descompone un tipo de anticuerpo del organismo, la inmunoglobulina G (IgG), que interviene en la destrucción de sustancias «extrañas» o perjudiciales.

La imlifidasa es una proteína de una bacteria denominada *Streptococcus pyogenes*.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Idefirix

##### No use Idefirix

- Si es alérgico a la imlifidasa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si presenta una infección grave.
- Si tiene un trastorno de la sangre denominado «púrpura trombocitopénica trombótica» (PTT), que produce la formación de coágulos en pequeños vasos sanguíneos de todo el organismo.

#### Advertencias y precauciones

##### Reacciones a la perfusión

Idefirix contiene una proteína y puede producir reacciones alérgicas en algunas personas. Recibirá medicamentos para reducir el riesgo de una reacción alérgica. Si experimenta alguno de los síntomas de una reacción alérgica, como erupción cutánea aguda, dificultad para respirar, sofocos, rubefacción, durante la perfusión («goteo»), es posible que deba ralentizarse o detenerse la perfusión. Cuando estos síntomas desaparezcan, o mejoren, puede continuarse la perfusión.

### Infecciones

La IgG es importante para protegerle frente a las infecciones y dado que Idefirix descompone la IgG, recibirá antibióticos para reducir el riesgo de infecciones.

### Rechazo mediado por anticuerpos (RMA)

Su organismo producirá nuevos anticuerpos IgG que pueden atacar al riñón trasplantado. Su médico le vigilará estrechamente y recibirá medicamentos para reducir el riesgo de rechazo.

### **Niños y adolescentes**

No administrar este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años de edad, ya que la administración de este medicamento no se ha estudiado en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos e Idefirix**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Idefirix puede afectar al funcionamiento de algunos medicamentos y es posible que la dosis de los mismos deba ajustarse.

Idefirix descompone la IgG, por lo que es posible que los medicamentos basados en IgG no funcionen si se administran a la vez que Idefirix. Esto incluye los siguientes medicamentos:

- basiliximab (utilizado para prevenir el rechazo de los trasplantes de riñón);
- rituximab (utilizado para tratar cánceres como el linfoma no Hodgkin y la leucemia linfocítica crónica y enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide);
- alemtuzumab (utilizado para tratar una forma de esclerosis múltiple);
- adalimumab (utilizado para tratar enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, la psoriasis, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa);
- denosumab (utilizado para tratar la osteoporosis);
- belatacept (utilizado para prevenir el rechazo de los trasplantes de riñón);
- etanercept (utilizado para tratar enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante y la psoriasis);
- globulina antitímocítica de conejo (rATG) (utilizada para prevenir el rechazo de los trasplantes de riñón);
- inmunoglobulina intravenosa (IgIV) (utilizada para aumentar los niveles de inmunoglobulina anormalmente bajos en la sangre o tratar enfermedades inflamatorias como el síndrome de Guillain-Barré, la enfermedad de Kawasaki y la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica).

### **Embarazo y lactancia**

No se recomienda utilizar Idefirix durante el embarazo.

Consulte a su médico si cree que podría estar embarazada.

Se desconoce si Idefirix se excreta en la leche materna. No debe dar el pecho si recibe tratamiento con Idefirix.

### **Idefirix contiene sodio y polisorbato 80**

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,5 mg de polisorbato 80 en cada ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

## **3. Cómo usar Idefirix**

Idefirix será prescrito por un médico con experiencia en trasplante de riñón y está destinado al uso en un hospital. El medicamento se administrará mediante perfusión en una vena durante unos 15 minutos.

Un profesional sanitario calculará la dosis adecuada para usted en función de su peso. Idefirix se suele administrar en una sola dosis, pero su médico puede decidir administrarle una segunda dosis antes del trasplante.

La información para profesionales sanitarios sobre el cálculo de la dosis, la preparación y la perfusión de Idefirix se facilita al final de este prospecto.

#### **Si usa más Idefirix del que debe**

Será supervisado estrechamente durante y después de la perfusión. Los profesionales sanitarios comprobarán la presencia de reacciones adversas.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Informe a su médico inmediatamente si presenta alguno de los siguientes efectos adversos:**

- Signos de infección, como fiebre, escalofríos, tos, debilidad o malestar general (muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas).
- Signos de reacción a la perfusión, como erupción cutánea aguda, dificultad respiratoria, sofocos, rubefacción (frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas).
- Dolor muscular o fatiga (síntomas de mialgia) (frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas).

#### **Otros efectos adversos son:**

##### **Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

- Infecciones: infección pulmonar (neumonía), infecciones de la sangre (septicemia), infección abdominal, infección del tracto respiratorio superior, infección por adenovirus, infección por parvovirus, infección urinaria, gripe, infección de la herida, infección posoperatoria de la herida, infección en el lugar del catéter.
- Rechazo del trasplante (los anticuerpos de IgG intentarán rechazar el riñón del donante y puede sentir malestar general).
- Tensión arterial baja o alta (los síntomas de tensión arterial baja pueden ser mareos y los síntomas de tensión arterial alta pueden ser dolor de cabeza).
- Número bajo de glóbulos rojos (anemia).
- Mareos al cambiar la posición corporal, por ejemplo, al ponerse de pie.
- Dolor de cabeza.
- Estallido de un vaso sanguíneo en el ojo.
- Disminución de la visión.
- Aumento de la frecuencia cardíaca.
- Dolor en el lugar de perfusión.
- Aumento de las enzimas hepáticas (observado en análisis de sangre).

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Idefirix**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. Idefirix se conserva en la farmacia del hospital.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y en la caja después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La estabilidad química y física en uso después de la reconstitución y la dilución se ha demostrado durante 24 horas a 2-8 °C incluyendo 4 horas a 25 °C durante este periodo de 24 horas.

No utilice este medicamento si observa presencia de partículas o decoloración después de la reconstitución.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Idefirix**

- El principio activo es imlifidasa. Cada vial contiene 11 mg de imlifidasa. Tras la reconstitución, cada ml de concentrado contiene 10 mg de imlifidasa.
- Los demás componentes son manitol, polisorbato 80, trometamol, edetato disódico dihidratado y ácido clorhídrico (para ajustar el pH). Ver sección 2 «Idefirix contiene sodio y polisorbato 80».

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

- Idefirix se suministra en un vial de vidrio que contiene polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado). El polvo se presenta en forma de disco liofilizado de color blanco.
- El envase contiene 1 o 2 viales. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Hansa Biopharma AB  
Apartado de correos 785  
220 07 Lund  
Suecia

### **Responsable de la fabricación**

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

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

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

---

### **Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:**

#### **Reconstitución del polvo**

Introducir 1,2 ml de agua estéril para preparaciones inyectables en el vial de Idefirix, teniendo cuidado de dirigir el agua hacia la pared de vidrio y no hacia el polvo.

Mover el vial suavemente en círculos durante al menos 30 segundos para disolver el polvo por completo. No agitar, para minimizar la probabilidad de que se forme espuma. El vial ahora contendrá imlifidasa 10 mg/ml y puede extraerse hasta 1,1 ml de solución.

La solución reconstituida debe ser de transparente a ligeramente opalescente e incolora o ligeramente amarilla. No debe utilizarse si se observan partículas o decoloración de la solución. Se recomienda transferir la solución reconstituida desde el vial hacia la bolsa de perfusión de inmediato.

#### **Preparación de la solución para perfusión**

Añadir lentamente la cantidad correcta de solución reconstituida de imlifidasa a una bolsa de perfusión que contenga 50 ml de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) solución para perfusión. Invertir la bolsa de perfusión varias veces para mezclar bien la solución. La bolsa de perfusión debe protegerse de la luz en todo momento.

Antes de utilizar, la solución para perfusión debe inspeccionarse visualmente en busca de material particulado o decoloración. Desechar la solución si se observa presencia de partículas o decoloración.

#### **Administración**

La perfusión completa y plenamente diluida debe administrarse durante 15 minutos con un equipo de perfusión y un filtro de baja afinidad a proteínas, no pirogénico, en línea y estéril (tamaño de los poros 0,2 µm). Al final de la perfusión, enjuagar la vía intravenosa con cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) solución para perfusión garantizará que el paciente reciba la dosis completa. No conservar la solución de perfusión no utilizada para un uso posterior.