

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Gohibic 200 mg концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 200 mg вилобелимаб (vilobelimab) в 20 ml.

Всеки ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 10 mg вилобелимаб.

След разреждане всеки ml разтвор съдържа 3,2 mg вилобелимаб.

Вилобелимаб е химерно човешко-мише IgG4 моноклонално антитяло, произведено в клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки флакон съдържа 74,2 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат)

Бистър до леко опалесцентен, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Gohibic е показан за лечение на възрастни пациенти с остър респираторен дистрес синдром, причинен от SARS-CoV2 (ARDS), които получават системни кортикостероиди като част от стандарта за лечение и получават инвазивна механична вентилация (IMV) (със или без екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕСМО)).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и наблюдава от лекар с опит в лечението на пациенти, лекувани в отделение за интензивно лечение (ОИЛ).

Дозировка

Препоръчителната доза е 800 mg, прилагана чрез интравенозна инфузия след разреждане, за максимум 6 (шест) дози през периода на лечение, както е описано по-долу.

Лечението трябва да започне в рамките на 48 часа след интубацията (ден 1), като следва прилагане в дни 2, 4, 8, 15 и 22, при условие че пациентът е хоспитализиран, дори и да е изписан от отделението за интензивно лечение (ОИЛ).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Старческа възраст

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Gohibic при деца на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

За интравенозно приложение след разреждане.

След като бъде разреден, разтворът трябва да се приложи под формата на инфузия в продължение на 30 до 60 минути.

Gohibic не трябва да се влива едновременно с други лекарствени продукти през една и съща интравенозна система. Не са проведени проучвания за физична или биохимична съвместимост за оценка на съпътстващото приложение на Gohibic с други лекарствени продукти.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност, включително анафилаксия и реакции, свързани с инфузията

Съществува възможност за поява на свръхчувствителност, включително анафилаксия и реакции, свързани с инфузията, тъй като продуктът е моноклонално антитяло. Признаците и симптомите може да включват хипотония, хипертония, тахикардия, брадикардия, хипоксия, повишена температура, диспнея, хрипове, ангиоедем, обрив, гадене, повръщане, диафореза и треперене.

Ако се появят симптоми на клинично значима реакция на свръхчувствителност или анафилаксия, прилагането трябва да се прекрати незабавно и да се започне подходящо медицинско лечение и/или поддържащи грижи.

Ако възникне реакция, свързана с инфузията, трябва да се приложи подходящо медицинско лечение и/или поддържащо лечение.

Инфекции, различни от COVID-19

Съобщени са случаи на инфекции по време на прилагането на вилобелимаб (вж. точка 4.8).

Пациент, който развие нова инфекция по време на лечението с вилобелимаб, трябва да премине диагностични изследвания. Трябва да се започне подходящо лечение, а пациентът да бъде под внимателно наблюдение.

Рискът от инфекции, свързани с вилобелимаб, може да е по-висок при пациенти в старческа възраст (>65 години).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 296,8 mg натрий на доза от 4 флакона, което се равнява на 15 % от препоръчания от СЗО максимален дневен прием на 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Вилобелимаб не се екскретира или метаболизира чрез цитохром Р450 изоензимите. По тази причина е малко вероятно да възникнат взаимодействия със съпътстващи лекарствени продукти, които се екскретират чрез бъбреците или са субстрати, индуктори или инхибитори на цитохром Р450 изоензимите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на вилобелимаб при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на вилобелимаб по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали вилобелимаб се екскретира в кърмата. Известно е, че човешките IgG се екскретират в кърмата през първите няколко дни след раждането, което скоро след това намалява до ниски концентрации. Следователно не може да се изключи риск за кърмачето през този кратък период. След това вилобелимаб може да се използва по време на кърмене, ако е клинично необходимо.

Фертилитет

Неклиничните данни не предполагат ефект върху мъжкия или женския фертилитет при лечение с вилобелимаб (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Вилобелимаб не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са пневмония (21,7%), херпес симплекс (6,3%), бронхопулмонарна аспергилоза (5,7%) и сепсис (5,1%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на вилобелимаб е оценена в плацебо-контролирано рандомизирано проучване, при което са лекувани 175 пациенти, получаващи инвазивна механична вентилация със или без екстракорпорална мембранна оксигенация. Много малкият брой пациенти, получавали екстракорпорална мембранна оксигенация в клиничното изпитване (7 в групата на вилобелимаб

и 9 в плацебо групата), представлява ограничение за характеризирането на безопасността на вилобелимаб при тази подгрупа пациенти.

Нежеланите реакции са изброени по-долу според системно-органната класификация по MedDRA и по честота. Честотата се определя, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1. Нежелани реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	много чести	пневмония
	чести	сепсис, бронхопулмонална аспергилоза, херпес симплекс
Нарушения на кръвта и лимфната система	чести	тромбоцитопения
Сърдечни нарушения	чести	надкамерна тахикардия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	чести	обрив

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Няма специфичен антидот при предозиране на вилобелимаб. При предозиране на вилобелимаб лечението трябва да се състои от общи поддържащи мерки, включително проследяване на жизнените показатели и наблюдение на клиничното състояние на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на комплемента, АТС код: L04AJ10

Механизъм на действие

Вилобелимаб е химерно човешко-мише IgG4 моноклонално антители, което е специфичен инхибитор на разтворимия компонент C5a на комплемента при хора.

Фармакодинамични ефекти

Намаляването на плазмените концентрации на C5a в отговор на лечението с вилобелимаб е оценено в проучването фаза III, PANAMO. Като цяло изходните нива на C5a са били повишени при тези пациенти в сравнение със средните стойности, наблюдавани при здрави индивиди, а лечението с вилобелимаб е намалило средните изходни нива на C5a.

Клинична ефикасност

Ефикасността на вилобелимаб е проучена в двойносляпото рандомизирано, плацебо-контролирано, многонационално, многоцентрово изпитване фаза III PANAMO, при което е оценен вилобелимаб за лечението на COVID-19 при възрастни (≥ 18 години) пациенти, които се нуждаят от инвазивна механична вентилация (IMV) (със или без екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕСМО)). В проучването са рандомизирани общо 369 пациенти: 178 пациенти в групата на VILO и 191 пациенти в плацебо групата. Анализите за ефикасност се основават на 368 пациенти – 177 в групата на вилобелимаб и 191 в плацебо групата. Средната възраст на участниците е 56 години (диапазон: от 22 до 81 години) и 68,5 % са мъже. Често срещаните съпътстващи заболявания в общата популация на проучването включват хипертония (46,2 %), затлъстяване (40,8 %) и диабет (29,6 %). Кортикостероиди и антитромботични средства са съпътстващо използвани при съответно 96,7 % и 98,4 % от пациентите. Всички пациенти са на механична вентилация, а трима пациенти във всяко рамо — на ЕСМО. Допълнителни демографски данни и изходните характеристики на пациентите в изпитването фаза III PANAMO са представени в Таблица 2.

Таблица 2. Демографски данни и изходни характеристики на пациентите в изпитването фаза III PANAMO

	Вилобелимаб + SoC ¹ (N = 177)	Плацебо + SoC (N = 191)
Възрастова група, n (%)		
18—39 години	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40—65 години	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 години	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Скор по 8-точковата скала на СЗО ²		
6 — Интубиране и механична вентилация	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 — вентилация + допълнително поддържане на функциите на органи (вазопресори, бъбречнозаместителна терапия, ЕСМО)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Предходни и съпътстващи лекарства		
Дексаметазон или системен кортикостероид	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
Барицитиниб	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
Тоцилизумаб	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
Ремдесивир	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SoC = стандарт за лечение

¹ Общо 369 пациенти са рандомизирани в изпитването (178 на вилобелимаб и 191 на плацебо), но един пациент от групата на вилобелимаб е рандомизиран по погрешка и не е включен в анализите за ефикасност.

² 8-точкова ординална скала на Световната здравна организация

Първичната крайна точка в проучването е 28-дневната смъртност по всякакви причини. Смъртността до ден 28 от изпитването фаза III PANAMO е представена в таблица 3.

Таблица 3. Смъртност до ден 28 в изпитването фаза III PANAMO

	Вилобелимаб + SoC (N = 177)	Плацебо + SoC (N = 191)
Брой смъртни случаи	54	77
Процент със смърт ¹	31,7 %	41,6 %
Смъртност на ден 28, предварително определен анализ, стратифициран по център на проучването		
Съотношение на риска ² (95 % CI)	0,73(0,50, 1,06)	

SoC = стандарт за лечение; CI = доверителен интервал

¹ Резултати от изчисленията по Kaplan-Meier. Процентите няма да съответстват на броя на смъртните случаи, разделен на общия брой пациенти, поради липсващи стойности (8 пациенти с липсващ статус по отношение на смъртност в групата на вилобелимаб + SoC и 9 в групата на плацебо + SoC).

² Резултати от регресионен модел на Cox за пропорционалност на риска, с лечение и възраст като ковариати.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Gohibic в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Друга информация

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за този лекарствен продукт.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за продукта и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на вилобелимаб не е подробно проучена при пациенти с COVID-19. В изпитването фаза III PANAMO (n = 81 пациенти) средните плазмени концентрации на вилобелимаб на ден 8 варират от 21 800 до 303 000 ng/ml (147 до 2 040 nm) със средна геометрична стойност 138 000 ng/ml (929 nm).

Разпределение

Средният (s.d.) обем на разпределение след единична доза от 4 mg/kg при здрави доброволци е 0,0833 (0,0136) l/kg.

Биотрансформация

Липсват данни за метаболизма на вилобелимаб при хора. Вилобелимаб е моноклонално антитяло и се очаква да се разгражда до малки пептиди и аминокиселини чрез неспецифични катаболитни пътища по същия начин, както ендогенното IgG.

Елиминиране

При здрави доброволци таргет-медираната диспозиция е привидна, като средният клирънс на вилобелимаб при промяна на дозата се понижава от 0,06 ml/min/kg до 0,02 ml/min/kg и 0,01 ml/min/kg след приложение съответно на 2 mg/kg и 4 mg/kg. Установено е, че средният терминален полуживот ($t_{1/2}$) е 101,3 часа и 94,9 часа след единични дози вилобелимаб съответно от 2 mg/kg и 4 mg/kg.

Специални популации

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на вилобелимаб при педиатрични пациенти с COVID-19 не е проучена.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на вилобелимаб при пациенти с бъбречно увреждане не е официално проучена. Като цяло, поради високото молекулно тегло, не се очаква вилобелимаб да бъде подложен на значително бъбречно елиминиране.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на вилобелимаб при пациенти с чернодробно увреждане не е проучена. Вилобелимаб се разгражда от широко разпространени протеолитични ензими, които не са ограничени до чернодробната тъкан, поради което не се очаква промените в чернодробната функция да имат ефект върху елиминирането.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са наблюдавани нежелани ефекти, свързани с вилобелимаб, при конвенционалните проучвания за токсичност при многократно приложение и по отношение на пре- и постнатално развитие при дългоопашати макаци. Фармакокинетичните данни при хора са недостатъчни за оценка на границите на безопасност, предоставени от тези проучвания.

Не са проведени специални проучвания за оценка на потенциалните ефекти на вилобелимаб върху фертилитета. Няма неблагоприятни ефекти върху мъжките или женските репродуктивни параметри или органи при маймуни, третираны съответно в продължение на 13 седмици или 26 седмици.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност и мутагенност с вилобелимаб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

натриев хлорид
натриев дихидрогенфосфат дихидрат
динатриев фосфат дихидрат
полисорбат 80
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

12 месеца

Разреден разтвор

Доказана е химичната и физичната стабилност в периода на използване за 72 часа при температура 2 до 8°C и за 4 часа при температура до 25°C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя, като обикновено не трябва да надвишават 24 часа при температура от 2 до 8°C, освен ако реконституирането/разреждането (и др.) е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C — 8°C). Да не се замразява или разклаща.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

20 ml концентрат във флакон (прозрачно стъкло тип I), затворен със запушалка (бромобутилова гума) и обкатка с отчупващо се капаче.

Опаковка, съдържаща 4 флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Обща информация за работа

- Този лекарствен продукт трябва да се разрежда от медицински специалист, като се използва асептична техника.
- Разреждането на Gohibic с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор трябва да се извършва в контролирана/обособена зона в съответствие със и при спазване на приложимите местни разпоредби и изисквания за интравенозно приложение.
- Ако разределеният разтвор се съхранява в хладилник (съхраняван при температура от 2° C до 8°C), той трябва да се остави да достигне стайна температура преди прилагането му не повече от 4 часа.
- Gohibic не трябва да се разрежда във, или да се прилага чрез, продукти/изделия за еднократна употреба, съдържащи сенсibiliзирани съединения като латекс (каучуков латекс) или силиконово масло.

Приготвяне

- За получаване на доза от 800 mg вилобелимаб за интравенозна инфузия 80 ml Gohibic (4 флакона) се разреждат в 170 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор на стайна температура.
- Използвайте 250 ml инфузионен сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, както следва:
 - Изтеглете 80 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор от инфузионния сак и го изхвърлете.
 - Изтеглете 80 ml Gohibic от 4-те флакона и добавете бавно към 170 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, който се съдържа в инфузионния сак.
 - За да смесите разтвора, внимателно обърнете сака, за да се избегне образуването на пяна.
 - Преди приложение огледайте за наличие на твърди частици и промяна в цвета. Ако се наблюдават частици или промяна в цвета, продуктът не трябва да се използва.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1884/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- C. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- D. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- E. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Almac Pharma Services Ltd.
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Ирландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

C. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

D. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Е. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Това е разрешение за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно член 14, ал. 8 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

<u>Описание</u>	<u>Краен срок</u>
С цел допълнително проучване на ефикасността и безопасността на вилобелимаб при лечението на възрастни пациенти с остър респираторен дистрес синдром (ARDS), причинен от SARS-CoV2, които приемат системни кортикостероиди, ПРУ трябва да подаде резултати за кохортата на вилобелимаб в проучване чрез платформа Just Breathe, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, което включва пациенти с умерена до тежка форма на ARDS, причинен от COVID-19, и други вирусни и бактериални белодробни инфекции. <u>Подаване на протокол: неприложимо</u>	<u>ежегодно (в рамките на годишната преоценка)</u> <u>Окончателен доклад до четвъртото тримесечие на 2029 г.</u>
С цел да се гарантира подходящо проследяване на ефикасността и безопасността на вилобелимаб при лечението на възрастни пациенти с остър респираторен дистрес синдром (ARDS), причинен от SARS CoV2, които приемат системни кортикостероиди, ПРУ трябва да предоставя ежегодни актуализации с всяка нова информация относно ефикасността и безопасността на Gohibic. <u>Дизайн на проучването: неприложимо</u>	<u>ежегодно (в рамките на годишната преоценка)</u>

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Gohibic 200 mg концентрат за инфузионен разтвор
вилобелимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 200 mg вилобелимаб в 20 ml (10 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

концентрат за инфузионен разтвор
4 флакона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение след разреждане
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява или разклаща.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1884/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Gohieic 200 mg стерилен концентрат
вилобелимаб
i.v. приложение след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

200 mg/20 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Gohibic 200 mg концентрат за инфузионен разтвор вилобелимаб (vilobelimab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви се приложи това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако се нуждаете от допълнителна информация, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Gohibic и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Gohibic
3. Как ще бъде прилаган Gohibic
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Gohibic
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Gohibic и за какво се използва

Gohibic съдържа активното вещество вилобелимаб. То принадлежи към клас лекарства, наречени моноклонални антитела.

Gohibic се използва за лечение на възрастни с остри сериозни проблеми с дишането, причинени от SARS-CoV-2 (вирусът, който причинява COVID-19), които са на вентилация (чрез машина, която помага на пациента да диша) със или без ЕСМО (поддържане на живота чрез апарат, което може да бъде от помощ за човек, чиито бели дробове и сърце не функционират правилно). Gohibic се използва при пациенти, които вече са лекувани с кортикостероидни лекарства.

Моноклоналните антитела като вилобелимаб са видове протеини, които могат да се прикрепят към определени мишени в организма. Вилобелимаб се свързва с протеин, наречен С5а, за да блокира действието му. С5а е част от така наречената система на комплемента, част от имунната система (естествените защитни сили на организма). Високите нива на С5а могат да причинят увреждане на белодробната тъкан, както се наблюдава при пациенти с тежка форма на COVID-19. Като блокира протеина С5а, Gohibic помага за предотвратяване на такова увреждане, което позволява на белите дробове да доставят кислород в кръвта.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Gohibic

Не приемайте Gohibic

- ако сте алергични към вилобелимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви наблюдават по време на лечението с Gohiic, за да проверят дали имате:

- алергични реакции или реакции, свързани с инфузията
Може да се наложи Вашият лекар да спре лечението с Gohiic, ако имате симптоми като:
 - ниско или високо кръвно налягане
 - ускорен или забавен пулс
 - затруднено дишане
 - липса на кислород в телесните тъкани
 - хрипове
 - висока температура
 - втрисане
 - сериозни алергични реакции, които причиняват подуване на лицето или гърлото
 - обрив
 - гадене
 - повръщане
 - прекомерно изпотяване
- нова инфекция
Може да се наложи Вашият лекар да направи допълнителни изследвания и да лекува новата инфекция, ако имате симптоми, като например:
 - повишена температура
 - умора
 - запушен нос
 - кашлица
 - болки в тялото
 - главоболие
 - втрисане
 - гадене, повръщане, диария
 - локално подуване, зачервяване, топли вълни

Деца и юноши

Не се препоръчва прилагането на Gohibic при деца и юноши под 18 години, тъй като не е проучен в тази група.

Други лекарства и Gohibic

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна, или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар.

Не се препоръчва прилагане на Gohibic при бременни жени, тъй като лекарството не е проучено в тази група.

Не е известно дали виллобелимаб преминава в кърмата и рискът за бебето не може да бъде изключен. Вашият лекар ще реши дали трябва да спрете кърменето, докато използвате Gohibic.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Gohibic да има ефект върху способността Ви за шофиране и работа с машини.

Gohibic съдържа натрий

Лекарството съдържа 296,8 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всяка доза от 4 флакона. Това количество е еквивалентно на 15% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как ще бъде прилаган Gohibic

Gohibic ще се прилага под формата на инфузия (вливане) във вена от лекар или медицинска сестра в продължение на 30 до 60 минути.

Препоръчителната доза на това лекарство е 800 mg (4 флакона) като разреден инфузионен разтвор. Лечението трябва да започне (ден 1) в рамките на 48 часа, след като бъдете поставени на вентилация. Ако все още сте в болницата, на ден 2, 4, 8, 15 и 22 се прилагат още дози.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- сериозна инфекция на белите дробове, която може да бъде причинена от бактерии, вируси или гъбички (пневмония)

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- животозастрашаващо състояние, при което организмът уврежда собствените си тъкани и органи в отговор на инфекция (сепсис)
- гъбична инфекция на белите дробове (бронхопулмонална аспергилоза)
- болезнени мехури или рани по устата или гениталиите, причинени от вирус (херпес симплекс)
- намаляване на броя на клетките, които спомагат за съсирване на кръвта (тромбоцитопения)
- внезапно силно ускорен сърдечен ритъм, засягащ горните камери на сърцето (суправентрикуларна тахикардия)
- обрив

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява Gohibic

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на това лекарство и правилното изхвърляне на неизползвания продукт. Посочената по-долу информация е предназначена за медицински специалисти.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C — 8°C). Да не се замразява или разклаща.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Използвайте продукта веднага след разреждане. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя, като обикновено не трябва да надвишава 24 часа при температура от 2 до 8 °C, освен ако реконституирането/разреждането (и др.) е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Gohibic

- Активното вещество е вилобелимаб. Всеки флакон съдържа 200 mg вилобелимаб в 20 ml (10 mg/ml).
- Другите съставки са натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев фосфат дихидрат, полисорбат 80, вода за инжекции. Вижте точка 2 за допълнителна информация относно натрия.

Как изглежда Gohibic и какво съдържа опаковката

Gohibic е концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат). Това е прозрачен до леко опалесцентен безцветен концентрат в стъклен флакон.

Всяка опаковка съдържа 4 флакона.

Притежател на разрешението за употреба

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Германия

Производител

Almac Pharma Services Ltd.
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Обща информация за работа

- Този лекарствен продукт трябва да се разрежда от медицински специалист, като се използва асептична техника в контролирана/обособена зона в съответствие с приложимите местни разпоредби и изисквания за интравенозно приложение.
- Gohibic не трябва да се разрежда във или да се прилага чрез продукти/изделия за еднократна употреба, съдържащи сенсibiliзиращи съединения като латекс (каучуков латекс) или силиконово масло.

Подготовка на инфузията

- За получаване на доза от 800 mg вилобелимаб за интравенозна инфузия, 80 ml Gohibic (4 флакона) се разреждат в 170 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор на стайна температура.
- Използвайте 250 ml инфузионен сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, както следва:
 - Изтеглете 80 ml 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор натриев хлорид от инфузионния сак и го изхвърлете.
 - Изтеглете 80 ml Gohibic от 4-те флакона и добавете бавно към 170 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, който се съдържа в инфузионния сак.
 - За да смесите разтвора, внимателно обърнете сака, за да се избегне образуването на пяна.
 - Преди приложение огледайте за наличие на твърди частици и промяна в цвета. Ако се наблюдават частици или промяна в цвета, продуктът не трябва да се използва.

Условия за съхранение на разредения разтвор

Доказана е химичната и физичната стабилност в периода на използване за 72 часа при температура 2 до 8°C и за 4 часа при температура до 25°C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя, като обикновено не трябва да надвишава 24 часа при температура от 2 до 8 C, освен ако реконституирането/разреждането (и др.) е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Указания за употреба

Лечението трябва да започне в рамките на 48 часа след интубацията (ден 1), последвано от приложение в дни 2, 4, 8, 15 и 22, при условие че пациентът е хоспитализиран, дори и да е изписан от интензивното отделение (ICU).

Инфузията трябва да се прилага за период от 30 до 60 минути и да се прилага с инфузионен комплект.

Gohibic не трябва да се влива едновременно с други лекарства през една и съща интравенозна система. Не са проведени проучвания за физична или биохимична съвместимост за оценка на съпътстващото приложение на Gohibic с други лекарствени продукти.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**ЗАКЛЮЧЕНИЯ ОТНОСНО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ
ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА
АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА**

Заклучения, представени от Европейската агенция по лекарствата, относно:

- **Разрешение за употреба при извънредни обстоятелства**

Предвид заявлението, СНМР е на мнение, че съотношението полза/риск е благоприятно, за да се препоръча издаване на разрешение за употреба при извънредни обстоятелства, както е обяснено по-подробно в Европейския публичен оценъчен доклад.