

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

Gohibic 200 mg koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 200 mg vilobelimabu ve 20 ml.

Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 10 mg vilobelimabu.
Po naředění obsahuje jeden ml roztoku 3,2 mg vilobelimabu.

Vilobelimab je chimérická lidská/myší monoklonální IgG4 protilátka, připravená v buňkách vaječníků křečička čínského (CHO) pomocí technologie rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna injekční lahvička obsahuje 74,2 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát).
Čirý až slabě opalizující, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Gohibic je indikován k léčbě dospělých pacientů se syndromem akutní respirační tísně (ARDS) vyvolaným virem SARS-CoV2, kterým jsou v rámci standardní léčby podávány systémové kortikosteroidy a kteří jsou připojeni na invazivní mechanickou ventilaci (IMV) (s mimotělní membránovou oxygenací (ECMO) nebo bez ní).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit a sledovat lékař se zkušenostmi s léčbou pacientů léčených na jednotce intenzivní péče (JIP).

Dávkování

Doporučená dávka je 800 mg a podává se intravenózní infuzí po naředění v maximálně 6 (šesti) dávkách během doby léčby, jak je popsáno níže.

Léčba má být zahájena do 48 hodin od intubace (1. den) a následně podávána 2., 4., 8., 15. a 22. den po celou dobu hospitalizace pacienta, a to i po propuštění z jednotky intenzivní péče (JIP).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná žádná úprava dávkování.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Gohibic u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Intravenózní podání po naředění.

Po naředění musí být roztok podáván formou infuze po dobu 30 až 60 minut.

Infuze přípravku Gohibic se nesmí podávat souběžně v jedné intravenózní lince s jinými léčivými přípravky. Nebyly provedeny žádné fyzikální nebo biochemické studie kompatibility hodnotící současné podávání přípravku Gohibic s jinými léčivými přípravky.

Návod k 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.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita, včetně anafylaxe a reakcí souvisejících s infuzí

Přípravek je monoklonální protilátkou, existuje proto možnost výskytu hypersenzitivity, včetně anafylaxe a reakcí souvisejících s infuzí. K známkám a příznakům mohou patřit hypotenze, hypertenze, tachykardie, bradykardie, hypoxie, horečka, dyspnoe, sípot, angioedém, vyrážka, nauzea, zvracení, nadměrné pocení a třesavka.

Pokud se objeví příznaky klinicky významné hypersenzitivní reakce nebo anafylaxe, je třeba podávání okamžitě přerušit a zahájit vhodnou léčbu a/nebo podpůrnou péči.

Pokud se vyskytne reakce související s infuzí, je třeba poskytnout odpovídající léčbu a/nebo podpůrnou péči.

Jiné infekce než covid-19

Při používání vilobelimabu byly hlášeny případy infekcí (viz bod 4.8).

Pacient, u kterého se během léčby vilobelimabem objeví nová infekce, má podstoupit diagnostická vyšetření. Má být zahájena vhodná léčba a pacient má být pečlivě sledován.

Riziko infekcí spojených s vilobelimabem může být vyšší u starších pacientů (>65 let).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 296,8 mg sodíku v jedné dávce složené ze 4 injekčních lahviček, což odpovídá 15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Vilobelimab se nevylučuje ledvinami ani není metabolizován enzymy cytochromu P450; interakce se souběžně podávanými léčivými přípravky, které se vylučují ledvinami nebo jsou substráty, induktory nebo inhibitory enzymů cytochromu P450, jsou proto nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vilobelimabu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání vilobelimabu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se vilobelimab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že lidské IgG se vylučují do mateřského mléka během prvních dnů po narození a krátce poté jejich koncentrace poklesnou na nízké hodnoty; proto riziko pro kojené dítě v tomto krátkém období nelze vyloučit. Poté lze vilobelimab používat i v období kojení, pokud je to klinicky indikováno.

Fertilita

Neklinické údaje nenaznačují žádný vliv na mužskou nebo ženskou fertilitu při léčbě vilobelimabem (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vilobelimab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou pneumonie (21,7 %), herpes simplex (6,3 %), bronchopulmonální aspergilóza (5,7 %) a seps (5,1 %).

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Bezpečnost vilobelimabu byla hodnocena v placebem kontrolované randomizované studii, ve které bylo léčeno 175 pacientů napojených na invazivní mechanickou ventilaci spolu s mimotělní membránovou oxygenací nebo bez ní. Velmi malý počet pacientů, kteří v klinické studii podstoupili mimotělní membránovou oxygenaci (7 ve skupině s vilobelimabem a 9 ve skupině s placebem), však představuje omezení pro charakterizaci bezpečnosti vilobelimabu u této dílčí populace pacientů. Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže v klasifikaci podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle frekvence. Frekvence 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 1. Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Velmi časté	pneumonie
	Časté	sepsy, bronchopulmonální aspergilóza, herpes simplex
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté	trombocytopenie
Srdeční poruchy	Časté	supraventrikulární tachykardie
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	vyrážka

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

Na předávkování vilobelimabem neexistuje žádné specifické antidotum. Pokud k předávkování vilobelimabem dojde, má se léčba skládat ze všeobecných podpůrných opatření, včetně monitorování vitálních funkcí a sledování klinického stavu pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory komplementu; ATC kód: L04AJ10

Mechanismus účinku

Vilobelimab je chimérická lidská/myší IgG4 monoklonální protilátka, která je specifickým inhibitorem rozpustné lidské složky komplementu C5a.

Farmakodynamické účinky

Snížení plazmatických koncentrací C5a v reakci na léčbu vilobelimabem bylo hodnoceno ve studii PANAMO fáze III. Obecně byly výchozí hladiny C5a u těchto pacientů ve srovnání s průměrnými hodnotami zjištěnými u zdravých jedinců zvýšené a léčba vilobelimabem snížila průměrné výchozí hladiny C5a.

Klinická účinnost

Účinnost vilobelimabu byla hodnocena v dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované mezinárodní multicentrické studii PANAMO fáze III, která hodnotila vilobelimab při léčbě onemocnění covid-19 u dospělých (≥ 18 let) pacientů vyžadujících invazivní mechanickou ventilaci (IMV) (s mimotělní membránovou oxygenací (ECMO) nebo bez ní). V rámci studie bylo randomizováno celkem 369 pacientů: 178 pacientů ve skupině VILO a 191 pacientů ve skupině s placebem. Analýzy účinnosti byly založeny na 368 pacientech, 177 ve skupině s vilobelimabem a 191 ve skupině s placebem. Průměrný věk účastníků byl 56 let (rozmezí: 22 až 81 let) a 68,5 % tvořili muži. K nejčastějším souběžně existujícím onemocněním patřily v celé populaci v rámci studie

hypertenze (46,2 %), obezita (40,8 %) a diabetes (29,6 %). Kortikosteroidy a antitrombotika byly použity současně u 96,7 %, resp. 98,4 % pacientů. Všichni pacienti byli připojeni na mechanickou ventilaci a tři pacienti v každém rameni byli připojeni na ECMO. Další demografické údaje a základní charakteristiky pacientů ve studii PANAMO fáze III jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2. Demografické údaje a základní charakteristiky pacientů ve studii PANAMO fáze III

	Vilobelimab + SoC¹ (n = 177)	Placebo + SoC (n = 191)
Věková skupina, n (%)		
18–39 let	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40–65 let	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 let	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Skóre podle osmibodové ordinální stupnice WHO ²		
6 – Intubace a mechanická ventilace	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – Ventilace + další orgánová podpora (vazopresory, renální substituční léčba, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Předchozí a souběžně podávané léky		
Dexamethason nebo systémový kortikosteroid	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
Baricitinib	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
Tocilizumab	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
Remdesivir	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SoC = standardní léčba.

¹ Ve studii bylo randomizováno celkem 369 pacientů (178 s vilobelimabem a 191 s placebem), jeden pacient ve skupině s vilobelimabem však byl randomizován chybně a nebyl zahrnut do analýz účinnosti.

² Osmibodová ordinální stupnice podle Světové zdravotnické organizace

Primárním cílovým parametrem studie byla 28denní úmrtnost ze všech příčin. Úmrtnost do 28. dne ve studii PANAMO fáze III je uvedena v tabulce 3.

Tabulka 3. Úmrtnost do 28. dne ve studii PANAMO fáze III

	Vilobelimab + SoC (n = 177)	Placebo + SoC (n = 191)
Počet úmrtí	54	77
Procentní podíl s úmrtím ¹	31,7 %	41,6 %
Úmrtnost do 28. dne, předem specifikovaná analýza stratifikovaná podle lokalizace		
Poměr rizik ² (95% CI)	0,73 (0,50; 1,06)	

SoC = standardní léčba; CI = interval spolehlivosti.

¹ Výsledky Kaplanových-Meierových odhadů. Procentní podíly nebudou úměrné počtu úmrtí vydělenému celkovým počtem pacientů z důvodu chybějících hodnot (8 pacientů s chybějícím statusem mortality u vilobelimabu + SoC a 9 u placeba + SoC).

² Výsledky Coxova regresního modelu proporcionálních rizik s léčbou a věkem jako proměnnými.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Gohibic u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě onemocnění covid-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Další informace

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění nebylo možné získat úplné informace o tomto léčivém přípravku. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika vilobelimabu nebyla u pacientů s onemocněním covid-19 podrobněji studována. Ve studii PANAMO fáze III (n = 81 pacientů) se průměrné koncentrace vilobelimabu v plazmě v 8. dni pohybovaly v rozmezí 21 800 až 303 000 ng/ml (147 až 2 040 nM), a to s geometrickým průměrem 138 000 ng/ml (929 nM).

Distribuce

Průměrný distribuční objem (směrodatná odchylka) po podání jednorázové dávky 4 mg/kg u zdravých dobrovolníků činil 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformace

O metabolismu vilobelimabu u lidí nejsou k dispozici žádné údaje. Vilobelimab je monoklonální protilátka a očekává se, že je prostřednictvím nespecifických katabolických procesů degradován na malé peptidy a aminokyseliny stejným způsobem jako endogenní IgG.

Eliminace

U zdravých dobrovolníků byla zjevná cílově zprostředkovaná dispozice, neboť průměrná clearance vilobelimabu se snižovala s dávkou z 0,06 ml/min/kg po podání dávky 0,02 mg/kg na 0,02 a 0,01 ml/min/kg po podání dávky 2 mg/kg, resp. 4 mg/kg. Průměrný terminální poločas ($t_{1/2}$) po podání jednorázových dávek vilobelimabu 2 mg/kg a 4 mg/kg činil 101,3 hodiny, resp. 94,9 hodiny.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Farmakokinetika vilobelimabu u pediatrických pacientů s onemocněním covid-19 nebyla studována.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika vilobelimabu u pacientů s poruchou funkce ledvin nebyla formálně studována. Obecně se nepředpokládá, že by u vilobelimabu vzhledem k jeho vysoké molekulové hmotnosti docházelo k významné renální eliminaci.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika vilobelimabu u pacientů s poruchou funkce jater nebyla studována. Vilobelimab je degradován rozsáhle distribuovanými rozšířenými proteolytickými enzymy, které se neomezuje na jaterní tkáň, není tudíž pravděpodobné, že by změny funkce jater měly vliv na eliminaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V konvenčních studiích toxicity po opakovaném podávání a studiích prenatální a postnatální vývojové toxicity u makaka jávského nebyly zjištěny žádné nežádoucí účinky spojené s vilobelimabem. Farmakokinetické údaje u lidí nejsou dostatečné pro odhad hranic bezpečnosti podle těchto studií.

Nebyly provedeny žádné specifické studie hodnotící potenciální vliv vilobelimabu na fertilitu. U opic léčených po dobu 13 nebo 26 týdnů nebyly zjištěny žádné nepříznivé účinky na samčí nebo samičí reprodukční parametry nebo orgány.

Studie karcinogeneze a mutogeneze vilobelimabu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

chlorid sodný
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
polysorbát 80
voda pro injekci

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

Naředěný roztok

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 72 hodin při 2 °C až 8 °C a na dobu 4 hodin při až 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud rekonstituce/ředění (atd.) neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění, viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

20 ml koncentráту v injekční lahvičce (čiré sklo třídy I) uzavřené zátkou (z brombutylové pryže) a utěsněné odtrhovacím víčkem.

Velikost balení je 4 injekční lahvičky.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecné informace o zacházení

- Tento léčivý přípravek musí ředit zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky.
- Ředění přípravku Gohibic injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) musí být prováděno v kontrolovaném/vyhrazeném prostoru v souladu a shodě s platnými místními předpisy a požadavky pro intravenózní podání.
- Pokud je naředěný roztok uchováván v chladničce (uchováván při 2 °C až 8 °C), musí se před podáním nechat aklimatizovat na pokojovou teplotu, ne více než 4 hodiny.
- Přípravek Gohibic se nesmí ředit nebo podávat pomocí přípravků nebo jednorázových pomůcek obsahujících senzibilizující látky, jako je latex (pryžový latex) nebo silikonový olej.

Příprava

- K dosažení dávky 800 mg vilobelimabu pro intravenózní infuzi se 80 ml přípravku Gohibic (4 injekční lahvičky) naředí ve 170 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pokojové teploty.
- Použijte 250ml infuzní vak s injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) takto:
 - Z infuzního vaku natáhněte a zlikvidujte 80 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).
 - Natáhněte 80 ml přípravku Gohibic ze 4 injekčních lahviček a pomalu přidejte do 170 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) obsaženého v infuzním vaku.
 - Aby se roztok promíchal, jemně obračejte vak, aby se nevytvořila pěna.
 - Před podáním roztok vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice nebo zda nedošlo ke změně barvy. Pokud jsou patrné viditelné částice nebo změna barvy, nesmí být přípravek použit.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1884/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12 leden 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://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 REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA
VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

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

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

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

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).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Za účelem dalšího zkoumání účinnosti a bezpečnosti vilobelimabu při léčbě dospělých pacientů se syndromem akutní respirační tísně (ARDS) vyvolaným virem SARS-CoV-2, kterým jsou podávány systémové kortikosteroidy, předloží držitel rozhodnutí o registraci výsledky z kohorty vilobelimabu ve studii platformy Just Breathe, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie, do které jsou zařazeni pacienti se středně těžkým až těžkým syndromem ARDS, který vyvolalo onemocnění covid-19 a jiné virové a bakteriální plicní infekce. Předložení protokolu: neuplatňuje se	Jednou ročně (Prosinec; v rámci pravidelného ročního přehodnocení) Předložení závěrečné zprávy: 4. čtvrtletí 2029
Aby bylo zajištěno odpovídající sledování účinnosti a bezpečnosti vilobelimabu při léčbě dospělých pacientů se syndromem akutní respirační tísně (ARDS) vyvolaným virem SARS-CoV-2, kterým jsou podávány systémové kortikosteroidy, poskytne držitel rozhodnutí o registraci (MAH) každoročně aktualizované informace o všech nových údajích týkajících se účinnosti a bezpečnosti přípravku Gohibic. Koncepce studie: neuplatňuje se	Jednou ročně (Prosinec; v rámci pravidelného ročního přehodnocení)

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Gohibic 200 mg koncentrát pro infuzní roztok
vilobelimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 200 mg vilobelimabu ve 20 ml (10 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, polysorbát 80, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

koncentrát pro infuzní roztok
4 injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po naředění.
Před použitím si přečtěte 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. Neprotřepávejte.
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

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1884/001

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**

Gohibic 200 mg sterilní koncentrát
vilobelimab
i.v. podání po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

200 mg/20 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Gohibic 200 mg koncentrát pro infuzní roztok vilobelimab

▼ 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 Vám bude tento přípravek podán, 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 nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. 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 Gohibic a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Gohibic podán
3. Jak se přípravek Gohibic podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Gohibic uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Gohibic a k čemu se používá

Přípravek Gohibic obsahuje léčivou látku vilobelimab. Ta patří do třídy léků nazývaných monoklonální protilátky.

Přípravek Gohibic se používá k léčbě dospělých s akutními závažnými problémy s dýcháním způsobenými virem SARS-CoV-2 (virem, který způsobuje onemocnění covid-19), kteří jsou napojeni na ventilátor (přístroj, který pomáhá pacientovi dýchat), s ECMO nebo bez ECMO (podpora životních funkcí, která může pomoci osobě, jejíž plic a srdce nefungují správně). Přípravek Gohibic se používá u pacientů, kteří jsou již léčeni kortikosteroidními léčivými přípravky.

Monoklonální protilátky, jako je vilobelimab, jsou typy bílkovin, které se mohou navázat na určité cíle v těle. Vilobelimab se váže na bílkovinu označovanou C5a a blokuje její působení. C5a je součástí tzv. komplementárního systému, který je součástí imunitního systému (přirozené obrany organismu). Vysoké hladiny C5a mohou způsobit poškození plicní tkáně, jaké je pozorováno u pacientů s těžkou formou onemocnění covid-19. Blokováním bílkoviny C5a pomáhá přípravek Gohibic tomuto poškození zabránit, což umožňuje plicím předávat kyslík do krve.

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

Přípravek Gohibic Vám nesmí být podán,

- jestliže jste alergický(á) na vilobelimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Lékař nebo zdravotní sestra budou během léčby přípravkem Gohibic sledovat, zda se u Vás projeví:

- alergické reakce nebo reakce spojené s infuzí
Lékař může být nucen přerušit léčbu přípravkem Gohibic, pokud se u Vás objeví příznaky, jako jsou:
 - nízký nebo vysoký krevní tlak

- rychlý nebo pomalý srdeční rytmus
- potíže s dýcháním
- nedostatek kyslíku v tělesných tkáních
- sípot
- horečka
- zimnice
- závažné alergické reakce, které způsobují otok obličeje nebo krku
- vyrážka
- pocit na zvracení (nauzea)
- zvracení
- nadměrné pocení
- nová infekce
Lékař může být nucen provést další testy a zahájit léčbu nové infekce, pokud se u Vás objeví příznaky, jako jsou:
 - horečka
 - únava
 - překrvení, městnání krve v orgánu při zhoršeném odtoku krve (kongesce)
 - kašel
 - bolesti těla
 - bolest hlavy
 - zimnice
 - pocit na zvracení, zvracení, průjem
 - lokální otok, zarudnutí, horkost

Děti a dospívající

Podávání přípravku Gohibic dětem a dospívajícím mladším 18 let se nedoporučuje, neboť u této skupiny nebyl léčivý přípravek studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Gohibic

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem.

Podávání přípravku Gohibic se těhotným ženám nedoporučuje, neboť u této skupiny nebyl přípravek studován.

Není známo, zda vilobelimab přechází do lidského mateřského mléka, a riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Lékař rozhodne, zda byste měla během léčby přípravkem Gohibic přestat kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že by přípravek Gohibic měl účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Gohibic obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 296,8 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské/stolní soli) v jedné dávce sestávající se ze 4 injekčních lahviček. To odpovídá 15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělé.

3. Jak se přípravek Gohibic podává

Přípravek Gohibic bude podávat lékař nebo zdravotní sestra formou infuze (kapačky) do žíly po dobu 30 až 60 minut.

Doporučená dávka tohoto přípravku je 800 mg (4 injekční lahvičky), naředěná do infuzního roztoku. Léčba má být zahájena (1. den) do 48 hodin po připojení na ventilátor. Pokud zůstáváte v nemocnici, podávají se další dávky 2., 4., 8., 15. a 22. den.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- závažná infekce plic, která může být způsobena bakteriemi, viry nebo plísněmi (zápal plic)

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- život ohrožující stav, kdy tělo poškozuje vlastní tkáň a orgány v reakci na infekci (seps)
- plísňová infekce plic (bronchopulmonální aspergilóza)
- bolestivé puchýře nebo vředy v ústech nebo na genitáliích způsobené virem (herpes simplex)
- pokles počtu buněk, které napomáhají srážení krve (trombocytopenie)
- náhlý velmi rychlý srdeční rytmus postihující horní srdeční komory (supraventrikulární tachykardie)
- vyrážka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. 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 Gohibic uchovávat

Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra jsou zodpovědní za uchovávání tohoto přípravku a za správnou likvidaci nepoužitého léčivého přípravku. Následující informace je určena pro zdravotnické pracovníky.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

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

Přípravek použijte ihned po naředění. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud rekonstituce/ředění (atd.) neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Gohibic obsahuje

- Léčivou látkou je vilobelimab. Jedna injekční lahvička obsahuje 200 mg vilobelimabu v 20 ml (10 mg/ml).
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace týkající se sodíku viz bod 2.

Jak přípravek Gohibic vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Gohibic je koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát). Jedná se o čirý až slabě opalizující, bezbarvý koncentrát ve skleněné injekční lahvičce.

Jedno balení obsahuje 4 injekční lahvičky.

Držitel rozhodnutí o registraci

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Německo

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého 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 <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecné informace o zacházení

- Tento léčivý přípravek musí ředit zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky v kontrolovaném/vyhrazeném prostoru v souladu a shodě s platnými místními předpisy a požadavky pro intravenózní podání.
- Přípravek Gohibic se nesmí ředit nebo podávat pomocí přípravků nebo jednorázových pomůcek obsahujících senzibilizující látky, jako je latex (pryžový latex) nebo silikonový olej.

Příprava infuze

- K dosažení dávky 800 mg vilobelimabu pro intravenózní infuzi se 80 ml přípravku Gohibic (4 injekční lahvičky) naředí ve 170 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pokojové teploty.
- Použijte 250 ml infuzní vak s injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) takto:
 - Z infuzního vaku natáhněte a zlikvidujte 80 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).
 - Natáhněte 80 ml přípravku Gohibic ze 4 injekčních lahviček a pomalu přidejte do 170 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) obsaženého v infuzním vaku.
 - Aby se roztok promíchal, jemně obračejte vak, aby se nevytvořila pěna.
 - Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice nebo zda nedošlo ke změně barvy. Pokud jsou patrné viditelné částice nebo změna barvy, nesmí být přípravek použit.

Podmínky uchovávání naředěného roztoku

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 72 hodin při 2 °C až 8 °C a na dobu 4 hodin při až 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud rekonstituce/ředění (atd.) neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Pokyny k použití

Léčba má být zahájena do 48 hodin od intubace (1. den) a následně podávána 2., 4., 8., 15. a 22. den po celou dobu hospitalizace pacienta, a to i po propuštění z jednotky intenzivní péče (JIP).

Infuze musí být podávána po dobu 30 až 60 minut a musí se podávat pomocí infuzního setu.

Infuze přípravku Gohibic se nesmí podávat souběžně v jedné intravenózní lince s jinými léčivými přípravky. Nebyly provedeny žádné fyzikální nebo biochemické studie kompatibility hodnotící současné podávání přípravku Gohibic s jinými léčivými přípravky.

Likvidace

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