

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Gohibic 200 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 200 mg vilobelimab i 20 ml.

Hver ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning, indeholder 10 mg vilobelimab.
Efter fortynding indeholder hver ml opløsning 3,2 mg vilobelimab.

Vilobelimab er et kimærisk humant/muse- monoklonalt IgG4-antistof fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Hvert hætteglas indeholder 74,2 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat).
Klar til let opaliserende, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Gohibic er indiceret til behandling af voksne patienter med SARS-CoV2-induceret akut respiratorisk distress syndrom (ARDS), som får systemiske kortikosteroider som en del af behandlingsstandarden og får invasiv mekanisk ventilering (IMV) (med eller uden ekstrakorporal membranoxxygenering (ECMO)).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes og overvåges af en læge med erfaring i behandling af patienter på en intensivafdeling (ICU).

Dosering

Den anbefalede dosis er 800 mg administreret ved intravenøs infusion efter fortynding i maksimalt 6 (seks) doser i løbet af behandlingsperioden som beskrevet nedenfor.

Behandlingen bør påbegyndes inden 48 timer efter intubation (dag 1) efterfulgt af administration på dag 2, 4, 8, 15 og 22, så længe patienten er indlagt, også hvis patienten flyttes fra intensivafdelingen.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Pædiatrisk population

Gohibics sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til intravenøs anvendelse efter fortynding.

Når opløsningen er fortyndet, administreres den som infusion over 30-60 minutter.

Gohibic bør ikke gives samtidig med andre lægemidler i samme intravenøse slange. Der er ikke gennemført fysiske eller biokemiske kompatibilitetsstudier for at vurdere administrationen af Gohibic samtidig med andre lægemidler.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler bør det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed, herunder anafylaksi og infusionsrelaterede reaktioner

Der kan forekomme overfølsomhed, herunder anafylaksi og infusionsrelaterede reaktioner, da produktet er et monoklonalt antistof. Tegn og symptomer kan omfatte hypotension, hypertension, takykardi, bradykardi, hypoksi, feber, dyspnø, hvæsende vejrtrækning, angioødem, udslæt, kvalme, opkastning, diaphoresis og kulderystelser.

Hvis der opstår symptomer på en klinisk signifikant overfølsomhedsreaktion eller anafylaksi, bør administrationen standses øjeblikkeligt, og passende medicinsk behandling og/eller understøttende behandling bør indledes.

Passende medicinsk behandling og/eller understøttende behandling skal administreres, hvis der opstår en infusionsrelateret reaktion.

Andre infektioner end covid-19

Der er indberettet tilfælde af infektioner ved brug af vilobelimab (se pkt. 4.8).

Patienter, der får en ny infektion under behandling med vilobelimab, bør gennemgå diagnostiske undersøgelser. Passende behandling bør indledes, og patienten bør overvåges nøje.

Risikoen for vilobelimab-relaterede infektioner kan være højere hos ældre patienter (> 65 år).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder 296,8 mg natrium pr. dosis (pr. 4 hætteglas), svarende til 15 % af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Vilobelimab udskilles ikke via nyrerne og metaboliseres ikke af cytokrom P450-enzymet. Derfor er der ikke sandsynlighed for interaktioner med samtidigt administrerede lægemidler, der udskilles via nyrerne, eller som er substrater, inducere eller hæmmere af cytokrom P450-enzymet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen data om anvendelse af vilobelimab hos gravide kvinder.

Dyrestudier viser hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Som forsigtighedsforanstaltning anbefales det at undgå anvendelse af vilobelimab under graviditet.

Amning

Det vides ikke, om vilobelimab udskilles i human mælk. Humant IgG er kendt for at udskilles i modermælk i de første få dage efter fødslen og kort tid efter falde til lave koncentrationer. Det kan derfor ikke udelukkes, at der er en risiko for ammede spædbørn i denne korte periode. Derefter kan vilobelimab anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

De non-kliniske data tyder ikke på nogen virkning på fertiliteten hos mænd og kvinder under behandling med vilobelimab (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vilobelimab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger er pneumoni (21,7 %), herpes simplex (6,3 %), bronchopulmonær aspergillose (5,7 %) og sepsis (5,1 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerheden ved vilobelimab er blevet vurderet i et placebokontrolleret, randomiseret studie, hvor 175 patienter, der fik invasiv mekanisk ventilation med eller uden ekstrakorporal membranoxygenation, blev behandlet. Det meget lille antal patienter, der fik ekstrakorporal membranoxygenation i det kliniske forsøg (7 i vilobelimab-gruppen og 9 i placebogruppen), begrænser dog mulighederne for at karakterisere sikkerheden ved vilobelimab i denne undergruppe af patienter.

Bivirkningerne er opstillet nedenfor efter MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1. Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	meget almindelig	pneumoni
	almindelig	sepsis, bronkopulmonær aspergillose, herpes simplex
Blod og lymfesystem	almindelig	trombocytopeni
Hjerte	almindelig	supraventrikulær takykardi
Hud og subkutane væv	almindelig	udslæt

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen specifik antidot mod overdosering med vilobelimab. Hvis der opstår overdosering med vilobelimab, bør behandlingen bestå af generelle understøttende foranstaltninger, herunder overvågning af vitale tegn og observation af patientens kliniske status.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, komplementhæmmere, ATC-kode: L04AJ10

Virkningsmekanisme

Vilobelimab er et kimærisk humant/muse- monoklonalt IgG4-antistof, som er en specifik hæmmer af den opløselige humane komplementkomponent C5a.

Farmakodynamisk virkning

Reduktionen af C5a-plasmakoncentrationer som respons på behandling med vilobelimab er blevet evalueret i PANAMO fase III-studiet. Generelt var baseline C5a-niveauerne høje hos disse patienter sammenlignet med middelværdier hos raske personer, og behandling med vilobelimab reducerede middelbaseline C5a-niveauerne.

Klinisk virkning

Virkningen af vilobelimab er blevet undersøgt i PANAMO-forsøget (fase III, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, multinationalt multicenterforsøg), hvor vilobelimab blev evalueret ved behandling af covid-19 hos voksne patienter (≥ 18 år), der kræver invasiv mekanisk ventilation (IMV) (med eller uden ekstrakorporal membranoxxygenering (ECMO)). I alt 369 patienter blev randomiseret i studiet: 178 patienter i VILO-gruppen og 191 patienter i placebogruppen. Effektanalyserne var baseret på 368 patienter: 177 i vilobelimab-gruppen og 191 i placebogruppen. Deltagernes gennemsnitsalder var 56 år (interval: 22 til 81 år), og 68,5 % var mænd. Almindelige samtidigt eksisterende sygdomme omfattede hypertension (46,2 %), fedme (40,8 %) og diabetes (29,6 %) i den samlede studiepopulation. Kortikosteroider og antitrombotiske midler blev anvendt

samtidig hos henholdsvis 96,7 % og 98,4 % af patienterne. Alle patienter blev mekanisk ventileret, og tre patienter i hver arm var på ECMO. Yderligere demografiske karakteristika og baselinekarakteristika for patienter i PANAMO fase III-studiet fremgår af tabel 2.

Tabel 2: Demografiske karakteristika og baselinekarakteristika for patienter i PANAMO fase III-studiet

	Vilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Aldersgruppe, n (%)		
18-39 år	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40-65 år	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 år	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Score på WHO's 8-punkts ordinalskala ²		
6 – Intubation og mekanisk ventilation	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – Ventilation + yderligere organstøtte (vasopressorer, nyresubstitutionsbehandling, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Tidligere og samtidige lægemiddelbehandlinger		
Dexamethason eller systemisk 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 = standardbehandling.

¹ I alt 369 patienter blev randomiseret i forsøget (178 til vilobelimab og 191 til placebo), men én patient i vilobelimab-gruppen blev forkert randomiseret og ikke medtaget i effektanalyserne.

² Verdenssundhedsorganisationens 8-punkts ordinalskala

Det primære endepunkt i undersøgelsen var generel dødelighed ved 28 dage. Mortalitet ved dag 28 i PANAMO fase III-forsøget er vist i tabel 3.

Tabel 3. Mortalitet ved dag 28 i PANAMO fase III-forsøget

	Vilobelimab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Antal dødsfald	54	77
Procentdel med dødsfald ¹	31,7 %	41,6 %
Dag 28-mortalitet, stratificeret forudspecificeret analyse på stedet		
Hazard ratio ² (95 %-KI)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC = standardbehandling, KI = konfidensinterval.

¹ Resultater fra Kaplan-Meier-estimer. Procentsatserne vil ikke være proportionale med antallet af dødsfald divideret med det samlede antal patienter som følge af manglende værdier (8 patienter uden mortalitetsstatus i vilobelimab + SoC og 9 i placebo + SoC).

² Resultater fra Cox-proportional hazard regression med behandling og alder som kovariater.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Gohibic i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med covid-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Andre oplysninger

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at indhente fuldstændige oplysninger om lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken ved vilobelimab er ikke blevet grundigt undersøgt hos covid-19-patienter. I PANAMO-fase III-forsøget (n = 81 patienter) varierede middelkoncentrationen af vilobelimab i plasma på dag 8 mellem 21.800 og 303.000 ng/ml (147-2.040 nm) med en geometrisk middelværdi på 138.000 ng/ml (929 nm).

Fordeling

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen efter en enkelt dosis på 4 mg/kg hos raske forsøgspersoner var 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformation

Der foreligger ingen data om metabolismen for vilobelimab hos mennesker. Vilobelimab er et monoklonalt antistof og forventes at blive nedbrudt til små peptider og aminosyrer via ikke-specifikke kataboliske processer på samme måde som endogent IgG.

Elimination

Hos raske forsøgspersoner var den målmedierede disposition synlig, da middelværdien for vilobelimab clearance faldt med dosis fra 0,06 ml/min/kg efter administration af 0,02 mg/kg til 0,02 og 0,01 ml/min/kg efter administration af henholdsvis 2 mg/kg og 4 mg/kg. Den gennemsnitlige halveringstid ($t_{1/2}$) var 101,3 timer og 94,9 timer efter enkeltdoser af vilobelimab på henholdsvis 2 mg/kg og 4 mg/kg.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken af vilobelimab hos pædiatriske covid-19-patienter er ikke blevet undersøgt.

Nedsat nyrefunktion

Farmakokinetikken af vilobelimab hos patienter med nedsat nyrefunktion er ikke blevet formelt undersøgt. På grund af vilobelimabs høje molekylvægt forventes det generelt ikke, at dets udskillelse gennem nyrerne er signifikant.

Nedsat leverfunktion

Farmakokinetikken af vilobelimab hos patienter med nedsat leverfunktion er ikke blevet undersøgt. Vilobelimab nedbrydes af bredt distribuerede proteolytiske enzymer, der ikke er begrænset til levervæv, og derfor forventes ændringer i leverfunktionen ikke at have nogen virkning på elimineringen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der var ingen bivirkninger forbundet med vilobelimab i konventionelle toksicitetsstudier med gentagne doser og præ- og postnatal udvikling hos cynomolgus aber. De farmakokinetiske data for mennesker er utilstrækkelige til at estimere sikkerhedsmargenerne i disse studier.

Der blev ikke gennemført specifikke studier for at vurdere vilobelimabs potentielle virkninger på fertiliteten. Der var ingen bivirkninger på mandlige eller kvindelige reproduktionsparametre eller -organer hos aber, der blev behandlet i henholdsvis 13 uger eller 26 uger.

Der er ikke udført carcinogenese- og mutagenesestudier med vilobelimab.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

natriumchlorid
natriumdihydrogenphosphatdihydrat
dinatriumphosphatdihydrat
polysorbat 80
vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

12 måneder

Fortyndet opløsning

Kemisk og fysisk brugsstabilitet er påvist i 72 timer ved 2 °C – 8 °C og i 4 timer ved op til 25 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -forholdene inden anvendelse brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C, medmindre rekonstitution/fortynding er foregået under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke fryses eller rystes.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

20 ml koncentrat i et hætteglas (type I, klart glas), lukket med en prop (bromobutylgummi) og forseglet med en aftagelig hætte.

Pakningsstørrelse: 4 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Generel information om håndtering

- Dette lægemiddel skal fortyndes af sundhedspersonale ved hjælp af aseptisk teknik.
- Fortyndingen af Gohibic med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, skal udføres i et kontrolleret/dedikeret område i overensstemmelse med gældende lokale forskrifter og krav til intravenøs administration.
- Hvis den fortyndede opløsning opbevares i køleskab (ved 2 °C – 8 °C), skal den tages ud højst 4 timer inden administration, så den tilpasser sig stuetemperatur.
- Gohibic må ikke fortyndes eller administreres med produkter/artikler, der indeholder sensibiliserende stoffer, såsom latex (gummilætex) eller silikoneolie.

Forberedelse

- For at opnå en dosis på 800 mg vilobelimab til intravenøs infusion fortyndes 80 ml Gohibic (4 hætteglas) i 170 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, ved stuetemperatur.
- Anvend en 250 ml infusionspose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, som følger:
 - Træk 80 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning op fra infusionsposen, og bortskaf det.
 - Træk de 80 ml Gohibic ud af de 4 hætteglas, og tilsæt det langsomt til 170 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, i infusionsposen.
 - Man blander opløsningen ved forsigtigt at vende posen op og ned, så der ikke dannes skum.
 - Undersøg visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Hvis der observeres partikler eller misfarvning, bør produktet ikke anvendes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1884/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD listen), som fastsat i artikel 107e, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs webside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende den første PSUR for dette præparat senest 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP'en.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR

Dette er en godkendelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For yderligere at undersøge vilobelimabs virkning og sikkerhed ved behandling af voksne patienter med SARS CoV2-induceret akut respiratorisk distress syndrom (ARDS), som får systemiske kortikosteroider, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen fremlægge resultater for vilobelimab-kohorten i platformstudiet Just Breathe, et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie, der omfatter patienter med moderat til svær ARDS forårsaget af covid-19 og andre virale og bakterielle lungeinfektioner. Indsendelse af protokollen: NA	årligt (som led i de årlige revurderinger) Endelig rapport Q4 2029
For at sikre tilstrækkelig overvågning af vilobelimabs virkning og sikkerhed ved behandling af voksne patienter med SARS CoV2-induceret akut respiratorisk distress syndrom (ARDS), som får systemiske kortikosteroider, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen fremlægge årlige opdateringer om eventuelle nye oplysninger om Gohibics virkning og sikkerhed. Studiedesign: NA	årligt (som led i de årlige revurderinger)

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Gohibic 200 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning
vilobelimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 200 mg vilobelimab i 20 ml (10 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, polysorbat 80, vand til injektioner.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
4 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs anvendelse efter fortynding.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses eller rystes.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1884/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. BRUGSANVISNING****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Sterilt koncentrat af Gohibic 200 mg
vilobelimab
Intravenøs anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

200 mg/20 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Gohibic 200 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning vilobelimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Gohibic
3. Sådan vil Gohibic blive givet
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Gohibic indeholder det aktive stof vilobelimab. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes monoklonale antistoffer.

Gohibic anvendes til behandling af voksne med akutte alvorlige vejrtrækningsproblemer som følge af SARS-CoV-2 (det virus, der forårsager covid-19), som er i respirator (en maskine, der hjælper en patient med at trække vejret) med eller uden ECMO (livsstøtte, der kan hjælpe en person, hvis lunger og hjerte ikke fungerer korrekt). Gohibic anvendes til patienter, der allerede er i behandling med lægemidler med kortikosteroid.

Monoklonale antistoffer såsom vilobelimab er typer af proteiner, der kan binde sig til visse mål i kroppen. Vilobelimab binder sig til et protein kaldet C5a for at blokere dets virkning. C5A er en del af det såkaldte komplementsystem, som er en del af kroppens immunforsvar). Høje niveauer af C5a kan beskadige lungevæv, som det ses hos patienter med svær covid-19. Ved at blokere C5a-proteinet hjælper Gohibic med at forebygge disse skader, og gør det dermed muligt for lungerne at få ilt ind i blodet.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Gohibic

Få ikke Gohibic

- hvis du er allergisk over for vilobelimab eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Lægen eller sygeplejersken vil holde øje med dig under behandlingen med Gohibic for at kontrollere, om du har:

- allergiske reaktioner eller infusionsrelaterede reaktioner
Lægen kan være nødt til at stoppe behandlingen med Gohibic, hvis du får symptomer som f.eks.:

- lavt eller højt blodtryk
- hurtig eller langsom hjerterytme
- vejrtrækningsbesvær
- mangel på ilt i kroppens væv
- hvæsende vejrtrækning
- feber
- kulderystelser
- alvorlige allergiske reaktioner, der medfører hævelse i ansigtet eller svælget
- udslæt
- kvalme
- opkastning
- øget svedtendens
- en ny infektion
Din læge kan være nødt til at tage ekstra prøver for at behandle den nye infektion, hvis du har symptomer som f.eks.:
 - feber
 - træthed
 - forstoppelse
 - hoste
 - ømhed i kroppen
 - hovedpine
 - kulderystelser
 - kvalme, opkastning, diarré
 - lokal hævelse, rødme, varme

Børn og unge

Gohibic anbefales ikke til børn og unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt i denne gruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Gohibic

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds.

Gohibic anbefales ikke til gravide kvinder, da det ikke er blevet undersøgt i denne gruppe.

Det vides ikke, om vilobelimab udskilles i modermælken, og det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for barnet. Lægen vil afgøre, om du skal holde op med at amme, mens du tager Gohibic.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Gohibic forventes ikke at have indflydelse på din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Gohibic indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 296,8 mg natrium (hovedbestanddelen i køkken-/bordsalt) i hver dosis på 4 hætteglas. Dette svarer til 15 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan vil Gohibic blive givet

Gohibic gives som en infusion (drop) i en vene af en læge eller sygeplejerske i 30-60 minutter.

Den anbefalede dosis af dette lægemiddel er 800 mg (4 hætteglas), fortyndet til infusionsopløsningen. Behandlingen bør påbegyndes (dag 1) inden 48 timer efter, at du er kommet i respirator. Hvis du stadig er på hospitalet, gives der derefter flere doser på dag 2, 4, 8, 15 og 22.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget ved brugen af dette lægemiddel, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer)

- alvorlig lungeinfektion, der kan skyldes bakterier, virus eller svampe (lungebetændelse)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- livstruende tilstand, hvor kroppen beskadiger sine egne væv og organer som reaktion på en infektion (sepsis)
- svampeinfektion i lungerne (bronkopulmonær aspergillose)
- smertefulde blærer eller sår på munden eller kønsdelene forårsaget af et virus (herpes simplex)
- fald i antallet af celler, der hjælper blodet med at størkne (trombocytopeni)
- pludselig, meget hurtig hjertebanken, der påvirker hjertets øverste kamre (supraventrikulær takykardi)
- udslæt

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Det gælder også mulige bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare dette lægemiddel og bortskaffe alle ubrugte produkter korrekt. Følgende oplysninger er til sundhedspersoner.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke fryses eller rystes.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Anvend produktet umiddelbart efter fortynding. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -forholdene inden anvendelse brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C, medmindre rekonstitution/fortynding er foregået under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Gohibic indeholder:

- Det aktive stof er vilobelimab. Hvert hætteglas indeholder 200 mg vilobelimab i 20 ml (10 mg/ml).
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, dinatriumphosphatdihydrat, polysorbat 80, vand til injektioner. Se punkt 2 for yderligere oplysninger om natrium.

Udseende og pakningsstørrelser

Gohibic er et koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat). Det er et klart til let opaliserende farveløst koncentrat i et hætteglas af glas.

Hver pakning indeholder 4 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Tyskland

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om dette lægemiddel, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler bør det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generel information om håndtering

- Dette lægemiddel skal fortyndes af en sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik på et kontrolleret/dedikeret område i overensstemmelse med gældende lokale forskrifter og krav til intravenøs administration.
- Gohibic må ikke fortyndes eller administreres med produkter/artikler, der indeholder sensibiliserende stoffer, såsom latex (gummilætex) eller silikoneolie.

Forberedelse af infusionen:

- For at opnå en dosis på 800 mg vilobelimab til intravenøs infusion fortyndes 80 ml Gohibic (4 hætteglas) i 170 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, ved stuetemperatur.
- Anvend en 250 ml infusionspose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, som følger:
 - Træk 80 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning op fra infusionsposen, og bortskaf det.
 - Træk de 80 ml Gohibic ud af de 4 hætteglas, og tilsæt det langsomt til 170 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, i infusionsposen.

- Man blander opløsningen ved forsigtigt at vende posen op og ned, så der ikke dannes skum.
- Undersøg visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Hvis der observeres partikler eller misfarvning, bør produktet ikke anvendes.

Opbevaringsbetingelser for den fortyndede opløsning

Kemisk og fysisk brugsstabilitet er påvist i 72 timer ved 2 °C – 8 °C og i 4 timer ved op til 25 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -forholdene inden anvendelse brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C, medmindre rekonstitution/fortynding er foregået under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Brugsanvisning

Behandlingen bør påbegyndes inden 48 timer efter intubation (dag 1) efterfulgt af administration på dag 2, 4, 8, 15 og 22, så længe patienten er indlagt, også selv om patienten flyttes ud fra intensivafdelingen.

Infusionen bør gives over 30 til 60 minutter og skal administreres med et infusionssæt.

Gohibic må ikke infunderes samtidigt med andre lægemidler i samme intravenøse slange. Der er ikke gennemført fysiske eller biokemiske kompatibilitetsstudier for at vurdere administrationen af Gohibic samtidig med andre lægemidler.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

BILAG IV

KONKLUSIONER VEDRØRENDE UDSTEDELSEN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE UNDER SÆRLIGE VILKÅR FREMLAGT AF DET EUROPÆISKE LÆGEMIDDELAGENTUR

Konklusioner fremlagt af Det Europæiske Lægemiddelagentur vedrørende:

- **Markedsføringstilladelse under særlige vilkår**

Efter at have vurderet ansøgningen er CHMP af den opfattelse, at risk/benefit-forholdet er positivt for en anbefaling om udstedelse af markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder. Dette er beskrevet nærmere i den europæiske offentlige vurderingsrapport.