

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Regkirona 60 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 960 mg regdanvimab*.

Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 60 mg regdanvimab.

* Το regdanvimab είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντισώμα IgG1 που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (ασθήκη κινεζικού κρικητού).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείο πυκνό διάλυμα)

Διανγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα με pH 5,7 – 6,3 και οσμωμοριακότητα 250 – 300 mOsmol/kg

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το regdanvimab ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με νόσο του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) που δεν χρήζουν χορήγησης συμπληρωματικού οξυγόνου και διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή COVID-19 (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το regdanvimab θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε περιβάλλον όπου οι επαγγελματίες υγείας έχουν άμεση πρόσβαση σε κατάλληλο εξοπλισμό ανάνηψης και σε φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων στην έγχυση, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και σε περιβάλλον όπου οι ασθενείς μπορούν να παρακολουθούνται κλινικά κατά τη διάρκεια της χορήγησης και κατόπιν να τίθενται υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον 1 ώρα μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του regdanvimab σε ενήλικες είναι 40 mg/kg με μία εφάπαξ IV έγχυση. Το regdanvimab πρέπει να χορηγείται εντός 7 ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων της COVID-19 (βλ. παράγραφο 5.1).

Ο όγκος του Regkirona υπολογίζεται ως ακολούθως.

Υπολογισμός για τον προσδιορισμό του ολικού όγκου Regkirona που πρέπει να χορηγηθεί:

$$\frac{\text{Σωματικό βάρος ασθενούς (kg)} \times \text{δόση Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Συγκέντρωση φιαλιδίου (60 mg/ml)}} = \text{Όγκος Regkirona (ml)}$$

Υπολογισμός για τον προσδιορισμό του απαραίτητου συνολικού αριθμού φιαλιδίων Regkirona:

$$\frac{\text{Ολικός όγκος Regkirona (ml) που πρέπει να χορηγηθεί}}{\text{Ολικός όγκος ανά φιαλίδιο (16 ml/φιαλίδιο)}} = \text{Απαραίτητος αριθμός φιαλιδίων Regkirona}$$

Πίνακας 1: Παραδείγματα υπολογισμών για ασθενείς που λαμβάνουν τη συνιστώμενη δόση Regkirona 40 mg/kg με σωματικά βάρη από 40 kg έως 120 kg

Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση (mg)	Όγκος (ml)	Φιαλίδια (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Σημείωση: Για ασθενή βάρους άνω των 200 kg, πρέπει να χρησιμοποιείται η τιμή 200 kg για τον υπολογισμό της δόσης. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 8 000 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του regdanvimab στους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του regdanvimab σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Το regdanvimab πρέπει να αραιώνεται και να χορηγείται ενδοφλέβια σε διάστημα 60 λεπτών.

Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να μειωθεί ή η έγχυση να διακοπεί, εάν ο ασθενής παρουσιάσει οποιαδήποτε σημεία αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση ή άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία όπως απαιτείται (βλ. παράγραφο 4.4).

Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση και των αναφυλακτικών αντιδράσεων

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση και των αναφυλακτικών αντιδράσεων, έχουν παρατηρηθεί με τη χορήγηση του regdanvimab και μετά τη χορήγηση (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά κατά τη διάρκεια της χορήγησης και κατόπιν να τίθενται υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον 1 ώρα μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης.

Τα σημεία και συμπτώματα των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, δυσκολία στην αναπνοή, μειωμένο κορεσμό οξυγόνου, ρίγη, κόπωση, αρρυθμία (π.χ. κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, αίσθημα παλμών), πόνο ή δυσφορία στον θώρακα, αδυναμία, μεταβολή της νοητικής κατάστασης, ναυτία, κεφαλαλγία, βρογχόσπασμο, υπόταση, υπέρταση, αγγειοοίδημα, ερεθισμό του λαιμού, εξάνθημα με κνίδωση, κνησμό, μυαλγία, αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις (π.χ. προσυγκοπή, συγκοπή), ζάλη και έντονη εφίδρωση.

Εάν παρουσιαστεί αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επιβράδυνσης ή διακοπής της έγχυσης και να χορηγούνται κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα ή/και υποστηρικτική φροντίδα.

Αντιική αντίσταση

Οι κλινικές δοκιμές με το regdanvimab πραγματοποιήθηκαν σε άτομα που είχαν μολυνθεί κυρίως από τον ιό άγριου τύπου και την παραλλαγή Άλφα (H.B./κυτταρική σειρά B.1.1.7). Τα δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας για το regdanvimab έναντι ορισμένων παραλλαγών SARS-CoV-2 που κυκλοφορούν με μειωμένη ευαισθησία *in vitro* είναι προς το παρόν περιορισμένα (βλ. ενότητα 5.1).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το regdanvimab.

Το regdanvimab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο δεν απεκκρίνεται από τους νεφρούς ούτε μεταβολίζεται από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Επομένως, δεν θεωρούνται πιθανές οι αλληλεπιδράσεις με συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που απεκκρίνονται από τους νεφρούς ή αποτελούν υποστρώματα, επαγωγείς ή αναστολείς των ενζύμων του κυτοχρώματος P450.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής και ανάπτυξης με το regdanvimab.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μη κλινικές μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας με το regdanvimab (βλ. παράγραφο 5.3). Σε μελέτες διασταυρούμενης αντιδραστικότητας των ιστών (TCR) με το regdanvimab στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινοι εμβρυϊκοί και νεογνικοί ιστοί, δεν ανιχνεύθηκε δέσμευση στους εμβρυϊκούς ιστούς που να αποτελέσει πηγή κλινικής ανησυχίας. Τα αντισώματα ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G1 (IgG1) είναι γνωστό ότι διαπερνούν τον πλακούντιο φραγμό, επομένως το regdanvimab είναι πιθανό να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Δεν είναι γνωστό αν η δυνητική μεταφορά του regdanvimab παρέχει οποιοδήποτε θεραπευτικό όφελος ή κίνδυνο στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Το Regdanvimab πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το regdanvimab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Η χορήγηση regdanvimab κατά το θηλασμό μπορεί να εξεταστεί όταν ενδείκνυται κλινικά.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Regkirona δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Συνολικά, 906 άτομα έχουν εκτεθεί στο regdanvimab στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών σε υγιείς εθελοντές και σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς. Η ασφάλεια του regdanvimab βασίζεται στην έκθεση εξωτερικών (μη νοσηλευόμενων) ασθενών με COVID-19.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το regdanvimab με βάση την εμπειρία από κλινικές δοκιμές σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με COVID-19 ήπιας έως μέτριας βαρύτητας καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα εμφάνισης. Η συχνότητα εμφάνισης ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\,000$ έως $< 1/100$) και σπάνιες ($\geq 1/10\,000$ έως $< 1/1\,000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
<i>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</i>	
Όχι συχνές	Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ¹

- 1 Η αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση (IRR) περιλαμβάνει υπερευαισθησία και αναφυλαξία. Τα συμπτώματα που αναφέρονται ως IRR περιγράφονται παρακάτω ως «Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση». Η αναφυλαξία προσδιορίστηκε από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Άμεσες αντιδράσεις στην έγχυση παρατηρήθηκαν στο 0,6% των ασθενών που έλαβαν regdanvimab και στο 1,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με regdanvimab τα συμπτώματα πυρετού, κνησμού, υπέρτασης και δύσπνοιας που αναφέρθηκαν ήταν ήπιας βαρύτητας, με δύο περιστατικά πυρετού μέτριας βαρύτητας και ένα περιστατικό υπέρτασης σοβαρό, ενώ τα συμπτώματα αισθήματος παλμών, προσυγκοπής και κνίδωσης ήταν μέτριας βαρύτητας. Όλοι οι ασθενείς στην ομάδα θεραπείας με regdanvimab ανέκαμψαν από τα συμπτώματα.

Στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά, αναφέρθηκε ένα περιστατικό αναφυλαξίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης regdanvimab με συμπτώματα δύσπνοιας, δυσφορίας στο θώρακα και βήχα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές δοκιμές έχουν χορηγηθεί εφάπαξ δόσεις έως 8 000 mg χωρίς δόσοπεριοριστική τοξικότητα. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να συνίσταται σε γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων και της παρακολούθησης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με το regdanvimab.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες, αντιικά μονοκλωνικά αντισώματα, κωδικός ATC: J06BD06

Μηχανισμός δράσης

Το regdanvimab είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που προσδένεται στην περιοχή πρόσδεσης του υποδοχέα (RBD) της πρωτεΐνης-ακίδας (πρωτεΐνη S) του SARS-CoV-2, αποκλείοντας έτσι την είσοδο του ιού στο κύτταρο και τη λοίμωξη από τον SARS-CoV-2.

Αντιική δράση

Η *in vitro* εξουδετερωτική δράση του regdanvimab έναντι του SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) αξιολογήθηκε με δοκιμασία εξουδετέρωσης με μείωση πλακών (PRNT) με τη χρήση κυττάρων VeroE6. Το regdanvimab εξουδετέρωσε αυτό το στέλεχος του SARS-CoV-2 με τιμή IC₅₀ 9,70 ng/ml και τιμή IC₉₀ 25,09 ng/ml.

Η δοκιμασία εξουδετέρωσης με μείωση πλακών (PRNT) με χρήση αυθεντικής παραλλαγής του ιού SARS-CoV-2 υποδεικνύει ότι το regdanvimab διατήρησε τη δραστηριότητά του έναντι των παραλλαγών Άλφα (H.B. /κυτταρική σειρά B.1.1.7), Ζήτα (Βραζιλίας/P.2), Γιώτα (Νέας Υόρκης/B.1.526 και Ήτα (Νιγηρίας/B.1.525). Παρατηρήθηκε μειωμένη εξουδετερωτική δράση έναντι των παραλλαγών Γάμμα (Βραζιλίας/P.1), Βήτα (Νότιας Αφρικής/B.1.351), Έψιλον (Καλιφόρνιας/B.1.427 και B.1.429), Κάππα (Ινδίας/B.1.617.1) και Δέλτα (Ινδίας/B.1.617.2) (Πίνακας 3). Δεδομένα μικροεξουδετέρωσης με χρήση αυθεντικής παραλλαγής του ιού SARS-CoV-2 υποδεικνύουν ότι το regdanvimab διατηρεί τη δραστηριότητά του έναντι της παραλλαγής Άλφα και έχει μειωμένη δραστηριότητα έναντι των παραλλαγών Βήτα και Γάμμα (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Δεδομένα εξουδετέρωσης αυθεντικού ιού SARS-CoV-2 και ψευδο-ιού για το Regdanvimab

Κυτταρική σειρά με υποκατάσταση της πρωτεΐνης-ακίδας	Βασικές υποκαταστάσεις που εξετάστηκαν ^α	Μείωση ευαισθησίας κατά Χ φορές (Αυθεντικός ιός)	Μείωση ευαισθησίας κατά Χ φορές (Ψευδο-ιός) ^{στ}
B.1.1.7 (Άλφα, H.B.)	N501Y/P681H	Καμία μεταβολή ^{β, δ, ε}	Καμία μεταβολή ^β
P.1 (Γάμμα, Βραζιλίας)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^ε /167,90 ^δ	61,42
P.2 (Ζήτα, Βραζιλίας)	E484K	Καμία μεταβολή ^{β, δ}	8,66
B.1.351 (Βήτα, Νότιας Αφρικής)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^ε /310,06 ^δ	184,29
B.1.427 (Έψιλον, Καλιφόρνιας)	L452R	76,89 ^δ	34,97
B.1.429 (Έψιλον, Καλιφόρνιας)	L452R	54,08 ^δ	34,97
B.1.526 (Γιώτα, Νέας Υόρκης) ^γ	E484K/A701V	Καμία μεταβολή ^{β, δ}	6,84
B.1.525 (Ήτα, Νιγηρίας)	E484K/Q677H	Καμία μεταβολή ^{β, δ}	7,22
B.1.617.1 (Κάππα, Ινδίας)	L452R/E484Q/P681R	23,89 ^δ	44,14
B.1.617.2 (Δέλτα, Ινδίας)	L452R/T478K/P681R	182,99 ^δ	27,70
AY.1 (Δέλτα συν, Ινδίας)	K417N/L452R/T478K	Δεν έχει προσδιοριστεί	63,65
C.37 (Λάμδα, Περού)	L452Q/F490S	Δεν έχει προσδιοριστεί	15,50
B.1.621 (Μι, Κολομβίας)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Δεν έχει προσδιοριστεί	38,65
B.1.1.529 (Όμικρον, Νότιας Αφρικής)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Δεν έχει προσδιοριστεί	Μη υπολογισμένων ^η

^α Για παραλλαγές με περισσότερες από μία υποκαταστάσεις, παρατίθεται μόνο εκείνη (ή εκείνες) με τη μεγαλύτερη επίδραση στη δραστηριότητα

^β Καμία μεταβολή: Μείωση ευαισθησίας κατά < 5 φορές

^γ Δεν υποκρύπτουν υποκατάσταση E484K όλα τα απομονωμένα στελέχη της κυτταρικής σειράς Νέας Υόρκης (μέχρι τον Φεβρουάριο του 2021)

^δ Η μελέτη διεξήχθη με χρήση δοκιμασίας εξουδετέρωσης με μείωση πλακών

^ε Η μελέτη διεξήχθη με χρήση προσδιορισμού μικροεξουδετέρωσης

^{στ} Οι κύριες υποκαταστάσεις για καθολικές παραλλαγές εξετάστηκαν σε έναν προσδιορισμό ψευδο-ιού

^η Μη υπολογισμένων (IC₅₀ > 1 mg/ml)

Ανθεκτικότητα στα αντιικά

Μέσω ιικής *in vitro* διέλευσης πρωτότυπων ιών SARS-CoV-2 σε κύτταρα VeroE6 παρουσία/απουσία του regdanvimab, ταυτοποιήθηκε υποκατάσταση του αμινοξέος S494P στην RBD της πρωτεΐνης-ακίδας. Τα αποτελέσματα προσδιορισμών ψευδο-ιών με Q493K, Q493R, S494L και S494P κατέδειξαν IC₅₀ πάνω από 500 ng/ml.

Στη μελέτη CT-P59 3.2 (Φάση 3), λήφθηκαν δεδομένα αλληλούχησης τα οποία συλλέχθηκαν κατά τις επισκέψεις της μελέτης για 557 ασθενείς με COVID-19 (240 ασθενείς που λάμβαναν regdanvimab και 317 ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο). Σε ένα κλάσμα αλληλόμορφων $\geq 15\%$, το N501Y ήταν η παραλλαγή που ανιχνεύθηκε πιο συχνά, στο 76,7% (184/240) των ασθενών στην ομάδα του regdanvimab και στο 79,5% (252/317) των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Κατά την έναρξη, κανένας ασθενής δεν είχε συνδυασμό των μεταλλάξεων L452R, T478K και P681R (οι οποίες συνδέονται με την παραλλαγή Δέλτα). Τρεις ασθενείς (κανένας από την ομάδα του regdanvimab και 3 ασθενείς από την ομάδα εικονικού φαρμάκου) είχαν τον συνδυασμό των μεταλλάξεων K417N, E484K και N501Y (παραλλαγή Βήτα) και 10 ασθενείς (5 ασθενείς από κάθε ομάδα) είχαν τον συνδυασμό των μεταλλάξεων K417T, E484K και N501Y (παραλλαγή Γάμμα).

Παραλλαγές με μειωμένη ευαισθησία *in vitro* στις θέσεις αμινοξέων της πρωτεΐνης-ακίδας Q493K/R ή S494P/L σε ένα κλάσμα αλληλόμορφων $\geq 15\%$ ανιχνεύθηκαν μεταθεραπευτικά για 17,9% (43/240) των ασθενών στην ομάδα του regdanvimab και για κανέναν ασθενή στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Διενεργήθηκαν φαινοτυπικές αξιολογήσεις με τις παραλλαγές στην RBD σε συχνότητα αλληλόμορφων $\geq 15\%$ και με όλες τις παραλλαγές στον επίτοπο που βρέθηκε κατά τον γονοτυπικό προσδιορισμό από τους ασθενείς που έλαβαν regdanvimab στη μελέτη CT-P59 3.2 (Φάση 3), συμπεριλαμβανομένων των F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T και F490I, με τη χρήση προσδιορισμού ψευδο-ιού βάσει λουσιφεράσης. Η μείωση της ευαισθησίας ήταν κάτω από πενταπλάσια για όλες τις παραλλαγές, εκτός από τις L455F/S, F486I, Q493L και S494T. Για αυτές τις παραλλαγές, η πολλαπλάσια μεταβολή ήταν > 20 .

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η Φάση 3 της μελέτης CT-P59 3.2 ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή για τη μελέτη του regdanvimab για τη θεραπεία μη εμβολιασμένων ενήλικων ασθενών με ήπια έως μέτρια λοίμωξη από COVID-19 και διεξήχθη σε πολλές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Ευρωπαϊκής Ένωσης (79,5%), των Ηνωμένων Πολιτειών (7,6%) και της Ασίας (0,9%). Στη μελέτη αυτή εγγράφηκαν ενήλικες ασθενείς που δεν νοσηλεύτηκαν, είχαν τουλάχιστον ένα ή περισσότερα συμπτώματα COVID-19 για ≤ 7 ημέρες, κορεσμό οξυγόνου $> 94\%$ σε αέρα δωματίου και δεν έχρηζαν συμπληρωματικής οξυγονοθεραπείας, εγγράφηκαν από τις 18 Ιανουαρίου 2021 και τα κλινικά καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας αναλύθηκαν βάσει δεδομένων έως την καταληκτική ημερομηνία της 21ης Μαΐου 2021. Η έναρξη της θεραπείας έγινε έπειτα από προσδιορισμό της θετικότητας σε λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2.

Συνολικά 1 315 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 στη λήψη εφάπαξ έγχυσης του regdanvimab σε δόσεις 40 mg/kg (N = 656) ή εικονικού φαρμάκου (N = 659) επί 60 λεπτά.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό ασθενών με κλινικά συμπτώματα που έχρηζαν νοσηλείας, λάμβαναν οξυγονοθεραπεία ή απεβίωσαν λόγω της λοίμωξης από SARS-CoV-2 έως την Ημέρα 28. Αυτό αναλύθηκε σε όλους τους ασθενείς που έχουν εκχωρηθεί τυχαία στο φάρμακο της μελέτης, οι οποίοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για εξέλιξη σε σοβαρή λοίμωξη από COVID-19 ή/και νοσηλεία (ορίζονται ως εκείνοι που πληρούν τουλάχιστον έναν από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου για σοβαρή λοίμωξη από COVID-19: ηλικία > 50 έτη, BMI > 30 kg/m², καρδιαγγειακή νόσο συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης, χρόνια πνευμονοπάθεια συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2, χρόνια νεφρική νόσο συμπεριλαμβανομένων των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, χρόνια ηπατική νόσο και ανοσοκατεσταλμένα άτομα βάσει της αξιολόγησης του ερευνητή).

Από όλους τους τυχαιοποιημένους ασθενείς, ποσοστό 66,9% των ασθενών διέτρεχε αυξημένο κίνδυνο για εξέλιξη σε σοβαρή λοίμωξη από COVID-19 ή/και νοσηλεία. Μεταξύ των ασθενών που διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο για εξέλιξη σε σοβαρή λοίμωξη από COVID-19 ή/και νοσηλεία, η διάμεση ηλικία κατά την έναρξη ήταν 54 έτη (εύρος: 18 έως 87). Το 19,4% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτεροι και το 4,0% των ασθενών ήταν 75 ετών ή μεγαλύτεροι. Το 53,6% των ασθενών ήταν άνδρες, το 88,6% ήταν λευκοί, το 19,9% ήταν Ισπανικής ή Λατινοαμερικανικής καταγωγής, το 0,8% ήταν Ασιάτες και το 0,8% ήταν μαύροι ή Αφροαμερικανοί. Ο διάμεσος χρόνος από την πρώτη εμφάνιση των συμπτωμάτων ήταν 4 ημέρες και το μέσο ιικό φορτίο κατά την έναρξη ήταν 5,8 log₁₀

αντίγραφο/ml στην ομάδα θεραπείας με regdanvimab και 5,9 log₁₀ αντίγραφο/ml στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Σαράντα επτά τοις εκατό και 52,4% των ασθενών είχαν ήπια και μέτρια λοίμωξη από COVID-19, αντίστοιχα. Οι συνηθέστεροι παράγοντες κινδύνου ήταν η προχωρημένη ηλικία (ηλικία >50 ετών) (66,1%), η καρδιαγγειακή νόσος, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης (50,3%) και η παχυσαρκία (ΔΜΣ >30 kg/m²) (47,2%).

Αναλογία ασθενών με κλινικά συμπτώματα που έχρηζαν νοσηλείας, λάμβαναν οξυγονοθεραπεία ή απεβίωσαν λόγω της λοίμωξης από SARS-CoV-2 έως την Ημέρα 28

Πίνακας 4: Αποτέλεσμα πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου στο της Μελέτης GT-P59 3.2 (Φάση 3)

		Regdanvimab ☐ (ενδοφλέβια έγχυση 40 mg/kg)	Εικονικό φάρμακο
Αναλογία ασθενών με κλινικά συμπτώματα που έχρηζαν νοσηλείας, λάμβαναν οξυγονοθεραπεία ή απεβίωσαν λόγω της λοίμωξης από SARS-CoV-2 έως την Ημέρα 28	Ποσοστό (n, %)	14/446 (3,1%)	48/434 (11,1%)
	Διαφορά (95% CI) ^α	-8,0 (-11,7 -4,5)	
	Τιμή P ^β	< 0,0001	

Σημείωση: Περιλαμβάνονται κλινικά συμπτώματα που έχρηζαν νοσηλείας, λάμβαναν οξυγονοθεραπεία ή απεβίωσαν λόγω της λοίμωξης από SARS-CoV-2 έως και την Ημέρα 28. Ως κριτήριο νοσηλείας ορίστηκε η οξεία περίθαλψη για ≥ 24 ώρες. Ως κριτήρια οξυγονοθεραπείας ορίστηκαν η θεραπεία με συμπληρωματικό οξυγόνο για τουλάχιστον 24 ώρες και η μέτρηση SpO₂ ≤ 94% σε αέρα περιβάλλοντος πριν από τη χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου.

- α Η διαφορά των ποσοστών ανάμεσα στις δύο ομάδες θεραπείας εκτιμήθηκε με χρήση των τιμών στάθμισης της δοκιμής CMH (Cochran-Mantel-Haenszel) και παρουσιάζονται το στρωματοποιημένο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 95% του Newcombe με τις τιμές στάθμισης CMH. Η ανάλυση στρωματοποιήθηκε κατά ηλικία (≥ 60 ετών έναντι < 60 ετών), συννοσηρότητες κατά την έναρξη (Ναι έναντι Όχι) και περιοχή (Ηνωμένες Πολιτείες έναντι Ευρωπαϊκής Ένωσης έναντι άλλων περιοχών).
- β Παρουσιάζεται η τιμή p από τη στρωματοποιημένη δοκιμή CMH. Η δοκιμή CMH στρωματοποιήθηκε κατά ηλικία (≥ 60 ετών έναντι < 60 ετών), συννοσηρότητες κατά την έναρξη (Ναι έναντι Όχι) και περιοχή (Ηνωμένες Πολιτείες έναντι Ευρωπαϊκής Ένωσης έναντι άλλων περιοχών).

Επιπλέον, 3 συνολικά ασθενείς απεβίωσαν (1 ασθενής που έλαβε θεραπεία με regdanvimab και 2 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο) λόγω επιδείνωσης της λοίμωξης από COVID-19.

Χρόνος μέχρι την κλινική ανάκαμψη έως την Ημέρα 14

Ως χρόνος μέχρι την κλινική ανάκαμψη ορίστηκε ο χρόνος από τη χορήγηση του φαρμάκου της μελέτης έως τον χρόνο κατά τον οποίο τα συμπτώματα που είχαν βαθμολογηθεί ως «μέτρια» ή «βαριά» κατά την έναρξη βαθμολογούνται ως «ήπια» ή «απόντα» και τα συμπτώματα που είχαν βαθμολογηθεί ως «ήπια» ή «απόντα» κατά την έναρξη βαθμολογούνται ως «απόντα». Τα συμπτώματα που χαρακτηρίστηκαν ως «απόντα» κατά την έναρξη θα πρέπει να διατηρηθούν ως «απόντα» για τουλάχιστον 48 ώρες. Τα συμπτώματα που ήταν απόντα κατά την έναρξη αλλά έγιναν «βαριά», «μέτρια» ή «ήπια» σε σοβαρότητα κατά τη διάρκεια της μελέτης, θεωρήθηκαν περιστατικά που ανέκαμψαν κλινικά αν επέστρεψαν σε «απόντα» για τουλάχιστον 48 ώρες. Τα συμπτώματα που έλειπαν κατά την έναρξη θεωρήθηκε ότι ανέκαμψαν κλινικά αν ήταν «απόντα» για τουλάχιστον

48 ώρες. Τα συμπτώματα που αξιολογήθηκαν ήταν αίσθημα πυρετού, βήχας, δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή, πονόλαιμος, σωματικός ή μυϊκός πόνος, κόπωση και κεφαλαλγία.

Ο διάμεσος χρόνος έως την κλινική ανάκαμψη (τουλάχιστον 48 ώρες) σε όλους τους τυχαιοποιημένους ασθενείς που διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο για εξέλιξη σε σοβαρή λοίμωξη από COVID-19 ή/και νοσηλεία (όπως ορίστηκε πιο πάνω) ήταν σημαντικά μικρότερος για τους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με regdanvimab σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (διάμεση τιμή, 9,27 ημέρες έναντι μη υπολογισμένων). Καθώς λιγότερο από το 50% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου πέτυχε κλινική ανάκαμψη έως την Ημέρα 14, δεν ήταν δυνατόν να υπολογιστεί ο διάμεσος χρόνος μέχρι την κλινική ανάκαμψη έως την Ημέρα 14. Ωστόσο, μπορεί να θεωρηθεί ότι οι ασθενείς στην ομάδα θεραπείας με regdanvimab κατέδειξαν ένα συντομότερο χρόνο έως την κλινική ανάκαμψη κατά τουλάχιστον 4,73 ημέρες σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου, υποθέτοντας ότι ο διάμεσος χρόνος έως την κλινική ανάκαμψη σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο είναι τουλάχιστον 14 ημέρες. Η διαφορά στο χρόνο έως την κλινική ανάκαμψη μεταξύ των ομάδων θεραπείας ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0,0001$ [στρωματοποιημένη δοκιμασία log-rank], αναλογία κλινικής ανάκαμψης [95% CI] = 1,58 [1,31, 1,90]).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Regkirona στη θεραπεία της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού (βλέπε παράγραφο 4.2 και παράγραφο 5.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

Έπειτα από χορήγηση του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος (εφάπαξ δόση 40 mg/kg) σε ασθενείς με COVID-19, το μέσο επίπεδο (CV%) της C_{max} ήταν 1017 μg/ml (27%).

Ο μέσος φαινόμενος όγκος (CV%) κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) μετά από ενδοφλέβια χορήγηση regdanvimab 40 mg/kg ήταν 83ml/kg (26%) σε ασθενείς με COVID-19.

Αποβολή

Το regdanvimab αναμένεται να αποδομείται σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών, με τρόπο αντίστοιχο με αυτόν της ενδογενούς IgG. Δεν παρατηρήθηκαν μείζονες διαφορές στην κάθαρση ή στον όγκο κατανομής σε σχέση με την ηλικία ή το βάρος σε ασθενείς με COVID-19.

Σε μελέτες σε ασθενείς με COVID-19, η μέση (CV%) κάθαρση του regdanvimab στη δόση των 40 mg/kg ήταν 0,20 ml/ώρα/kg (24%).

Σε ασθενείς με COVID-19, ο μέσος (CV%) τελικός χρόνος ημίσειας ζωής του regdanvimab στη δόση των 40 mg/kg ήταν 17 ημέρες (37%).

Γραμμικότητα

Με βάση τη ΦΚ ανάλυση σε υγιή άτομα, το regdanvimab ήταν κατά προσέγγιση αναλογικό με τη δόση όσον αφορά τη μέγιστη και τη συστηματική έκθεση (C_{max} , AUC_{0-last} και AUC_{0-inf}) στο δοσολογικό εύρος 10 mg/kg έως 80 mg/kg.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Βάσει φαρμακοκινητικών αναλύσεων υποομάδων, δεν υπάρχει διαφορά ως προς την φαρμακοκινητική του regdanvimab στους ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με τους νεότερους ασθενείς.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η φαρμακοκινητική του regdanvimab δεν έχει αξιολογηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του regdanvimab δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή/και ηπατική δυσλειτουργία. Το regdanvimab δεν αποβάλλεται ακέραιο στα ούρα, επομένως η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την έκθεση στο regdanvimab.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες διασταυρούμενης αντιδραστικότητας ιστού και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων 3 εβδομάδων σε πιθήκους cynomolgus, παροδικές μέτριες έως σημαντικές μειώσεις στα ουδετερόφιλα και αλλαγές στις αιματολογικές παραμέτρους παρατηρήθηκαν σε 20% των ζώων σε δόση περίπου 9πλάσια της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης.

Στις μελέτες TCR του regdanvimab με τη χρήση ανθρώπινων ιστών ενηλίκων και νεογνών και ιστών πιθήκων cynomolgus, παρατηρήθηκαν ειδικές θετικές αντιδράσεις στη χρώση σε κύτταρα της αραχνοειδούς μήνιγγας του εγκεφάλου ή/και σε ιστούς του νωτιαίου μυελού. Τα ευρήματα αυτά δεν συνδέθηκαν με νευρολογικά συμπτώματα και ιστοπαθολογικά ευρήματα στη μελέτη τοξικότητας, γεγονός που υποδεικνύει ότι τα συγκεκριμένα ευρήματα TCR είναι λιγότερο πιθανό να έχουν κλινική συνάφεια.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης, γονοτοξικότητας και αναπαραγωγικής τοξικότητας με το regdanvimab.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική
Πολυσορβικό 80
L-αργινίνη μονοϋδροχλωρική
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένα φιαλίδια

30 μήνες

Αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση καταδείχτηκε για 72 ώρες στους 2 °C - 8 °C ή 4 ώρες στους ≤ 30 °C μετά από αραιώση σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση.

Από μικροβιολογικής άποψης, το παρασκευασμένο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C, εκτός εάν η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με ελαστικό πώμα χλωροβουτυλίου.

Μέγεθος συσκευασίας 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Παρασκευή

Η παρασκευή του διαλύματος Regkirona προς έγχυση πρέπει να γίνεται από ειδικά εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτης τεχνικής:

- Αφαιρέστε το(α) φιαλίδιο(α) του Regkirona από το ψυγείο και περιμένετε μέχρι να ισορροπήσει(ουν) σε θερμοκρασία δωματίου (όχι άνω των 30 °C) για 20 λεπτά περίπου, πριν προχωρήσετε στην παρασκευή. **Μην εκθέτετε σε άμεση θερμότητα. Μην ανακινείτε το(α) φιαλίδιο(α).**
- Το Regkirona είναι διαυγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα προς έγχυση. Ελέγξτε οπτικά το(α) φιαλίδιο(α) του Regkirona για αιωρούμενα σωματίδια και χρωματική αλλοίωση πριν από την αραιώση. Αν παρατηρήσετε οτιδήποτε τέτοιο, πρέπει να απορρίψετε το(α) φιαλίδιο(α) και να χρησιμοποιήσετε νέο(α) φιαλίδιο(α) για την παρασκευή.
- Υπολογίστε τον ολικό όγκο Regkirona που πρέπει να χορηγηθεί (βλέπε ενότητα 4.2).
- Αραιώστε το Regkirona σε ασκό που περιέχει διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση. Ο συνολικός όγκος του φαρμακευτικού προϊόντος και χλωριούχου νατρίου θα πρέπει να είναι 250 ml.
 - Σε έναν ασκό χλωριούχου νατρίου των 250 ml, αφαιρέστε και απορρίψτε τον απαιτούμενο όγκο (που είναι ίσος με τον υπολογισμένο όγκο του Regkirona) χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) από τον ασκό έγχυσης.
 - Αφαιρέστε τον υπολογισμένο όγκο του Regkirona από το(α) φιαλίδιο(α), χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη σύριγγα.
 - Μεταφέρετε το Regkirona στον ασκό έγχυσης.
- Αναστρέψτε απαλά τον ασκό IV με το χέρι περίπου 10 φορές, για να αναμείξετε τα περιεχόμενα. **Μην ανακινείτε.**

Χορήγηση

Το διάλυμα Regkirona προς έγχυση πρέπει να χορηγείται από ειδικά εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας.

- Συγκεντρώστε τα απαιτούμενα υλικά για την έγχυση: Σετ έγχυσης με ενσωματωμένο φίλτρο [συνιστάται φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) με μέγεθος πόρων 1,2 μm ή μικρότερο].
- Συνδέστε το σετ έγχυσης στον ασκό IV.
- Πληρώστε το σετ έγχυσης.
- Χορηγήστε με IV έγχυση μέσω αντλίας σε διάστημα 60 λεπτών.
- Το παρασκευασμένο διάλυμα προς έγχυση δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν.

Απορριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ουγγαρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1597/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Νοεμβρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστηκής(ών) ουσίας(ών)

CELLTRION Inc.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu,
Incheon, 22014
ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ ΤΗΣ ΚΟΡΕΑΣ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

NUVISAN GmbH
Wegenerstr. 13,
Neu-Ulm, Bayern, 89231
GERMANIA

NUVISAN FRANCE SARL
2400 route des Colles,
06410 BIOT,
ΓΑΛΛΙΑ

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (ΠΥΚΝΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΓΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ
ΕΓΧΥΣΗ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Regkirona 60 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
regdanvimab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε mL περιέχει 60 mg regdanvimab

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική, πολυσorbitικό 80, L-αργινίνη
μονοϋδροχλωρική, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο (960 mg/16 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ουγγαρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1597/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (ΠΥΚΝΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΓΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣ
ΕΓΧΥΣΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Regkirona 60 mg/ml στείρο πυκνό διάλυμα
regdanvimab
IV χρήση μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

960 mg/16 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Regkirona 60 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση regdanvimab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Regkirona και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Regkirona
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Regkirona
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Regkirona
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Regkirona και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Regkirona είναι το regdanvimab. Πρόκειται για μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της COVID-19, μιας ασθένειας που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2.

Το Regkirona χορηγείται σε ενήλικους ασθενείς με COVID-19 που δεν χρήζουν χορήγησης συμπληρωματικού οξυγόνου και διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή COVID-19.

Αυτό το φάρμακο συνδέεται στην πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 και εμποδίζει έτσι την είσοδο του ιού στα ανθρώπινα κύτταρα. Με τη σύνδεσή του στην πρωτεΐνη-ακίδα, αποκλείει την αλληλεπίδραση μεταξύ του ιού και του κυτταρικού του υποδοχέα και μειώνει την ικανότητα του ιού να εισέλθει στα κύτταρα του οργανισμού. Αυτό μπορεί να βοηθήσει τον οργανισμό σας να αντισταθεί στη λοίμωξη από τον ιό και μπορεί επίσης να εμποδίσει την επιδείνωση της ασθένειας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Regkirona

Μην χρησιμοποιήσετε το Regkirona

- σε περίπτωση αλλεργίας στο regdanvimab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

➔ Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας το συντομότερο δυνατό, εάν αυτό ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Αντιδράσεις μετά τη χορήγηση του φαρμάκου

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις ή άλλες αντιδράσεις μετά τη χορήγησή του. Βλ. επίσης παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες». Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Πυρετό
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Δύσπνοια, γρήγορη αναπνοή ή ταχυκαρδία
- Ρίγη
- Αίσθημα κόπωσης
- Ακανόνιστο, γρήγορο ή αργό καρδιακό ρυθμό
- Δυσφορία ή πόνο στο θώρακα
- Αδυναμία
- Σύγχυση
- Τάση για έμετο (ναυτία)
- Κεφαλαλγία
- Δύσπνοια, συριγμό
- Χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση
- Οίδημα προσώπου, χειλιών ή λαιμού (αγγειοοίδημα)
- Εξάνθημα που περιλαμβάνει κνίδωση
- Κνησμό
- Μυαλγίες
- Αίσθημα λιποθυμίας
- Ζάλη
- Εφίδρωση

➔ **Αναζητήστε επείγουσα ιατρική φροντίδα** αν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών, καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμάκου στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Regkirona

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για οποιαδήποτε άλλα φάρμακα παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει.

Δεν είναι ακόμη γνωστό αν αυτό το φάρμακο επηρεάζει ή αν επηρεάζεται από άλλα φάρμακα. Η ομάδα που είναι υπεύθυνη για την ιατρική φροντίδα σας θα σας παρακολουθεί για σημεία αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι **μπορεί να είστε έγκυος** ή **σχεδιάζετε** να αποκτήσετε παιδί, **ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας** πριν λάβετε το Regkirona. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί κατά πόσο τα οφέλη της θεραπείας με το Regkirona υπερτερούν έναντι των πιθανών κινδύνων για εσάς και το παιδί σας.

Δεν είναι γνωστό αν τα συστατικά του Regkirona περνούν στο μητρικό γάλα. **Εάν θηλάζετε, πρέπει να ρωτήσετε τον γιατρό σας** πριν πάρετε το Regkirona.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Regkirona δεν αναμένεται να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού εργαλείων ή μηχανημάτων.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Regkirona

Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγηθεί από νοσοκόμο ή γιατρό με ενστάλαξη μέσα σε φλέβα (ενδοφλέβια έγχυση), η οποία θα διαρκέσει 60 λεπτά.

Η συνιστώμενη δόση είναι μία εφάπαξ δόση των 40 mg/kg. Αυτό το φάρμακο πρέπει να χορηγηθεί εντός 7 ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις στην έγχυση μετά τη χορήγησή του φαρμάκου σε εσάς. Θα παρακολουθείστε στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 1 ώρα μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **Όχι συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα
 - **Αλλεργικές αντιδράσεις λόγω έγχυσης** (π.χ. πυρετός, δυσκολία στην αναπνοή, ακανόνιστος, γρήγορος ή αργός καρδιακός ρυθμός, υψηλή αρτηριακή πίεση, εξάνθημα με κνίδωση, κνησμός, αίσθημα λιποθυμίας)

Γενικά, αυτοί οι τύποι αντιδράσεων παρουσιάζονται λίγα λεπτά έως αρκετές ώρες μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Regkirona

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Μην καταψύχετε.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε αιωρούμενα σωματίδια ή χρωματική αλλοίωση πριν από τη χορήγηση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Regkirona

- Η δραστική ουσία είναι το regdanvimab. Το φιαλίδιο περιέχει 960 mg regdanvimab σε 16 ml (60 mg/ml).
- Τα άλλα συστατικά είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική, πολυσορβικό 80, L-αργινίνη μονοϋδροχλωρική και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Regkirona και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το φάρμακο αυτό είναι ένα διαυγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο υγρό διάλυμα σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα και αποσπώμενο κάλυμμα αλουμινίου που παρέχεται ως πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το Regkirona διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ουγγαρία

Παρασκευαστής

NUVISAN GmbH
Wegenerstr. 13,
Neu-Ulm, Bayern, 89231
ΓΕΡΜΑΝΙΑ

NUVISAN FRANCE SARL
2400 route des Colles,
06410 BIOT,
ΓΑΛΛΙΑ

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария
Тел.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: +32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Danmark

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn
Tlf: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungari
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 – 120

España

OMFE SA
Carretera Fuencarral-Alcobendas N° 6 28049
Madrid
Tel: +34 917408706
lulopezf@cofares.es

France

CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS
14 rue Cambacérès 75008 Paris
Tél: +33 (0)1 71 25 27 00
contact_FR@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország
Tel.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Malta

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: +31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn
Tlf: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel.: +43 1 97 99 860
office@astropharma.at

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Węgry
Tel.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Portugal

PharmaKERN Portugal – Produtos
Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 214 200 290

Hrvatska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Ltd.
26, Arrow Building, Old Belgard Road, Tallaght,
Dublin D24 ND70, Ireland
Tel: +353-1-223-4026

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungverjaland
Sími: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247 927040

Κύπρος

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungārija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungaria
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Slovenija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Unkari
Puh/Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungern
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hungary
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.
Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Οδηγίες για τους επαγγελματίες υγείας

Regkirona 60 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση regdanvimab

Κάθε φιαλίδιο μίας χρήσης περιέχει 960 mg regdanvimab σε 16 ml.

Το Regdanvimab θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε περιβάλλον όπου οι επαγγελματίες υγείας έχουν άμεση πρόσβαση σε κατάλληλο εξοπλισμό ανάνηψης και σε φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων στην έγχυση, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας.

Παρακολουθείτε τον ασθενή για ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 1 ώρα μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης.

Εάν παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα κλινικά σημαντικής αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλαξίας, διακόψτε αμέσως τη χορήγηση και ξεκινήστε κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα ή/και υποστηρικτική αγωγή.

Αραίωση του πυκνού διαλύματος σε διάλυμα γλωριούχου νατρίου προς έγχυση

Η παρασκευή του διαλύματος Regkirona προς έγχυση πρέπει να γίνεται από ειδικά εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτης τεχνικής:

- Αφαιρέστε το(α) φιαλίδιο(α) του Regkirona από το ψυγείο και περιμένετε μέχρι να ισορροπήσει(ουν) σε θερμοκρασία δωματίου (όχι άνω των 30 °C) για 20 λεπτά περίπου, πριν προχωρήσετε στην παρασκευή. **Μην εκθέτετε σε άμεση θερμότητα. Μην ανακινείτε το(α) φιαλίδιο(α).**
- Το Regkirona είναι διαυγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα προς έγχυση. Ελέγξτε οπτικά το(α) φιαλίδιο(α) του Regkirona για αιωρούμενα σωματίδια και χρωματική αλλοίωση πριν από την αραίωση. Αν παρατηρήσετε οτιδήποτε τέτοιο, πρέπει να απορρίψετε το(α) φιαλίδιο(α) και να χρησιμοποιήσετε νέο(α) φιαλίδιο(α) για την παρασκευή.
- Υπολογίστε τον ολικό όγκο Regkirona που πρέπει να χορηγηθεί. Ο όγκος του Regkirona υπολογίζεται όπως περιγράφεται στη συνέχεια.

Υπολογισμός για τον προσδιορισμό του ολικού όγκου Regkirona που πρέπει να χορηγηθεί:

$$\frac{\text{Σωματικό βάρος ασθενούς (kg)} \times \text{δόση Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Συγκέντρωση φιαλιδίου (60 mg/ml)}} = \text{Όγκος Regkirona (ml)}$$

Υπολογισμός για τον προσδιορισμό του απαραίτητου συνολικού αριθμού φιαλιδίων Regkirona:

$$\frac{\text{Ολικός όγκος Regkirona (ml) που πρέπει να χορηγηθεί}}{\text{Ολικός όγκος ανά φιαλίδιο (16 ml/φιαλίδιο)}} = \text{Απαραίτητος αριθμός φιαλιδίων Regkirona}$$

Πίνακας 1: Παραδείγματα υπολογισμών για ασθενείς που λαμβάνουν τη συνιστώμενη δόση Regkirona 40 mg/kg με σωματικά βάρη από 40 kg έως 120 kg

Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση (mg)	Όγκος (ml)	Φιαλίδια (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Σημείωση: Για ασθενή βάρους άνω των 200 kg, πρέπει να χρησιμοποιείται η τιμή 200 kg για τον υπολογισμό της δόσης. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 8 000 mg.

- Αραιώστε το Regkirona σε ασκό που περιέχει διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση. Ο συνολικός όγκος του φαρμακευτικού προϊόντος και χλωριούχου νατρίου θα πρέπει να είναι 250 ml.
 - ο Σε έναν ασκό χλωριούχου νατρίου των 250 ml, αφαιρέστε και απορρίψτε τον απαιτούμενο όγκο (που είναι ίσος με τον υπολογισμένο όγκο του Regkirona) χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) από τον ασκό έγχυσης.
 - ο Αφαιρέστε τον υπολογισμένο όγκο του Regkirona από το(α) φιαλίδιο(α), χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη σύριγγα.
 - ο Μεταφέρετε το Regkirona στον ασκό έγχυσης.
- Αναστρέψτε απαλά τον ασκό IV με το χέρι περίπου 10 φορές, για να αναμείξετε τα περιεχόμενα. **Μην ανακινείτε.**
- Το προϊόν αυτό δεν περιέχει συντηρητικά και, ως εκ τούτου, το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση πρέπει να χορηγείται αμέσως. Μετά την αραιώση σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προς έγχυση υπό άσηπτες συνθήκες, το παρασκευασμένο διάλυμα Regkirona και χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) προς έγχυση παραμένει φυσικά και χημικά σταθερό για 72 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C ή για 4 ώρες σε θερμοκρασία ≤ 30 °C.
- Από μικροβιολογικής άποψης, το παρασκευασμένο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C - 8 °C, εκτός εάν η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες. Σε περίπτωση φύλαξης στο ψυγείο, το διάλυμα προς έγχυση πρέπει να ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου (όχι άνω των 30 °C) για 20 λεπτά περίπου, πριν από τη χορήγηση.

Χορήγηση της έγχυσης

Το διάλυμα Regkirona προς έγχυση πρέπει να χορηγείται από ειδικά εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας.

- Συγκεντρώστε τα απαιτούμενα υλικά για την έγχυση: Σετ έγχυσης με ενσωματωμένο φίλτρο [συνιστάται φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) με μέγεθος πόρων 1,2 μm ή μικρότερο].
- Συνδέστε το σετ έγχυσης στον ασκό IV.
- Πληρώστε το σετ έγχυσης.
- Χορηγήστε με IV έγχυση μέσω αντλίας σε διάστημα 60 λεπτών.
- Το παρασκευασμένο διάλυμα προς έγχυση δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.