

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Veklury 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg remdesivirt tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldás után az oldat 5 mg/ml remdesivirt tartalmaz injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyagok

3 g nátrium szulfobutiléter-béta-ciklodextrint tartalmaz injekciós üvegenként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz)
Fehér vagy törtfehér vagy sárga színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Veklury a 2019-es koronavírus-betegségben (COVID-19) szenvedő olyan felnőttek és serdülők (12 éves kortól a 18. életév betöltéséig, legalább 40 kg-os testtömeg esetén) kezelésére javallott, akik kiegészítő oxigénkezelést (alacsony vagy magas áramlású oxigén vagy más nem invazív lélegeztetés a kezelés elején) igénylő tüdőgyulladásban szenvednek (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A remdesivir alkalmazása azokra az egészségügyi intézményekre korlátozódik, ahol a betegeket gondosan monitorozni lehet (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A remdesivir javasolt adagja felnőtt és serdülő (12 éves kortól a 18. életév betöltéséig, legalább 40 kg testtömegű) betegeknél:

- 1. nap – egyetlen 200 mg-os telítő dózis intravénás infúzióban adva
- 2. naptól kezdve – 100 mg naponta egyszer intravénás infúzióban adva

A kezelés teljes időtartama legalább 5 nap és legfeljebb 10 nap lehet.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 65 évesnél idősebb betegeknél nincs szükség a remdesivir dózismódosítására (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

A remdesivir farmakokinetikai tulajdonságait vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem értékelték. Azok a betegek, akik eGFR-szintje 30 ml/perc, dózismódosítás nélkül kapták a remdesivirt a COVID-19 kezelésére. A remdesivir nem alkalmazható azoknál a betegeknél, akik eGFR-szintje <30 ml/perc (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás

A remdesivir farmakokinetikai tulajdonságait májkárosodásban szenvedő betegeknél nem értékelték. Nem ismert, hogy megfelelő-e az adagolás módosítása májkárosodásban szenvedő betegek esetében (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A remdesivir biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb és 40 kg alatti testtömegű gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A remdesivir feloldásra és további hígítás után intravénás infúzióban történő beadásra szolgál.

Nem szabad intramuscularis (im.) injekcióban beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

1. táblázat: Ajánlott infúziós sebesség – a feloldott és hígított remdesivir por infúziós oldathoz való koncentrációjának esetében

Az infúziós zsák térfogata	Infúziós idő	Az infúzió sebessége
250 ml	30 perc	8,33 ml/perc
	60 perc	4,17 ml/perc
	120 perc	2,08 ml/perc
100 ml	30 perc	3,33 ml/perc
	60 perc	1,67 ml/perc
	120 perc	0,83 ml/perc

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagá(i)val vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység, beleértve az infúzióval kapcsolatos és anafilaxiás reakciókat

Túlérzékenységi reakciókat, beleértve az infúzióval összefüggő és anafilaxiás reakciókat figyeltek meg a remdesivir beadásakor és azt követően. A tünetek között szerepelhet hipotenzio, magas vérnyomás, tachycardia, bradycardia, hypoxia, láz, légszomj, zihálás, angioödéma, kiütés, hányinger, hányás, diaphoresis és reszketés. Kisebb infúziós sebesség, legfeljebb 120 percig tartó infúziós idő tekinthető úgy, hogy potenciálisan megakadályozza ezeket a jeleket és tüneteket. A betegeket a remdesivir alkalmazása alatt és azt követően monitorozni kell a túlérzékenységi reakciók tekintetében. Ha klinikailag jelentős túlérzékenységi reakció jelei és tünetei fordulnak elő, azonnal hagyja abba a remdesivir alkalmazását és kezdjen megfelelő kezelést.

A transzaminázszint emelkedése

A transzaminázszint emelkedését figyelték meg a remdesivir klinikai vizsgálataiban, beleértve egészséges önkénteseket és COVID-19-ben szenvedő betegeket is. A májfunkciót minden betegnél meg kell határozni a remdesivir elindítása előtt, és a kezelés alatt klinikai szempontból megfelelő megfigyelést kell végezni. A májkárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek klinikai vizsgálatokat a remdesivirrel. A remdesivir kizárólag akkor használható májkárosodásban szenvedő betegeknél, ha a lehetséges előny meghaladja a lehetséges kockázatot.

- A remdesivir-kezelést nem szabad megkezdeni azoknál a betegeknél, akiknél a kiindulási glutamát-piruvát transzamináz- (GPT vagy ALAT-) szint legalább 5-szöröse a normál érték felső határának
- A remdesivir-kezelést meg kell szakítani azoknál a betegeknél, akiknél:
 - a remdesivir-kezelés ideje alatt a GPT-szint legalább 5-szöröse a normál érték felső határának. A remdesivir-kezelés újraindítható, amikor a GPT-szint legfeljebb 5-szöröse a normál érték felső határának.
VAGY
 - a GPT-szint emelkedése figyelhető meg, amelyhez májgyulladásra vagy a konjugált bilirubinszint, az alkalikusfoszfátáz-szint vagy a nemzetközi normalizált arány (INR) emelkedésére utaló jelek vagy tünetek társulnak (lásd 4.8 és 5.2 pontok).

Vesekárosodás

A patkányokkal és a majmokkal végzett állatkísérletekben súlyos vesetoxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont) A vesetoxicitás mechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Jelentősége az emberekre nézve nem zárható ki.

A remdesivir-kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés ideje alatt minden betegnél klinikailag megfelelő módon meg kell határozni az eGFR-értéket. A remdesivir nem alkalmazható azoknál a betegeknél, akik eGFR-szintje <30 ml/perc.

A csökkent antivirális aktivitás kockázata, ha klorokinnel vagy hidroxiklorokinnel együtt adják be

A remdesivir és klorokin-foszfát vagy hidroxiklorokin-szulfát együttes alkalmazása nem javasolt *in vitro* adatok alapján, amelyek a klorokin antagonistá hatását mutatják a remdesivir intracelluláris metabolikus aktivációjára és antivirális aktivitására (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Segédanyagok

A Veklury nátrium-szulfobutiléter-béta-ciklodextrin segédanyagot tartalmaz, amely a vesén keresztül ürül, és felhalmozódik a károsodott vesefunkciójú betegek szervezetében, ami kedvezőtlenül befolyásolhatja a vesefunkciót. Ezért a Veklury nem alkalmazható azoknál a betegeknél, akik eGFR-szintje <30 ml/perc (lásd 4.2 és 5.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A remdesivirrel klinikai interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Az interakciók kialakulásának általános potenciálja jelenleg nem ismert, ezért a betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani a remdesivir alkalmazásának idején. Az *in vitro* megfigyelt antagonizmus miatt a remdesivir klorokin-foszfáttal vagy hidroxiklorokin-szulfáttal történő egyidejű alkalmazása nem javasolt.

Más gyógyszerek hatásai a remdesivirre

In vitro a remdesivir a plazmában és a szövetekben lévő észterázok, a CYP2C8, CYP2D6 és CYP3A4 gyógyszer-metabolizáló enzimek, valamint a szerves anion transzporter polipeptid 1B1 (OATP1B1) és a P-glikoprotein (P-gp) transzporterek szubsztrátja.

A remdesivir és a hidrolitikus útvonal inhibitorai/induktorai (észteráz) vagy a CYP2C8, 2D6 vagy 3A4 kölcsönhatásának potenciálját nem vizsgálták. A klinikailag releváns kölcsönhatások kockázata nem ismert. Az erős gátlók fokozhatják a remdesivir expozíciót. Az erős indukálók (pl. rifampicin) csökkenthetik a remdesivir plazmakoncentrációját és alkalmazásuk nem ajánlott.

A dexametazonról szóló beszámolók szerint a CYP3A és a P-gp mérsékelt indukálója. Az indukció dózisfüggő, és többszörös adag után következik be. A dexametazon valószínűleg nem gyakorol klinikailag szignifikáns hatást a remdesivirre, mivel a remdesivir közepes-magas máj extrahálási aránnyal rendelkezik, és a COVID-19 kezelésében rövid ideig alkalmazzák.

A remdesivir hatása más gyógyszerekre

In vitro a remdesivir a CYP3A4, az OATP1B1 és az OATP1B3 inhibitora. A gyógyszerre vonatkozó ezen *in vitro* interakciók klinikai jelentőségét nem állapították meg. A remdesivir átmenetileg növelheti azoknak a gyógyszereknek a plazmakoncentrációját, amelyek a CYP3A vagy az OATP 1B1/1B3 szubsztrátumai. Ugyan nem állnak rendelkezésre adatok, mégis felmerülhet, hogy azokat a gyógyszereket, amelyek a CYP3A4 szubsztrátjai vagy az OATP 1B1/1B3 szubsztrátjai, legalább 2 órával a remdesivir beadása után kell alkalmazni. A remdesivir indukálta a CYP1A2-t és potenciálisan a CYP3A-t *in vitro*. A remdesivir és a keskeny terápiás indexű CYP1A2 vagy CYP3A4 szubsztrátok együttes alkalmazása hatásosságuk csökkenéséhez vezethet.

A dexametazon a CYP3A4 szubsztrátja, és noha a remdesivir gátolja a CYP3A4-et, mivel a remdesivir az intravénás alkalmazás után gyorsan eliminálódik, a remdesivir valószínűleg nincs jelentős hatással a dexametazon expozícióra.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A remdesivir terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek nem elégségesek a reprodukív toxicitás szempontjából (lásd 5.3 pont). A remdesivir csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a nők klinikai állapota megköveteli az azzal történő kezelést.

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés során.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a remdesivir kiválasztódik-e a humán anyatejbe, illetve nem ismertek az anyatejjel táplált csecsemőre vagy a tejtermelésre gyakorolt hatásai.

Állatkísérletekben a GS-441524 nukleozid-analóg metabolitot kimutatták a remdesivirrel kezelt patkány anyák szoptatott kölykeinek vérében. Ezért feltételezhető, hogy a remdesivir és/vagy metabolitjai kiválasztódnak a szoptató állatok tejébe.

A vírus SARS-CoV-2-negatív csecsemőkre való átvitelének lehetősége és a szoptatott csecsemőknél a gyógyszer okozta mellékhatások miatt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A remdesivir termékenységre gyakorolt hatásáról nincsenek humán adatok. Hím patkányokban a remdesivir-kezelés nem befolyásolta a párosodást vagy a termékenységet. Nőstény patkányokban azonban a termékenység károsodását figyelték meg (lásd 5.3 pont). Az emberekre vonatkozó jelentősége nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A remdesivir várhatóan nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A transzaminázok szintjének emelkedése a leggyakoribb (14%) mellékhatás egészséges önkénteseknél. A leggyakoribb mellékhatás a COVID-19-fertőzésben szenvedő betegeknél a hányinger (4%) volt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A 2. táblázatban szereplő mellékhatások az alábbiakban szervrendszer és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

2. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Gyakoriság	Mellékhatás
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Ritka	túlérzékenység
Nem ismert	anafilaxiás reakció
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	fejfájás
<i>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</i>	
Nem ismert	sinus bradycardia*
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	hányinger
<i>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</i>	
Nagyon gyakori	a transzaminázok szintjének emelkedése
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>	
Gyakori	kiütés
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>	
Nagyon gyakori	protrombinidő megnyúlása
<i>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</i>	
Ritka	infúzióval kapcsolatos reakció

*A forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatás, általában az utolsó remdesivir-adag beadást követő 4 napon belül normalizálódik, beavatkozás nélkül.

A kiválasztott mellékhatások leírása

A transzaminázok szintjének emelkedése

Egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálatokban 1. fokozatú (10%) vagy 2. fokozatú (4%) volt a GPT, a glutamát-oxálacetát transzamináz (GOT vagy ASAT) vagy mindkettő emelkedése azoknál a betegeknél, akik remdesivirt kaptak. Egy COVID-19-betegekkel végzett randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban (NIAID ACTT 1) az aminosztransferázok szintjének – többek közt a GPT-szint, a GOT-szint vagy mindkettő – emelkedését tapasztalták: bármilyen fokban ($\geq 1,25 \times$ a normálérték felső határának [ULN] megfelelően) megnövekedett GOT-szint a remdesivirt kapó betegek 33%-ánál, megnövekedett GPT-szint 32%-nál fordult elő, szemben a placebót kapó betegek 44%-ával, illetve 43%-ával. Hármas vagy nagyobb fokozatú ($\geq 5,0 \times$ ULN) szintnövekedés a GOT esetében a remdesivirben részesülő betegek 6%-ánál, a GPT esetében 3%-nál fordult elő, szemben a placebót kapó betegek 8%-ával, illetve 6%-ával. Egy randomizált, nyílt, multicentrikus klinikai vizsgálatban (GS-US-540–5773 vizsgálat) COVID-19-ben szenvedő, súlyos állapotú kórházi betegeknél, akik 5 (n=200) vagy 10 napig (n=197) remdesivirt kaptak, bármilyen fokozatú emelkedett GOT-értékek a remdesivirt kapó betegek 40%-ánál, emelkedett GPT-értékek 42%-nál fordultak elő.

Az emelkedett GOT- és az emelkedett GPT-szintek ≥ 3 fokozatú laboratóriumi rendellenességei a remdesivir-kezelésben részesülő betegek 7%-ánál fordultak elő. Egy randomizált, nyílt, multicentrikus klinikai vizsgálatban (GS-US-540-5774 vizsgálat) COVID-19-ben szenvedő, közepesen súlyos állapotú kórházi betegeknél, akik 5 (n=191) vagy 10 napig (n=193) remdesivirt kaptak, összehasonlítva a szokásos kezelést kapó betegekkal (n=200), bármilyen fokozatú emelkedett GOT-érték a remdesivirt kapó betegek 32%-ánál, emelkedett GPT-érték 33%-nál, míg a szokásos kezelést kapó betegek 33% és 39%-ánál fordul elő. Az emelkedett GOT- és az emelkedett GPT-szintek ≥ 3 fokozatú laboratóriumi rendellenességei a remdesivir-kezelésben részesülő betegek rendre 2%-ánál és 3%-ánál fordultak elő, míg a szokásos kezelést kapóknál rendre 6%-nál, illetve 8%-nál.

A protrombinidő megnyúlása

Egy klinikai vizsgálatban (NIAID ACTT-1) COVID-19-ben szenvedő betegek körében a megnyúlt protrombinidő vagy INR (túlnyomórészt 1-2. fokozat) előfordulása magasabb volt a remdesivirt kapó alanyoknál, mint a placeboval, a vérzéses események előfordulása tekintetében nem volt különbség a két csoport között. A protrombinidőt a remdesivir alkalmazása során klinikailag indokolt esetben monitorozni kell.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladozás

A remdesivir túladozása esetén általános támogató intézkedéseket kell alkalmazni, ideértve a vitális paraméterek monitorozását és a beteg klinikai állapotának megfigyelését is. A remdesivir túladozása esetén nincs specifikus antidotum.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antivirális szerek, közvetlen hatású antivirális szerek, egyéb antivirális szerek, ATC kód: J05AB16

Hatásmechanizmus

A remdesivir egy adenzin nukleotid előanyag, amely a gazdasejtekben farmakológiai szempontból aktív nukleozid trifoszfát metabolittá alakul át. A remdesivir-trifoszfát az adenzin-trifoszfát (ATP) analójként viselkedik, és a természetes ATP-szubsztrátummal verseng a SARS-CoV-2 RNS-függő RNS-polimeráz által a naszcens RNS-lánca történő beépítésért, ami a lánc megszakításának késleltetését eredményezi a vírus RNS-replikációja során. További mechanizmusként a remdesivir-trifoszfát a vírus RNS-szintézisét is gátolhatja a víruspolimeráz általi átoltvasás eredményeként a vírus-RNS-templátba történő beépülését követően, ami magasabb nukleotid-koncentráció jelenlétében előfordulhat. Ha a remdesivir-nukleotid jelen van a vírus-RNS-templátban, a komplementer természetes nukleotid beépülésének hatékonysága károsodik, ezáltal gátolja a virális RNS-szintézist.

Vírusellenes hatás

A remdesivir *in vitro* hatékony volt a SARS-CoV-2 egy klinikai izolátuma ellen a primér humán légúti epiteliális sejtekben 9,9 nM-os 50%-os hatásos koncentrációval (EC₅₀) 48 óra kezelés után. A remdesivir gátolta a SARS-CoV-2 replikációját a Calu-3 és az A549-hACE2 folyamatos humán tüdőhámsejtvonalakban, 72 órás kezelés után 280 nM, illetve 48 órás kezelés után 115 nM EC₅₀

értékekkel. A remdesivir SARS-CoV-2-vel szembeni EC₅₀ értéke Vero sejtekben 137 nM volt 24 óra után, illetve 750 nM volt 48 órával a kezelést követően.

A remdesivir antivirális aktivitását dóziszfüggő módon antagonizálta a klorokin-foszfát, amikor a két gyógyszert klinikai szempontból releváns koncentrációban együtt inkubálták légzőszervi szinciciális vírussal (RSV) fertőzött HEp-2 sejtekben. Magasabb remdesivir EC₅₀ értékeket a klorokin-foszfát növekvő koncentrációjával figyeltük meg. A klorokin-foszfát növekvő koncentrációja csökkentette a remdesivir-trifoszfát képződését az A549-hACE2, a HEp-2 és a normál humán hörgőhámsejtekben.

Rezisztencia

A remdesivir rezisztenciaprofiljának rágcsló CoV egér hepatitisvírus segítségével sejttenyészetben történő meghatározása 2 szubsztitúciót (F476L és V553L) azonosított a vírus RNS-függő RNS-polimerázban a CoV-ban konzervált reziduális szinten, amelyek 5,6-szorosan csökkent érzékenységet eredményeztek a remdesivirrel szemben. A megfelelő (F480L és V557L) szubsztitúcióknak a SARS-CoV-ba történő bevezetése a remdesivir sejttenyészetrel szembeni érzékenység 6-szoros csökkenéséhez és a SARS-CoV patogenezisének mérséklődéséhez vezetett egy egér állatmodellben.

Mindeddig nem vizsgálták a SARS-CoV-2 remdesivirrel szembeni rezisztenciájának kialakulását sejttenyészetekben. A SARS-CoV-2 remdesivirrel szembeni rezisztenciájának kialakulásáról nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

COVID-19-fertőzésben szenvedő betegeken végzett klinikai vizsgálatok

NIAID ACTT-1 vizsgálat (CO-US-540-5776)

Egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálat értékelt az 1. napon egyszer adott 200 mg remdesivir, majd legfeljebb 9 napon keresztül napi egyszeri 100 mg remdesivir-kezelést (összesen 10 napos intravénás kezelést) azoknál a COVID-19-fertőzésben szenvedő hospitalizált felnőtteknél, akiknél az alsó légutak érintettségét figyelték meg. A vizsgálatba 1062 hospitalizált beteget vontak be. 159 beteg (15%) a betegség enyhe/közepesen súlyos formájában (15% mindkét kezelési csoportban) szenvedett és 903 beteg (85%) a betegség súlyos formájában (85% mindkét kezelési csoportban) szenvedett. Az enyhe/közepesen súlyos betegség SpO₂ > 94% környezeti levegőn vagy percenkénti <24 légzést elérő légzésszám alapján és kiegészítő oxigén vagy gépi lélegeztető támogatás igénye nélkül meghatározva, a súlyos betegség SpO₂ ≤ 94% környezeti levegőn ≥24 légzést elérő légzésszám alapján és oxigén vagy gépi légzéstámogatás igényével meghatározva. Összesen 285 beteg (26,8%) (n=131 kapott remdesivirt) kapott gépi lélegeztetést / extrakorporális membránoxigenizációt (ECMO). A betegeket 1:1 arányban randomizálták, valamint a betegség bevonáskor meghatározott súlyossága alapján stratifikálták, és a standard kezelés mellett remdesivir-kezelést (n=541) vagy placebót (n=521) kaptak.

Kiinduláskor az átlagéletkor 59 év volt, és a betegek 36%-a 65 évesnél idősebb volt. A betegek 64%-a férfi, 53%-a fehér bőrű, 21%-a fekete bőrű, 13%-a ázsiai volt. A leggyakoribb társbetegségek a következők voltak: hipertónia (51%), obezitás (45%) és 2-es típusú diabetes mellitus (31%); a társbetegségek megoszlása hasonló volt a két kezelési csoportban.

A betegek kb. 38,4%-a (208/541) részesült 10 napos kezelési rendben remdesivirrel.

Az elsődleges klinikai végpont a felépülésig eltelt idő volt a randomizációtól számított 29 napon belül. A felépülést úgy határozták meg, mint a kórházból való elbocsátás tényét (tevékenységi korlátozottsággal vagy korlátozottság nélkül és otthoni oxigénellátási igénnyel vagy a nélkül) vagy olyan hospitalizált beteget, aki már nem igényel kiegészítő oxigénkezelést és folyamatos orvosi ellátást. A felépülésig eltelt medián idő a remdesivir-csoportban 10 nap, míg a placebo csoportban 15 nap volt (a felépülési sebesség aránya: 1,29; [95%-os CI: 1,12–1,49], p<0,001).

Nem volt különbség a gyógyulásig eltelt időben a bevonáskor enyhe/közepesen súlyos betegségben szenvedő betegek körében (n=159). A gyógyulásig eltelt idő mediánja 5 nap volt a remdesivir- és 7 nap a placebocsoportban (gyógyulási arány 1,10; [95%-os CI 0,8–1,53]); a javulás esélye az ordinális skálán a remdesivir csoportban a 15. napon a placebocsoporttal összehasonlítva a következő volt: esélyhányados, 1,2; [95%-os CI 0,7–2,2, p=0,562].

A bevonáskor súlyos betegségben szenvedő betegek (n=903) körében a gyógyulás medián ideje 12 nap volt a remdesivir-csoportban, szemben a placebocsoport 19 napjával (gyógyulási sebesség aránya 1,34; [95%-os CI 1,14–1,58]; p< 0,001); az ordinális skálán a javulás esélye a remdesivir-csoportban a 15. napon a placebocsoportéhoz képest a következő volt: esélyhányados 1,6; [95%-os CI 1,3–2,0].

Összességében az ordinális skálán a javulás esélye magasabb volt a remdesivir-csoportban a 15. napon a placebocsoportéhoz képest (esélyhányados 1,6; [95%-os CI 1,3-1,9], p <0,001).

A teljes populációt tekintve a 29 napos mortalitás a remdesivir-csoportban 11,6% volt, míg a placebocsoportban 15,4% (hazard arány: 0,73; [95%-os CI 0,52–1,03]; p=0,07). A 29 napos mortalitás ordinális skálával történő *post hoc* elemzését a 3. táblázatban közöljük.

3. táblázat: 29 napos mortalitási kimenetek ordinális skálával^a a kiinduláskor – NIAID ACTT-1 vizsgálat

	Ordinális pontszám a kiinduláskor			
	5		6	
	Alacsony áramlású oxigént igényel		Magas áramlású oxigént vagy nem invazív gépi lélegeztetést igényel	
	Remdesivir (N=232)	Placebo (N=203)	Remdesivir (N=95)	Placebo (N=98)
29 napos mortalitás	4,1	12,8	21,8	20,6
Hazard arány^b (95%-os CI)	0,30 (0,14; 0,64)		1,02 (0,54; 1,91)	

a Nem előre meghatározott elemzés.

b A kiindulási ordinális pontszámok alcsoportjainak kockázati házárjai nem rétegzett Cox-féle arányos hazard modellből származnak.

A GS-US-540-5773-as vizsgálat COVID-19 súlyos formájában szenvedő betegeknél

Igazolt SARS-CoV-2-fertőzéssel, szobalevegőn $\leq 94\%$ -os oxigénszaturációval és a tüdőgyulladás radiológiai bizonyítékával rendelkező, legalább 12 éves betegek körében végzett randomizált, nyílt, multicentrikus klinikai vizsgálatban (5773-as vizsgálat) 200, remdesivirt 5 napig kapó beteget hasonlítottak össze 197, remdesivirt 10 napig kapó beteggel. Minden beteg 200 mg remdesivirt kapott az 1. napon és napi egyszer 100 mg-ot a következő napokon, valamint a szokásos kezelést. Az elsődleges végpont a 14. napi klinikai állapot volt, amelyet egy 7 pontos ordinális skálán értékelték a kórházi elbocsátástól az oxigén- és légzéstámogatás növekvő szintjén át a halálig.

A 14. napon a javulás esélye a véletlen besorolással a 10 napos remdesivir-kúrát kapó csoportba sorolt betegeknél az 5 napos kúrát kapó csoportba randomizált betegekkel összehasonlítva 0,67 (esélyhányados) volt; [95%-os CI 0,46–0,98]. Ebben a vizsgálatban statisztikailag szignifikáns egyenlőtlenségeket figyeltek meg a kiindulási klinikai állapotban. A csoportok közötti kiindulási különbségek figyelembevétele után a 14. napon a javulás esélye 0,75 volt (esélyhányados); [95%-os CI 0,51–1,12]. Nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a gyógyulási arányokban vagy a halálozási arányokban az 5 napos és a 10 napos csoportokban, miután elvégezték a csoportok közötti kiindulási különbség szerinti illesztést. A 28. napi, bármilyen okú mortalitás 12% volt az 5 és 10 napos kezelési csoportban, illetve 14% a 10 napos kezelési csoportban.

QT

A jelenlegi nem klinikai és klinikai adatok nem utalnak a QT-szakasz megnyúlásának kockázatára, ám a QT-szakasz megnyúlást emberekben nem értékelték ki teljes mértékben.

Ezt a gyógyszert úgynevezett „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani. Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a remdesivir vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 és 5.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A remdesivir farmakokinetikai tulajdonságait egészséges önkénteseken vizsgálták. Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok a COVID-19-es betegekről.

Felszívódás

A remdesivir és a túlsúlyban lévő keringő metabolitja (GS-441524) farmakokinetikai tulajdonságait egészséges felnőtteknél értékelték. A remdesivir felnőtteknél meghatározott adagjának intravénás alkalmazását követően a plazmabeli csúcskoncentrációját az infúzió végén érte el, a dózisszinttől függetlenül, és gyorsan csökken ezt követően körülbelül 1 órás felezési idővel. A GS-441524 a plazmabeli csúcskoncentrációját 1,5–2,0 órával a 30 perces infúzió megkezdése után érte el.

Eloszlás

A remdesivir körülbelül 93%-a a humán plazmafehérjékhez kötődik (*ex-vivo* adatok), 6,4–7,4% szabad frakcióval. A kötődés független a gyógyszer koncentrációjától az 1–10 µM tartományban, a remdesivir-kötődés szaturációjára vonatkozó bizonyíték nélkül. A [¹⁴C]-remdesivir egyszeri 150 mg-os adagjának egészséges önkénteseknél való alkalmazását követően a [¹⁴C]-radioaktivitás vér-plazma aránya körülbelül 0,68 volt 15 perccel az infúzió megkezdése után, és idővel emelkedett, amíg 5 óra után elérte az 1,0-os arányt, ami a remdesivir és metabolitjai differenciális megoszlására utal a plazmában vagy a vérésejtkomponensekben.

Biotranszformáció

A remdesivir nagymértékben a farmakológiailag aktív GS-443902 nukleozid analóg trifoszfáttá metabolizálódik (intracellulárisan kialakulva). A metabolikus aktivációs útvonal az észterázok általi hidrolízist feltételezi, ami a GS-704277 köztes metabolit kialakulásához vezet. A foszforamidát hasítás, majd a foszforiláció az aktív trifoszfát, GS-443902 kialakulásához vezet. A foszforilált metabolitok defoszforilációja a GS-441524 nukleozid metabolit kialakulásához vezethet, amely refoszforilációja nem hatékony. A humán tömegmérleg vizsgálata egy jelenleg ismeretlen jelentős metabolit (M27) jelenlétét mutatja a plazmában.

Elimináció

A [¹⁴C]-remdesivir egyszeri 150 mg-os iv. adagjának alkalmazását követően az adag átlagos teljes visszanyerése 92% volt, amiből a visszanyerés a vizeletben 74%, míg a székletben 18% volt. A vizeletből visszanyert remdesivir adag nagy része GS-441524 (49%), míg 10%-a remdesivir volt. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a GS-441524 legfontosabb kiválasztási útvonalát a vese clearance képezi. A remdesivir medián terminális felezési ideje kb. 1 óra, míg a GS-441524 metabolité 27 óra.

Egyéb különleges betegcsoportok

Nem, rassz, életkor

A farmakokinetikai tulajdonságok tekintetében a nem, a rassz és az életkor szerinti különbségeket nem vizsgálták.

Gyermekek és serdülők

A farmakokinetikai tulajdonságokat nem vizsgálták gyermekeknél és serdülőknél.

Vesekárosodás

A remdesivir és a GS-441524 farmakokinetikai tulajdonságait vesekárosodás esetén nem vizsgálták. A remdesivir változatlan formában lényegében nem ürül a vizelettel, de fő metabolitja, a GS-441524 renálisan ürül, és a plazma metabolitszintje elméletileg emelkedhet károsodott vesefunkciójú betegekben. A nátrium szulfobutiléter-béta-ciklodextrin segédanyag a vesén keresztül ürül, és felhalmozódik a károsodott vesefunkciójú betegek szervezetében. A Veklury nem alkalmazható azoknál a betegeknél, akik eGFR-szintje < 30 ml/perc.

Májkárosodás

A remdesivir és a GS-441524 farmakokinetikai tulajdonságait májkárosodás esetén nem vizsgálták. A máj szerepe a remdesivir metabolizmusában ismeretlen.

Interakciók

A remdesivir mint áldozat („victim drug”) és a hidrolitikus útvonal inhibitorai/induktorai (észteráz) kölcsönhatásának potenciálját nem vizsgálták. A klinikailag releváns kölcsönhatások kockázata nem ismert.

A remdesivir gátolta a CYP3A4-et *in vitro* (lásd 4.5 pont). Fiziológiai szempontból releváns koncentrációknál (egyensúlyi állapot) a remdesivir vagy annak metabolitjai, a GS-441524 és a GS-704277, nem gátolták a CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 és 2D6 enzimeket *in vitro*. A Remdesivir azonban átmenetileg gátolhatja a CYP2B6, 2C8, 2C9 és 2D6 molekulákat az alkalmazás első napján. Ennek a gátlásnak a klinikai jelentőségét nem vizsgálták. A CYP450 enzimek remdesivir általi időfüggő gátlásának potenciálját a nem vizsgálták.

A remdesivir *in vitro* indukálta a CYP1A2-t és potenciálisan a CYP3A4-et, de a CYP2B6-ot nem (lásd 4.5 pont).

In vitro adatok nem mutatják az UGT1A1, 1A3, 1A4, 1A6, 1A9 vagy 2B7 klinikailag releváns gátlását a remdesivir vagy annak metabolitjai, a GS-441524 és a GS-704277 által.

A remdesivir gátolta a OATP1B1-et és az OATP1B3-at *in vitro* (lásd 4.5 pont). Nem állnak rendelkezésre adatok az OAT1, OAT3 vagy OCT2 a remdesivir általi gátlásáról.

Fiziológiai szempontból releváns koncentrációknál a remdesivir és metabolitjai nem gátolták a P-gp-t és a BCRP-t *in vitro*.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Toxicológia

A remdesivir intravénás (lassú bolus) adagolását követően rhesus majmokban és patkányokban rövid kezelési idő után súlyos vesetoxicitás jelentkezett. A remdesivir hím rhesus majmokban 7 napon keresztül napi 5, 10, illetve 20 mg/kg-os dózisokban minden dózisszinten az átlagos karbamid-nitrogén koncentráció és az átlagos kreatinin koncentráció növekedéséhez, a vesetubulusok atrófiájához, basofiliához és cilinderek képződéséhez, valamint egy állat nem tervezett elhullásához vezetett a 20 mg/kg/nap dózisszinten. Patkányokban legfeljebb 4 héten keresztül történő alkalmazás napi >3 mg/kg-os dózisban vesekárosodásra és/vagy funkciózavarra utaló eredményekhez vezetett. A remdesivir túlsúlyban lévő keringő metabolitjának (GS-441524) szisztémás expozíciója a humán expozíció 0,1-szerese (majmokban napi 5 mg/kg-os adagban), illetve 0,3-szorosa (patkányokban napi 3 mg/kg-os adagban) volt az ajánlott humán dózis (RHD) esetén intravénás alkalmazás után. Egy azonosítatlan jelentős metabolit (M27) volt kimutatható humán plazmában (lásd 5.2 pont). Az M27 expozíciója rhesus majmokban és patkányokban ismeretlen. Az állatkísérletek ezért nem feltétlenül informatívak az ezzel a metabolittal kapcsolatos potenciális kockázatokról.

Karcinogenezis

A remdesivir rákkeltő képességének értékelésére hosszú távú állatkísérleteket nem végeztek.

Mutagenézis

A remdesivir nem mutatott genotoxicitást teszt sorozatokban, beleértve a bakteriális mutagenitási, a humán perifériás lymphocytákkal végzett kromoszómaaberrációs és *in vivo* patkány micronucleus teszteket is.

Reprodukciós toxicitás

Nőstény patkányokban a corpus luteumok, az implantációs helyek és az életképes embriók számának csökkenése volt megfigyelhető, amikor a remdesivirt nőstény patkányokban szisztémásan intravénásan toxikus (10 mg/kg/nap) adagban alkalmazták 14 nappal a párosodás előtt és a fogantatás időpontjában; a túlsúlyban lévő keringő metabolit (GS-441524) expozíciója a humán expozíció 1,3-szorosa volt az RHD esetén. Nem figyeltek meg a nőstények reprodukív képességeire (párosodás, termékenység és fogantatás) gyakorolt hatást ennél a dózisznál.

Patkányokban és nyulakban a remdesivir nem gyakorolt nemkívánatos hatást a magzati fejlődésre, ha vemhes állatoknál alkalmazták a remdesivir túlsúlyban lévő keringő metabolitjának (GS-441524) szisztémás expozíciós szintjén (AUC), amely a humán expozíció legfeljebb 4-szerese volt az RHD esetén.

Patkányokban nem voltak nemkívánatos hatások a születés előtti és utáni fejlődésre a remdesivir túlsúlyban lévő keringő metabolitjának (GS-441524) szisztémás expozíciós szintjén (AUC), amely hasonló volt a humán expozícióhoz az RHD esetén.

Nem ismert, hogy az aktív nukleozid-analóg-trifoszfat GS-443902 és az azonosítatlan jelentős humán metabolit M27 patkányokban és nyulakban képződött-e. A reprodukciós toxicitási vizsgálatok ezért nem feltétlenül informatívak az ezekkel a metabolitokkal kapcsolatos potenciális kockázatokról.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-szulfobutiléter-betadex
Sósav (pH beállításához) (E507)
Nátrium-hidroxid (pH beállításához) (E524)

6.2 Inkompatibilitások

Ezt a gyógyszert a 6.6 pontban említetteket kivéve nem szabad más gyógyszerekkel keverni vagy egyidejűleg, ugyanabban az infúziós szerelékben beadni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üvegek

3 év

Feloldott és hígított koncentrátum oldatos infúzióhoz

A hígított remdesivir oldat 25 °C alatt 24 óráig, vagy hűtőszekrényben (2– 8 °C) 48 óráig tárolandó.

6.4 Különleges tárolási előírások

Nincsenek különleges tárolási előírások.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Víziszta I-es típusú injekciós üveg elasztomer dugóval, alumínium védőkoronggal és lepattintható kupakkal.

Kiszerelés: 1 injekciós üveg

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Az infúziós oldatot az alkalmazás napján, aseptikus körülmények között készítse elő. A remdesivirt meg kell szemlélni, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nincs-e elszíneződve, amennyiben az oldat és a tartály ezt lehetővé teszi. Ha ezek bármelyike megfigyelhető, az oldatot ki kell dobni, és frisset kell előkészíteni.

A remdesivirt 19 ml injekcióhoz való steril vízzel kell feloldani, és 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal kell hígítani az intravenás infúciónak 30-120 perc alatt történő beadása előtt.

A remdesivir oldatos infúzió készítése

Feloldás

Vegye ki a szükséges számú egyszer használatos injekciós üveget a tárolóból. Mindegyik injekciós üveg esetében:

- Minden injekciós üveg esetén egy megfelelő méretű fecskendő és tű segítségével, valamint 19 ml injekcióhoz való steril víz hozzáadásával aseptikusan oldja fel a remdesivir port oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
 - Dobja ki az injekciós üveget, ha a vákuum nem szívja fel az injekcióhoz való steril vizet az injekciós üvegbe.
- Csak injekcióhoz való **steril vizet** használjon a remdesivir-por feloldásához.
- Azonnal rázza az injekciós üveget 30 másodpercen keresztül.
- Hagyja az injekciós üveg tartalmát ülepedni 2–3 percig. Víziszta oldatot kell kapnia.
- Ha az injekciós üveg tartalma nem oldódott fel teljesen, rázza megint az üveget 30 másodpercig, majd hagyja a tartalmát ülepedni 2–3 percig. Addig ismételje ezt a műveletet, amíg az injekciós üveg tartalma teljesen feloldódik.
- Vizsgálja meg, hogy a tartály záróeleme hibáktól mentes-e és az oldat nem tartalmaz-e részecskéket.
- Feloldás után azonnal hígítsa.

Hígítás

Meg kell akadályozni a véletlen mikrobiális szennyeződést. Mivel a készítmény nem tartalmaz tartósítószerrel, illetve bakteriosztatikus anyagot, a végleges parenterális oldat előkészítéséhez aseptikus módszert kell alkalmazni. Ajánlott elkészítés után azonnal beadni, amennyiben lehetséges.

- A 4. táblázat segítségével határozza meg, hogy mennyi 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatot kell felszívni az infúziós zsákból.

4. táblázat: Javasolt hígítási utasítások — A feloldott remdesivir por oldatos infúzióhoz való koncentrátum esetében

Remdesivir adag	A használandó 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid infúziós zsák térfogata	A 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid infúziós zsákból felszívandó és elöntendő mennyisége	A feloldott remdesivir kívánt mennyisége
200 mg	250 ml	40 ml	2 × 20 ml
(2 injekciós üveg)	100 ml	40 ml	2 × 20 ml

Remdesivir adag	A használandó 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid infúziós zsák térfogata	A 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid infúziós zsákból felszívandó és előtendő mennyisége	A feloldott remdesivir kívánt mennyisége
100 mg (1 injekciós üveg)	250 ml	20 ml	20 ml
	100 ml	20 ml	20 ml

MEGJEGYZÉS: A 100 ml-t a súlyos folyadékcorlátozással élő, pl. ARDS- vagy veseelégtelenségben szenvedő betegek számára kell fenntartani.

- Egy megfelelő méretű fecskendő és tű segítségével szívja fel a szükséges 9 mg/ml-es nátrium-klorid mennyiséget a zsákból és öntse ki az 4. táblázatnak megfelelően.
- Egy megfelelő méretű fecskendő segítségével szívja fel a feloldott remdesivir szükséges oldatmennyiségét az 4. táblázatnak megfelelően. A remdesivir injekciós üvegben maradt, fel nem használt részét ki kell dobni.
- Fecskendezze át a feloldott remdesivir oldatmennyiségét a kiválasztott infúziós zsákba.
- Finoman fordítsa meg a zsákot 20-szor, hogy összekeverje a zsákban lévő oldatot. Ne rázza.
- Az elkészített oldat szobahőmérsékleten (20–25 °C) 24 óráig, vagy hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolva 48 óráig stabil.

Az infúzió befejezését követően alkalmazzon átmosást legalább 30 ml 9 mg/ml-es nátrium-kloriddal.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1459/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. július 03.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. június 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS
KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBA
HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Írország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE
VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBA
HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN**

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A remdesivir jelenleg terjedő (B.1.1.7; B.1.135; B.1.1.28, B1.617 és P.1) és később megjelenő, aggodalomra okot adó variánsokkal, valamint az RNS-függő RNS-polimerázban (RdRp) klinikailag izolált P323L, A97V és A547V mutánsokkal szembeni antivirális aktivitásának, továbbá a remdesivir genotipikus és fenotipikus rezisztenciaprofiljának a megértése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának teljes virológiai jelentést kell benyújtania.	Lejárat 2021. december Időszakos jelentések: 2021. június Időszakos jelentések: 2021. július Időszakos jelentések: 2021. szeptember

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG DOBOZA (POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Veklury 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
remdesivir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg (5 mg/ml feloldás után) remdesivir injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-szulfobutiléter-béta-ciklodextrint, sósavat és nátrium-hidroxidot is tartalmaz, további információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás infúzióhoz feloldás és hígítás után.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1459/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

QR-kód beillesztendő www.veklury.eu

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Veklury 100 mg por koncentrátumhoz
remdesivir
Intravénás infúzióhoz feloldás és hígítás után.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 mg/ml feloldás után

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Veklury 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

remdesivir

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Veklury és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Veklury alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Veklury-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Veklury-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Veklury és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Veklury hatóanyaga remdesivir. Ez egy vírusellenes gyógyszer, amelyet a COVID-19 kezelésére alkalmaznak.

A COVID-19-et a koronavírusnak nevezett vírus okozza. A remdesivir megakadályozza a vírus szaporodását a sejtekben, és ezáltal a vírus terjedését a szervezetben. Ez segít az Ön szervezetének, hogy leküzdje a vírusfertőzést, aminek köszönhetően hamarabb meggyógyulhat.

A Veklury-t COVID-19-fertőzés miatt kezelt betegeknek adják. Felnőtteknél, valamint 12 év és betöltött 18. életév közötti, legalább 40 kg testtömegű serdülőknél alkalmazható. Kizárólag tüdőgyulladásban (pneumóniában) szenvedő és légzésük segítéséhez külön oxigénkezelést igénylő betegeknél alkalmazzák, olyanoknál, akiknél nem alkalmaznak mesterséges lélegeztetést (a mesterséges szó a gépi módszereket jelenti, amelyekre a spontán légzés segítésére vagy helyettesítésére van szükség).

2. Tudnivalók a Veklury alkalmazása előtt

Általában nem kaphat Veklury-t:

- **ha allergiás** a remdesivirre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- **Amint lehetséges, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha ez érvényes Önmre.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Veklury alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- **ha májproblémái vannak.** Néhány betegnél emelkedtek a májenzimértékek a Veklury-kezelés ideje alatt. A kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa vérvizsgálatokkal ellenőrzi, hogy Önnél biztonságosan alkalmazható-e ez a gyógyszer.
- **ha veseproblémái vannak.** A súlyos veseproblémában szenvedő betegek közül néhány nem kaphatja ezt a gyógyszert. Kezelőorvosa vérvizsgálatokkal ellenőrzi, hogy Önnél biztonságosan alkalmazható-e ez a gyógyszer.

Az infúzió utáni reakciók

A Veklury allergiás reakciókat válthat ki az infúzió alatt és után, többek között anafilaxiás reakciókat (hirtelen fellépő életveszélyes allergiás reakciókat). Allergiás reakciókat ritkán tapasztaltak. Az anafilaxiás reakciók gyakoriságát a rendelkezésre álló adatok alapján nem lehet megbecsülni. A tünetek lehetnek:

- vérnyomás vagy pulzus változásai
- alacsony oxigénszint a vérben
- magas testhőmérséklet
- légszomj, zihálás
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata (angioödéma)
- kiütés
- hányinger (émelygés)
- hányás
- verejtékezés
- reszketés

→ **Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha e tünetek bármelyikét észleli.**

A kezelés előtt és közben végzett vérvizsgálatok

Ha Önnél Veklury-t írnak fel, a kezelés megkezdése előtt vérvizsgálatokat végeznek Önnél. A Veklury-val kezelt betegeknél az egészségügyi szakember által meghatározott módon végeznek vérvizsgálatokat a kezelés ideje alatt. Ezekkel a vizsgálatokkal ellenőrzik, hogy Önnél van-e máj- vagy veseproblémája, és hogy milyen gyorsan alvad meg a vére. A Veklury-kezelést leállítják, ha Önnél vese- vagy májkárosodásra utaló jeleket észlelnek a kezelés alatt. Lásd 4. pont (*Lehetséges mellékhatások*).

Gyermekek és serdülők

A Veklury nem alkalmazható 12. év alatti gyermekeknél és olyan gyermekeknél, akik testtömege nem éri el a 40 kg-ot. Még nem tudunk eleget ahhoz, hogy a gyógyszert ezeknél a gyermekeknél is alkalmazzuk.

Egyéb gyógyszerek és a Veklury

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Veklury-val egyidejűleg ne szedjen klorokint vagy hidroxiklorokint.

Bizonyos gyógyszereket, például a midazolámot vagy a pitavasztatint, a Veklury után legalább 2 órával kell bevenni, mivel a Veklury befolyásolhatja azok hatását.

A Veklury képes befolyásolni bizonyos gyógyszerek (pl. teofillin vagy midazolám) hatását.

Bizonyos gyógyszerek (például a rifampicin) képes befolyásolni a Veklury hatásmódját.

→ **Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha e gyógyszerek bármelyikét szedi.**

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt **beszéljen kezelőorvosával**. Nem áll rendelkezésre elegendő adat arról, hogy a Veklury biztonságosan adható terhesség alatt. A Veklury csak abban az esetben adható, ha a kezelés lehetséges előnye meghaladja a lehetséges kockázatot az anyára és a magzatra nézve. **A Veklury-kezelés alatt hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia.**

Ha Ön szoptat, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Egyelőre nem ismert, hogy a Veklury vagy a COVID-19-vírus átjut-e az emberi anyatejbe, és hogy milyen hatással lehet a gyermekre vagy a tejtermelésre. A kezelőorvosa segít eldönteni, hogy folytatja-e a szoptatást, vagy megkezdi a Veklury-kezelést. Fontolóra kell vennie a kezelés lehetséges előnyét az Ön számára és a szoptatás előnyét és kockázatát a gyermek egészségére nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Veklury valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez szükséges képességeit.

A Veklury ciklodextrint tartalmaz

Ez a gyógyszer 3 g szulfobutiléter-béta-ciklodextrint tartalmaz 100 mg-onként. Ez az összetevő *ciklodextrin emulgeálószer*, amely segít szétosztatni a gyógyszert a szervezetben.

3. Hogyan kell alkalmazni a Veklury-t?

A Veklury-t a gondozását végző egészségügyi szakember vagy orvos adja be, naponta egyszer, 30–120 percen keresztül vénába csepegtetve (*intravénás infúzió formájában*). A kezelés alatt gondosan figyelemmel fogják Önt kísérni.

A készítmény ajánlott adagja:

- egy 200 mg-os kezdő dózis az 1. napon;
- napi egyszeri 100 mg-os dózisok a 2. nappal kezdődően.

Minden nap kap Veklury-t **legalább 5 napig**. Kezelőorvosa összesen 10 napra meghosszabbíthatja a kezelést.

Lásd az „*Utasítások egészségügyi szakemberek számára*”, amelyek részletesen ismertetik a Veklury infúzió beadását.

Ha az előírtnál több vagy kevesebb Veklury-t kapott

Mivel a Veklury-t kizárólag egészségügyi szakember adja be Önnek, nem valószínű, hogy túl sokat vagy túl keveset fog beadni. Ha soron kívül kapott egy adagot, vagy kimaradt egy adag, **azonnal szóljon a gondozását végző egészségügyi szakembernek vagy kezelőorvosának.**

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek vagy súlyossá válhatnak.

Ritka mellékhatások

(1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Allergiás reakciók az infúzió alatt vagy után. A tünetek lehetnek:
 - Vérnyomás vagy pulzus változásai
 - Alacsony oxigénszint a vérben
 - Magas testhőmérséklet
 - Légszomj, zihálás
 - Az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata (angioödéma)
 - Kiütés
 - Hányinger (émelygés)
 - Hányás
 - Verejtékezés
 - Reszketés

Nem ismert

(A gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg)

- Anafilaxiás reakciók (hirtelen fellépő, életveszélyes allergiás reakciók)
A tünetek megegyeznek az allergiás reakciókéval, azonban a reakció súlyosabb és azonnali orvosi ellátást igényel.
- Normálisnál lassúbb szívverés (sinus bradycardia).

→ Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a tünetek bármelyikét észleli.

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori mellékhatások

(10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- A vérvizsgálatok a *transzaminázoknak* nevezett májenzimértékek emelkedését mutathatják ki.
- A vérvizsgálatok kimutathatják, hogy a vér lassabban alvad meg.

Gyakori mellékhatások

(10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Fejfájás
- Hányinger (émelygés)
- Kiütés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, **tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.** Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.** A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Veklury-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üvegen/dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

- **Felhasználás előtt** ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.
- **Feloldás után** a Veklury-t azonnal fel kell hígítani.

- **Hígítás után** a Veklury-t azonnal be kell adni. Ha szükséges, a hígított oldat zsákjai legfeljebb 25 °C-on 4 óráig, vagy hűtőszekrényben 24 óráig tárolhatók. A hígítás és a beadás között nem szabad több mint 48 órának eltelnie.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Veklury?

- **A készítmény hatóanyaga** a remdesivir. 100 mg injekciós üvegenként.
- **Egyéb összetevők:** nátrium szulfobutiléter-béta-ciklodextrin, sósav és nátrium-hidroxid.

Milyen a Veklury külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Veklury 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz fehér vagy törtfehér vagy sárga színű por, amelyet az intravénás infúzióban történő beadás előtt fel kell oldani, majd nátrium-klorid oldattal kell hígítani. Egyszer használatos, víztiszta injekciós üvegbe töltve.

A Veklury 1 injekciós üveget tartalmazó dobozban kerül kiszerezésre.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Lietuva

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 262 8702

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 910 871 986

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20718 36 98

Eesti

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 262 8702

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

Latvija

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 262 8702

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 44 (0) 8 000 113700

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A különböző nyelveken elérhető tájékoztatók eléréséhez olvassa be az alábbi kódot mobiltelefon segítségével.

QR kód beillesztendő www.veklury.eu

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:
További információkért olvassa el az alkalmazási előírást.

Utasítások egészségügyi szakemberek számára

Veklury 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz remdesivir

100 mg remdesivir egyszer használatos injekciós üvegenként, fehér vagy törtfehér vagy sárga színű por formájában, amelyet fel kell oldani, és hígítani kell.

A kezelés összefoglalása

A Veklury felnőttek és serdülők (12 éves kortól a 18. életév betöltéséig, legalább 40 kg testtömeg esetén) COVID-19-betegségének kezelésére szolgál. Csak olyan betegek számára adható, akik kiegészítő oxigént (alacsony vagy magas áramlású oxigén vagy más nem invazív lélegeztetés a kezelés elején) igénylő tüdőgyulladásban szenvednek.

A Veklury-t összesen 100 ml vagy 250 ml 0,9%-os sóoldatban, 30–120 perces intravénás infúzióban kell beadni.

A készítmény ajánlott adagja:

- egy 200 mg-os telítő dózis az 1. napon;
- napi egyszeri 100 mg-os fenntartó dózis a 2. nappal kezdődően.

A kezelés ajánlott rendje:

- minden nap egyetlen infúzió **legalább 5 napig**. A kezelés meghosszabbítható összesen 10 napra.

A port injekcióhoz való steril vízzel fel kell oldani, majd 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldattal kell hígítani aszeptikus körülmények között. A hígított oldatot azonnal be kell adni.

A betegek máj-, illetve veseműködését és a protrombinidejét (PT) a kezelés előtt, majd ahogy klinikailag megfelelő, a kezelés során ellenőrizni kell.

Figyelje a betegnél előforduló mellékhatásokat az infúzió beadásának ideje alatt és után. A mellékhatások bejelentésével kapcsolatos részletes tudnivalókat az alábbi rész tartalmazza.

A por feloldása

Minden egyszer használatos injekciós üveg esetében a port fel kell oldani, majd hígítani aszeptikus körülmények között.

- Injekciós üvegenként egy megfelelő méretű fecskendő és tű segítségével fecskendezzen be 19 ml injekcióhoz való steril vizet az injekciós üvegbe. Így 5 mg/ml remdesivir oldatot kap.
 - Dobja ki az injekciós üveget, ha a vákuum nem szívja fel a steril vizet az injekciós üvegbe.
- Csak injekcióhoz való **steril vizet** használjon a remdesivir-por feloldásához.
- Azonnal rázza az injekciós üveget 30 másodpercen keresztül.
- Hagyja az injekciós üveg tartalmát ülepedni 2–3 percig. Víziszta oldatot kell kapnia.
- Ha az injekciós üveg tartalma nem oldódott fel teljesen, rázza megint az üveget 30 másodpercig, majd hagyja a tartalmát ülepedni 2–3 percig. Addig ismétlje ezt a műveletet, amíg az injekciós üveg tartalma teljesen feloldódik.
- Vizsgálja meg, hogy az injekciós üveg záróeleme hibáktól mentes-e.

- Az oldatot csak abban az esetben szabad felhasználni, ha víztiszta, és nem tartalmaz részecskéket.
- Feloldás után azonnal hígítsa.

Hígítsa a koncentrátumot nátrium-klorid oldattal

A feloldott Veklury koncentrátumot injekcióhoz való 9 mg/ml-es (0,9%-os) sóoldattal kell hígítani aseptikus körülmények között.

Az 1. táblázat segítségével határozza meg, hogy mennyi 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldatot kell felszívni az infúziós zsákból.

1. táblázat: Hígítási utasítások

Adag	A használandó infúziós zsák mérete	Az infúziós zsákból felszívandó és kiöntendő sóoldat mennyisége	A feloldott Veklury mennyisége
200 mg (2 injekciós üveg)	250 ml	40 ml	2 × 20 ml
	100 ml	40 ml	2 × 20 ml
100 mg (1 injekciós üveg)	250 ml	20 ml	20 ml
	100 ml	20 ml	20 ml

Megjegyzés: A 100 ml-t a súlyos folyadékcorlátozással élő betegek számára kell fenntartani.

- Egy megfelelő méretű fecskendő és tű segítségével szívja fel a szükséges sóoldat mennyiséget az infúziós zsákból és öntse ki. Lásd 1. táblázat.
- Egy megfelelő méretű fecskendő segítségével szívja fel a szükséges feloldott Veklury oldat mennyiséget az injekciós üvegből. Lásd 1. táblázat.
- Fecskendezze át a feloldott Veklury oldatot az infúziós zsákba.
- Finoman fordítsa meg a zsákot 20-szor, hogy összekeverje a zsákban lévő oldatot. Ne rázza.
- A hígított oldatot azonnal vagy a feloldás után a lehető legrövidebb időn belül be kell adni. A hígított oldat szobahőmérsékleten (20–25 °C) 24 óráig, vagy hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolva 48 óráig stabil.

Az infúzió beadása

- A hígított oldatot 30–120 percen keresztül, a 2. táblázatban megadott sebességgel adja be.
- Az infúzió befejezését követően alkalmazzon atmoszfért legalább 30 ml 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldattal.
- A hígított oldatot nem szabad más gyógyszerekkel egyidejűleg, ugyanabban az intravénás szerelékben beadni. A Veklury iv. oldatokkal és gyógyszerekkel való kompatibilitása nem ismert (kivéve a nátrium-kloridot).

2. táblázat: Az infúzió sebessége

Az infúziós zsák térfogata	Infúziós idő	Az infúzió sebessége
250 ml	30 perc	8,33 ml/perc
	60 perc	4,17 ml/perc
	120 perc	2,08 ml/perc
100 ml	30 perc	3,33 ml/perc
	60 perc	1,67 ml/perc
	120 perc	0,83 ml/perc

Monitorozza és jelentse a mellékhatásokat

- Figyelje a betegnél előforduló mellékhatásokat az infúzió beadásának ideje alatt és után.
- Jelentse a mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.**

Biztosítsa a Veklury biztonságos tárolását

- **Felhasználás előtt** ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Az injekciós üvegen/dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- A Veklury fehér vagy törtfehér vagy sárga színű por. A szín nem befolyásolja a készítmény stabilitását.
- **Feloldás után** a Veklury-t azonnal fel kell hígítani.
- **Hígítás után** a Veklury-t azonnal be kell adni. Ha szükséges, a hígított oldat zsákjai szobahőmérsékleten (20–25 °C) 24 óráig, vagy hűtőszekrényben (2–8 °C) 48 óráig tárolhatók. A hígítás és a beadás között nem szabad több mint 48 órának eltelnie.

A fel nem használt Veklury port, feloldott oldatot vagy hígított oldatot ne használja fel újra, és ne tegye el későbbi használatra.

Tájékoztatás más nyelveken

- A különböző nyelveken elérhető tájékoztatók eléréséhez olvassa be az alábbi kódot mobiltelefon segítségével.

QR kód beillesztendő www.veklury.eu

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: