

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gohibic 200 mg infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 200 mg vilobelimabi 20 ml-s.

Üks ml infusioonilahuse kontsentraati sisaldab 10 mg vilobelimabi.
Pärast lahjendamist sisaldab iga ml lahust 3,2 mg vilobelimabi.

Vilobelimab on inimese/hiire kimäärne monoklonaalne IgG4 antikeha, mis on toodetud hiina hamstri munasarjarakkudes rekombinantse DNA-tehnoloogia abil.

Taedaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Üks viaal sisaldab 74,2 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat (steriilne kontsentraat).
Selge kuni veidi pärlendav värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Gohibic on näidustatud SARS-CoV2 indutseeritud ägeda respiratoorse distressi sündroomiga täiskasvanud patsientide raviks, kes saavad standardravi osana süsteemseid kortikosteroide ja invasiivset mehaanilist ventilatsiooni (koos ekstrakorporaalse membraanoksügenisatsiooniga (*extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO) või ilma).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja jälgima intensiivraviosakonnas ravitavate patsientide ravis kogenud arst.

Annustamine

Soovitav annus on 800 mg, mis manustatakse pärast lahjendamist intravenoosse infusioonina; raviperioodi jooksul antakse maksimaalselt 6 (kuus) annust, nagu on kirjeldatud allpool.

Ravi tuleb alustada 48 tunni jooksul pärast intubeerimist (1. päev), millele järgneb manustamine 2., 4., 8., 15. ja 22. päeval, kuni patsient on haiglaravil, isegi kui ta lubatakse intensiivraviosakonnast välja.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine nõutav (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine nõutav (vt lõik 5.2).

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine nõutav.

Lapsed

Gohibicu ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõendatud. Vastavad andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosseks kasutamiseks pärast lahjendamist.

Pärast lahjendamist tuleb lahus manustada 30...60 minutit kestva infusioonina.

Gohibicut ei tohi infundeerida samaaegselt teiste ravimitega sama intravenoosse kanüüli kaudu.

Gohibicu ja teiste ravimite koosmanustamise hindamiseks ei ole tehtud füüsilisi ega biokeemilisi sobivusuuringuid.

Ravimpreparaadi manustamiseelse lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus, sealhulgas anafülaksia ja infusioonireaktsioonid

Kuna ravim on monoklonaalne antikeha, võib tekkida ülitundlikkus, sealhulgas anafülaksia ja infusioonireaktsioonid. Selle nähud ja sümptomid võivad olla näiteks hüpotensioon, hüpertensioon, tahhükardia, bradükardia, hüpoksia, palavik, düspnoe, vilistav hingamine, angioödeem, lööve, iiveldus, oksendamine, diaforees ja värisemine.

Kliiniliselt olulise ülitundlikkusreaktsiooni või anafülaksia sümptomite ilmnemisel tuleb manustamine kohe lõpetada ja alustada asjakohast ja/või toetavat ravi.

Infusioonireaktsiooni ilmnemisel tuleb alustada asjakohast ja/või toetavat ravi.

Muud infektsioonid kui COVID-19

Vilobelimabi kasutamise ajal on teatatud infektsioonide juhtudest (vt lõik 4.8).

Kui patsiendil tekib vilobelimabiga toimuva ravi ajal uus infektsioon, tuleb talle teha diagnostilised uuringud. Alustada tuleb asjakohast ravi ja patsienti peab hoolikalt jälgima.

Vilobelimabiga seotud infektsioonide risk võib olla suurem eakatel patsientidel (>65 aastat).

Naatrium

Ravim sisaldab 296,8 mg naatriumi 4 viaalist koosnevas annuses, mis on võrdne 15%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Vilobelimab ei eritu neerude kaudu ega metaboliseeru tsütokroom P450 ensüümide abil, mistõttu on koostoime teiste samaaegselt kasutatavate ravimitega, mis erituvad neerude kaudu või on tsütokroom P450 ensüümide substraadid, indutseerijad või inhibiitorid, vähetõenäoline.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Vilobelimabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomuuringutes ei ole tuvastatud otsest ega kaudset reproduktiivtoksilist toimet (vt lõik 5.3). Ettevaatusmeetmena on soovitatav vältida vilobelimabi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas vilobelimab eritub inimese rinnapiima. Kuna inimese IgG eritub teadaolevalt rinnapiima esimestel sünnitusjärgsetel päevadel ning kontsentratsioon langeb seejärel varsti madalale tasemele, ei saa selle lühikese aja jooksul siiski välistada riski imetatavale imikule. Hiljem võib vilobelimabi kasutada imetamise ajal, kui see on kliiniliselt vajalik.

Fertiilsus

Mittekliiniliste andmete kohaselt ei mõjuta ravi vilobelimabiga meeste ja naiste viljakust (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vilobelimab ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvalnähud on kopsupõletik (21,7%), *herpes simplex* (6,3%), bronhopulmonaarne aspergilloos (5,7%) ja sepsis (5,1%).

Kõrvaltoimete tabel

Vilobelimabi ohutust hinnati platseebokontrolliga randomiseeritud uuringus 175 patsiendil, kes said invasiivset mehaanilist ventilatsiooni koos ekstrakorporaalse membraanoksügenisatsiooniga või ilma. Nende patsientide väike arv, kes said kliinilises uuringus ekstrakorporaalset membraanoksügenisatsiooni (7 vilobelimabi rühmas ja 9 platseeborühmas), piirab siiski vilobelimabi ohutuse iseloomustamist selles patsiendirühmas.

Allolevas tabelis on kõrvaltoimed loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	väga sage	kopsupõletik
	sage	sepsis, bronhopulmonaalne aspergilloos, <i>herpes simplex</i>
Vere ja lümfisüsteemi häired	sage	trombotsütopeeniat
Südame häired	sage	supraventrikulaarne tahhükardia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	sage	lööve

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Vilobelimabi üleannustamise vastu ei ole spetsiifilist antidooti. Vilobeliibi üleannustamise korral peab ravi hõlmama üldisi toetavaid meetmeid, sealhulgas patsiendi eluliste näitajate ja kliinilise seisundi jälgimist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, komplemendi inhibiitorid, ATC- kood: L04AJ10

Toimemehhanism

Vilobelimab on inimese/hiire kimäärne monoklonaalne IgG4 antikeha, mis on inimese komplemendi lahustuva komponendi C5a spetsiifiline inhibiitor.

Farmakodünaamilised toimed

C5a plasmakontsentratsiooni vähenemist vilobelimabiga ravimisel hinnati III faasi uuringus PANAMO. Üldiselt olid neil patsientidel C5a algväärtused suuremad kui tervetel isikutel täheldatud keskmised väärtused ja ravi vilobelimabiga vähendas C5a keskmist algväärtust.

Kliiniline efektiivsus

Vilobelimabi efektiivsust uuriti III faasi topeltpimedas randomiseeritud platseebokontrolliga rahvusvahelises mitmekeskuselises uuringus PANAMO, milles hinnati vilobelimabi kasutamist COVID-19 ravis täiskasvanud (≥ 18 -aastastel) patsientidel, kes vajasisid invasiivset mehaanilist ventilatsiooni (ekstrakorporaalse membraanoksügenisatsiooniga või ilma). Uuringusse randomiseeriti kokku 369 patsienti: 178 patsienti VILO rühmas ja 191 patsienti platseeborühmas.

Efektiivsusanalüüsid põhinesid 368 patsiendil, 177 patsiendil vilobelimabi rühmas ja 191 patsiendil platseeborühmas. Osalejate keskmine vanus oli 56 aastat (vahemik: 22...81 aastat) ja 68,5% olid mehed. Uuringu üldpopulatsioonis olid tavalised kaasnevad haigused hüpertensioon (46,2%), rasvumine (40,8%) ja diabeet (29,6%). Kortikosteroidide ja tromboosivastaseid ravimeid kasutasid samaaegselt vastavalt 96,7% ja 98,4% patsientidest. Kõiki patsiente ventileeriti mehaaniliselt ja igas

rühmas said kolm patsienti ekstrakorporaalsed membraanoksügenatsiooni. Patsientide täiendavad demograafilised andmed ja algnäitajad III faasi uuringus PANAMO on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. III faasi uuringus PANAMO osalenud patsientide demograafilised andmed ja algnäitajad

	Vilobelimab + standardravi¹ (N = 177)	Platseebo + standardravi (N = 191)
Vanuserühm, n (%)		
18...39 aastat	22 (12,4%)	30 (15,7%)
40...65 aastat	102 (57,6%)	103 (53,9%)
> 65 aastat	53 (29,9%)	58 (30,4%)
WHO 8-punktise järjestusskaala skoor ²		
6 – intubatsioon ja mehaaniline ventilatsioon	72 (40,7%)	59 (30,9%)
7 – ventilatsioon + elundite täiendav toetamine (vasopressorid, neeruasendusravi, ECMO)	105 (59,3%)	132 (69,1%)
Varasemad ja samaaegsed ravimid		
Deksametasoon või süsteemne kortikosteroid	176 (99,4%)	188 (98,4%)
Baritsitiniib	6 (3,4%)	6 (3,1 %)
Totsilisumab	30 (16,9%)	31 (16,2%)
Remdesiviir	10 (5,6%)	11 (5,8%)

¹ Uuringus randomiseeriti kokku 369 patsienti (178 vilobelimabi rühma ja 191 platseeborühma), kuid üks vilobelimabi rühma patsient randomiseeriti ekslikult ja teda ei kaasatud efektiivsusanalüüsidesse.

² WHO 8-punktiline järjestikaskaala

Uuringu esmane tulemusnäitaja oli 28 päeva üldsuresus. III faasi uuringu PANAMO 28. päeva üldsuresus on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. III faasi uuringu PANAMO 28 päeva üldsuresus

	Vilobelimab + standardravi (N = 177)	Platseebo + standardravi (N = 191)
Surmajuhtumite arv	54	77
Surmajuhtude protsent ¹	31,7%	41,6%
28 päeva suremuse uuringukoha alusel stratifitseeritud eelmääratletud analüüs		
Riskisuhe ² (95% usaldusvahemik)	0,73 (0,50, 1,06)	

¹ Kaplan-Meieri hinnangute tulemused. Protsendid ei ole proportsionaalsed surmajuhtumite arvu ja patsientide koguarvu jagatisega puuduvate väärtuste tõttu (8 patsiendil vilobelimabi + standardravi rühmas ja 9 patsiendil platseebo + standardravi rühmas puudub suremusstaatus).

² Coxi proportsionaalse riskiregressiooni tulemused koos ravi ja vanuse kaasnäitajatega.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Gohibicu uuringute tulemused COVID-19 ravis osalevate laste ühe või mitme alarühma kohta (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

Muu teave

Ravimpreparaat on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel. See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Vilobelimabi farmakokineetilisi omadusi ei ole COVID-19 patsientidel põhjalikult uuritud. III faasi uuringus PANAMO (n = 81 patsienti) oli 8. päeval vilobelimabi keskmine minimaalne plasmakontsentratsioon 21 800...303 000 ng/ml (147...2040 nM), kusjuures geomeetriline keskmine oli 138 000 ng/ml (929 nM).

Jaotumine

Keskmine (s.d.) jaotusruumala pärast ühekordset 4 mg/kg annust tervetele vabatahtlikele oli 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformatsioon

Andmed vilobelimabi metabolismi kohta inimestel puuduvad. Vilobelimab on monoklonaalne antikeha, mis eeldatavasti laguneb mittespetsiifiliste kataboolsete radade kaudu väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks samamoodi kui endogeenne IgG.

Eritumine

Tervetel vabatahtlikel täheldati sihtmärgi vahendatud jaotuvust, sest pärast 2 mg/kg ja 4 mg/kg manustamist vähenes vilobelimabi keskmine kliirens koos annusega vastavalt 0,06 ml/min/kg-lt 0,02 ml/min/kg-le ja 0,01 ml/min/kg-le. Keskmine terminaalne poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 101,3 tundi ja 94,9 tundi pärast vastavalt 2 mg/kg ja 4 mg/kg vilobelimabi üksikannuste manustamist.

Erirühmad

Lapsed

COVID-19 pediaatrilistel patsientidel ei ole vilobelimabi farmakokineetikat uuritud.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vilobelimabi farmakokineetikat vormikohaselt uuritud. Üldiselt ei eeldata, et vilobelimab erituks suure molekulmassi tõttu olulisel määral neerude kaudu.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vilobelimabi farmakokineetikat uuritud. Vilobelimabi lagundavad laialt levinud proteolüütilised ensüümid, mis ei esine üksnes maksakoes, mistõttu ei ole maksafunktsiooni muutustel eliminatsioonile eeldatavalt mingit mõju.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärastes korduvannuse toksilisuse ning pre- ja postnataalse arengutoksilisuse uuringutes Jaava makaakidel ei täheldatud vilobelimabiga seotud kõrvaltoimeid. Farmakokineetilised andmed inimestel ei ole piisavad, et hinnata neist uuringutest saadud ohutusmarginaale.

Vilobelimabi võimalikku toimet fertiilsusele ei ole hinnatud spetsiifiliste uuringutega. Ahvidel, kes said ravi vastavalt 13 või 26 nädalat, ei täheldatud kõrvaltoimeid isas- ja emasloomade reproduktiivparameetritele ega -organitele.

Vilobelimabiga ei ole tehtud kartsinogeensuse ja mutageensuse uuringuid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

naatriumkloriid
naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat
dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
polüsorbaat 80
süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

12 kuud

Lahjendatud lahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 72 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C ja 4 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada 24 tundi temperatuuril 2...8 °C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine / lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2...8 °C). Mitte lasta külmuda ja mitte loksutada.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

20 ml kontsentraati viaalis (I tüüpi läbipaistev klaas), mis on suletud bromobutüülkummist punnkorgiga ja eemaldatava kattega.

Pakendis on 4 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Üldine käitlemisteave

- Tervishoiutöötaja peab seda ravimpreparaati aseptilist tehnikat kasutades lahjendama.
- Gohibic tuleb lahjendada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega kontrollitud/ettenähtud alal vastavalt veenisise manustamise kehtivatele kohalikele eeskirjadele ja nõuetele.
- Kui lahjendatud lahust säilitatakse külmkapis (temperatuuril 2...8 °C), tuleb lahusel lasta enne manustamist seista toatemperatuuril, aga mitte üle 4 tunni.
- Gohibicut ei tohi lahjendada ega manustada toodete/tarvikutega, mis sisaldavad ülitundlikkust tekitavaid ühendeid, näiteks lateksit (latekskummit) või silikoonõli.

Ettevalmistamine

- Et saada intravenoosse infusiooni jaoks vilobelimabi 800 mg annus, lahjendatakse 80 ml Gohibicut (4 viaali) toatemperatuuril 170 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.
- Kasutage naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse 250 ml infusioonikotti järgmiselt:
 - Tõmmake infusioonikotist välja 80 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust ning hävitage see.
 - Tõmmake 4 viaalist välja 80 ml Gohibicut ja lisage see aeglaselt infusioonikotis sisalduvale 170 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahusele.
 - Lahuse segamiseks pöörake kott ettevaatlikult ümber, et vältida vahu teket.
 - Enne manustamist kontrollige lahust visuaalselt tahkete osakeste puudumise ja lahuse värvimuutuste suhtes. Kui märkate tahkeid osakesi või värvimuutusi, ei tohi ravimit kasutada.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada kooskõlas kohalike nõuetega.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1884/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloo väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Erandlikel asjaoludel lubatud ja vastavalt määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 14 lõikele 8 rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Et täiendavalt uurida vilobelimabi efektiivsust ja ohutust SARS CoV2 põhjustatud ägeda respiratoorse distressi sündroomiga ja süsteemseid kortikosteroide saavate täiskasvanud patsientide ravis, peab müügiloa hoidja esitama vilobelimabi kohordi tulemused Just Breathe platvormi uuringus. See topeltpime platseebokontrolliga uuring hõlmab patsiente, kellel on COVID-19 ning muude viiruslike ja bakteriaalsete kopsuinfektsioonide põhjustatud mõõdukas kuni raske ägeda respiratoorse distressi sündroom. Protokolli esitamine: NA	kord aastas (iga-aastaste ümberhindamistega) Lõpparuanne 2029. aasta neljas kvartal
Tagamaks vilobelimabi efektiivsuse ja ohutuse piisav seire SARS CoV2 põhjustatud ägeda respiratoorse distressi sündroomiga ja süsteemseid kortikosteroide saavate täiskasvanud patsientide ravis, esitab müügiloa hoidja igal aastal uue ajakohastatud teabe Gohibicu efektiivsuse ja ohutuse kohta. Uuringu ülesehitus: NA	kord aastas (iga-aastaste ümberhindamistega)

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Gohibic 200 mg infusioonilahuse kontsentraat
vilobelimab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 200 mg vilobelimabi 20 ml-s (10 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatdihüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, polüsorbaat 80, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

infusioonilahuse kontsentraat
4 viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenosseks kasutamiseks pärast lahjendamist.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda ja mitte loksutada.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1884/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Gohibic 200 mg steriilne kontsentraat
vilobelimab
intravenoosseks kasutamiseks pärast lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

200 mg/20 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Gohibic 200 mg infusioonilahuse kontsentraat vilobelimab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Gohibic ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Gohibicu manustamist
3. Kuidas Gohibicut manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Gohibicut säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Gohibic ja milleks seda kasutatakse

Gohibic sisaldab toimeainet vilobelimabi. See kuulub monoklonaalseteks antikehadeks nimetavate ravimite rühma.

Gohibicut kasutatakse SARS-CoV-2 (COVID-19 põhjustav viirus) põhjustatud ägedate raskete hingamisprobleemidega täiskasvanute raviks, kes kasutavad ventilaatorit (hingamisaparaati) koos kehavälise membraanoksügenisatsiooniga või ilma (seade, mis hoiab elus isikut, kellel kopsud ja süda ei tööta normaalselt). Gohibicut kasutatakse patsientidel, keda juba ravitakse kortikosteroidravimitega.

Monoklonaalsed antikehad, nt vilobelimab, on teatud tüüpi valgud, mis võivad seonduda organismis teatavate sihtmärkidega. Vilobelimab seondub valguga C5a ja blokeerib selle toime. C5a on osa nn komplemendisüsteemist, mis on omakorda osa immuunsüsteemist (organismi looduslikust kaitsemehhanismist). C5a suur sisaldus võib kahjustada kopsukude, nagu on täheldatud raske COVID-19ga patsientidel. C5a valku blokeerides aitab Gohibic sellist kahjustust ennetada, lastes kopsudel rikastada verd hapnikuga.

2. Mida on vaja teada enne Gohibicu manustamist

Te ei tohi kasutada Gohibicut

- kui olete allergiline vilobelimabi või selle ravimi mis tahes muude koostisosade suhtes (loetletud lõigus 6).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Arst või meditsiiniõde jälgib teid ravi ajal Gohibicuga, et kontrollida, kas teil on esinevad:

- Allergilised reaktsioonid või infusioonireaktsioonid
Arst võib ravi Gohibicuga lõpetada, kui teil tekivad järgmised sümptomid:
 - madal või kõrge vererõhk
 - kiire või aeglane südame löögisagedus
 - hingamisraskused
 - hapnikupuudus organismi kudedes
 - vilistav hingamine

- palavik
- külmavärinad
- rasked allergilised reaktsioonid, mis põhjustavad näo- või kõriturset
- lööve
- iiveldus
- oksendamine
- liigihigistamine
- Uus infektsioon
Arst võib teha lisaanalüüse ja ravida uut infektsiooni, kui teil esinevad järgmised sümptomid:
 - palavik
 - väsimus
 - ninakinnisus
 - köha
 - kehavalu
 - peavalu
 - külmavärinad
 - iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus
 - paikne turse, punetus, soojatunne

Lapsed ja noorukid

Gohibicut ei soovitata kasutada lastel ega alla 18-aastastel noorukitel, sest seda ravimit ei ole selles rühmas uuritud.

Muud ravimid ja Gohibic

Teatage oma arstile, kui kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui olete rase või imetate, arvate, et olete rase või kavatsete rasestuda, pidage nõu oma arstiga.

Gohibicut ei soovitata kasutada rasedatel, sest ravimit ei ole selles rühmas uuritud.

Ei ole teada, kas vilobelimab eritub inimese rinnapiima ja ohtu imikule ei saa välistada. Teie arst otsustab, kas peate Gohibicu kasutamise ajal imetamise lõpetama.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Gohibic ei mõjuta eeldatavasti autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Gohibic sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 296,8 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes 4 viaalist koosnevas annuses. See on võrdne 15%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas Gohibicut manustatakse

Arst või meditsiiniõde manustab Gohibicut 30...60 minutit kestva veeniinfusioonina.

Ravimi soovitatav annus on 800 mg (4 viaali), mis lahjendatakse infusioonilahusega. Ravi tuleb alustada (1. päev) 48 tunni jooksul pärast ventilaatori paigaldamist. Kui viibite endiselt haiglas, manustatakse 2., 4., 8., 15. ja 22. päeval lisaannuseid.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sage (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st):

- raske kopsuinfektsioon, mida võivad põhjustada bakterid, viirused või seened (pneumoonia)

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st)

- eluohtlik seisund, mille korral organism kahjustab infektsioonile reageerides keha kudesid ja elundeid (sepsis)
- kopsude seeninfektsioon (bronhopulmonaalne aspergilloos)
- viiruse (*herpes simplex*) põhjustatud valulikud villid või haavandid suus või suguelunditel
- vere hüübimist soodustavate rakkude arvu vähenemine (trombotsütopeenia)
- südamekodasid mõjutavad äkilised väga kiired südamelöögid (supraventrikulaarne tahhükardia)
- lööve

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([vt V lisa](#))* kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Gohibicut säilitada

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde vastutab selle ravimi säilitamise ja kasutamata jäänud ravimi nõuetekohase kõrvaldamise eest. Järgmine teave on tervishoiutöötajatele.

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast märget „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2...8 °C). Mitte lasta külmuda ja mitte loksutada.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 72 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C ja 4 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2...8 °C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine / lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Gohibic sisaldab

- Toimeaine on vilobelimab. Üks viaal sisaldab 200 mg vilobelimabi 20 ml-s (10 mg/ml).
- Muud koostisosad on naatriumkloriid, naatriumdiveisinikfosfaatdihüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, polüsorbaat 80, süstevesi. Lisateave naatriumi kohta on lõigus 2.

Kuidas Gohibic välja näeb ja pakendi sisu

Gohibic on infusioonilahuse kontsentraat (steriilne kontsentraat). See on selge või veidi pärlelav värvitu kontsentraat klaasviaalis.

Üks pakend sisaldab 4 viaali.

Müügiloa hoidja
InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Saksamaa

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel. See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimi kohta täielikku teavet.
Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Üldine käitlemisteave

- Seda ravimit peab lahjendama tervishoiutöötaja, kasutades aseptilist tehnikat kontrollitud/ettenähtud alal vastavalt veenisisesel manustamise kehtivatele kohalikele eeskirjadele ja nõuetele.
- Gohibicut ei tohi lahjendada ega manustada toodete/tarvikutega, mis sisaldavad ülitundlikkust tekitavaid ühendeid, näiteks lateksit (latekskummit) või silikoonõli.

Infusioonilahuse ettevalmistamine

- Et saada intravenoosse infusiooni jaoks vilobelimabi 800 mg annus, lahjendatakse 80 ml Gohibicut (4 viaali) toatemperatuuril 170 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.
- Kasutage naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse 250 ml infusioonikotti järgmiselt:
 - Tõmmake infusioonikotist välja 80 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust ning hävitage see.
 - Tõmmake 4 viaalist välja 80 ml Gohibicut ja lisage see aeglaselt 170 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahusele, mis sisaldub infusioonikotis.
 - Lahuse segamiseks pöörake kott ettevaatlikult ümber, et vältida vahu teket.
 - Enne manustamist kontrollige lahust visuaalselt tahkete osakeste puudumise ja lahuse värvimuutuste suhtes. Kui märkate tahkeid osakesi või värvimuutusi, ei tohi ravimit kasutada.

Lahjendatud lahuse säilitustingimused

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 72 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C ja 4 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2...8 °C, välja arvatud juhul, kui

manustamiskõlblikuks muutmine / lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Kasutusjuhised

Ravi tuleb alustada 48 tunni jooksul pärast intubeerimist (1. päev), millele järgneb manustamine 2., 4., 8., 15. ja 22. päeval, kui patsient on haiglaravil, isegi kui ta lubatakse intensiivraviosakonnast välja.

Infusioon tuleb manustada 30...60 minuti jooksul infusioonikomplekti abil.

Gohibicut ei tohi infundeerida samaaegselt teiste ravimitega sama intravenoosse kanüüli kaudu.

Gohibicu ja teiste ravimite koosmanustamise hindamiseks ei ole tehtud füüsikalisi ega biokeemilisi sobivusuuringuid.

Hävitamine

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada kooskõlas kohalike nõuetega.

IV LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD JÄRELDUSED MÜÜGILOA ERANDLIKEL TINGIMUSTEL ANDMISE KOHTA

Euroopa Ravimiameti järeldused:

- **Müügiloa andmine erandlikel tingimustel**

Pärast taotluse arutamist on inimravimite komitee arvamusel, et ravimi riski ja kasulikkuse suhe on soodne ning seega võib sellele anda müügiloa erandlikel tingimustel, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruandes.