

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile 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

Regkirona 60 mg/ml infusioonilahuse kontsentratsioon

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vial sisaldab 960 mg regdanvimabi\*.  
Üks ml kontsentrati sisaldab 60 mg regdanvimabi.

\* Regdanvimab on rekombinantse DNA tehnoloogia abil imetaja rakuliinis (hiina hamstri munasarja rakkudes) toodetud rekombinantne inimese IgG1 monoklonaalne antikeha.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentratsioon (steriilne kontsentratsioon)  
Läbipaistev kuni pärleandav, värvitu kuni kahvatukollane lahus, mille pH on 5,7–6,3 ja osmolaalsus 250–300 mOsmol/kg.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Regdanvimab on näidustatud 2019. aasta koroonaviirushaiguse (COVID-19) raviks täiskasvanutele, kes ei vaja lisahapnikku ja kellel on suurenenud risk raske COVID-19 tekkeks (vt lõik 5.1).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Regdanvimabi tohib manustada ainult tingimustes, kus meditsiinitöötajal on vahetu juurdepääs asjakohastele elustamisvahenditele ja ravimpreparaatidele raske infusioonireaktsiooni, sh anafülaksia raviks ning kus patsienti saab manustamise ajal kliiniliselt monitoorida ja pärast infusiooni lõpetamist vähemalt 1 tunni jooksul jälgida (vt lõik 4.4).

#### Annustamine

Regdanvimabi soovitatav annus täiskasvanutel on 40 mg/kg ühe intravenoosse infusioonina. Regdanvimabi tuleb manustada 7 päeva jooksul pärast COVID-19 sümptomite ilmnemist (vt lõik 5.1).

*Manustatava Regkirona kogumahu arvutamine:*

$$\frac{\text{patsiendi kehakaal (kg)} \times \text{Regkirona annus (40 mg/kg)}}{\text{toimeaine kontsentratsioon vialis (60 mg/ml)}} = \text{Regkirona maht (ml)}$$

*Vajaminevate Regkirona vialide koguarvu arvutamine:*

$$\frac{\text{manustatava Regkirona kogumaht (ml)}}{\text{kogumaht viali kohta (16 ml/viaal)}} = \text{vajaminevate Regkirona vialide arv}$$

**Tabel 1. Näidisarvutused patsiendi jaoks, kellele manustatakse soovitatav Regkirona annus 40 mg/kg ja kelle kehakaal on vahemikus 40...120 kg**

<b>Kehakaal (kg)</b>	<b>Koguannus (mg)</b>	<b>Maht (ml)</b>	<b>Viaalid (n)</b>
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Märkus. Kui patsiendi kaal on üle 200 kg, tuleb annuse arvutamisel kasutada 200 kg. Maksimaalne soovitatav annus on 8000 mg.

#### Patsientide erirühmad

##### *Eakad*

Eakatel ei ole vaja regdanvimabi annust kohandada (vt lõik 5.2).

##### *Neerukahjustus*

Ei ole esitatud soovitusi annuse kohandamiseks

##### *Maksakahjustus*

Ei ole esitatud soovitusi annuse kohandamiseks.

##### *Lapsed*

Regdanvimabi ohutus ja efektiivsus lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

#### Manustamisviis

Ainult intravenoosseks kasutamiseks.

Regkirona tuleb lahjendada ja manustada veenisiseselt 60 minuti jooksul.

Infusiooni võib aeglustada või see katkestada, kui patsiendil ilmneb infusiooniga seotud reaktsioon või muu kõrvaltoime; vajaduse korral tuleb alustada asjakohast ravi (vt lõik 4.4).

Ravimpreparaadi manustamiseelse lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

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

#### Ülitundlikkus, sealhulgas infusiooniga seotud reaktsioonid

Regdanvimabi manustamise ajal ja pärast seda on täheldatud ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas infusiooniga seotud reaktsioone ja anafülaksiat (vt lõik 4.8).

Patsienti tuleb manustamise ajal kliiniliselt monitoorida ja pärast infusiooni lõpetamist vähemalt 1 tunni jooksul jälgida.

Infusiooniga seotud reaktsiooni sümptomid võivad olla palavik, hingamisraskused, hapnikuga küllastatuse vähenemine, külmavärinad, väsimus, arütmia (nt kodade virvendus, tahhükardia,

bradükardia, palpitatsioon), valu või ebamugavustunne rinnus, nõrkus, teadvuse hägustumine, iiveldus, peavalu, bronhospasm, hüpotensioon, hüpertensioon, angioödeem, kurgu ärritus, lööve, sh urtikaaria, kihelus, müalgia, vasovagaalsed reaktsioonid (nt presünkoop, sünnkoop), peeringlus ja diafoores.

Infusiooniga seotud reaktsiooni esinemisel tuleb kaaluda infusiooni aeglustamist või peatamist ning manustada vajalikke ravimeid ja/või alustada toetavat ravi.

#### Viirusevastane resistentsus

Regdanvimabi kliinilised uuringud viidi läbi katsealustel, kes olid valdavalt nakatunud metsiktüüpi viirusega ja alfa-variandiga (Ühendkuningriik/B.1.1.7 põlvnemisliin). Andmed regdanvimabi kliinilise efektiivsuse kohta mõne ringluses oleva, vähenenud *in vitro* tundlikkusega SARS-CoV-2 variandi suhtes, on praegu piiratud (vt. lõik 5.1).

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Farmakokineetilised koostoimed

Regdanvimabi koostoimeid ei ole uuritud.

Regdanvimab on monoklonaalne antikeha, mis ei eritu neerude kaudu ja tsütokroom P450 ensüümid ei metaboliseeri seda, seetõttu peetakse koostoimeid ravimitega, mis erituvad neerude kaudu või on tsütokroom P450 ensüümide substraadid, indutseerijad või inhibiitorid, ebatõenäoliseks.

#### Farmakodünaamilised koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Regdanvimabiga ei ole läbi viidud reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse uuringuid.

Regdanvimabiga ei ole läbi viidud mittekliinilisi reproduktsioonitoksilisuse uuringuid (vt lõik 5.3). Regdanvimabiga läbi viidud kudede ristreaktiivsuse (*tissue cross-reactivity*, TCR) uuringutes, milles kasutati inimese loote- ja neonataalkudesid, ei täheldatud lootekudedes kliiniliselt olulist seondumist. Inimese immunoglobuliin G1 (IgG1) antikehad läbivad teadaolevalt platsentabarjääri, seetõttu võib regdanvimab emalt üle kanduda arenevale lootele. Pole teada, kas regdanvimabi võimalik ülekandumine kujutab endast ravist saadavat kasu või ohtu arenevale lootele.

Regdanvimabi tohib raseduse ajal kasutada ainult siis, kui oodatav kasu emale ületab võimaliku ohu lootele.

#### Imetamine

Ei ole teada, kas regdanvimab eritub rinnapiima või imendub süsteemselt pärast allaneelamist. Regdanvimabi manustamist rinnaga toitmise ajal võib kaaluda, kui see on kliiniliselt näidustatud.

#### Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud.

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Regdanvimabi manustati kliinilistes uuringutes kokku 906 uuritavale, kelle hulgas oli nii terveid uuritavaid kui ka mittehospitalseeritud patsiente. Regdanvimabi ohutus põhineb ambulatoorsete (mittehospitalseeritud) COVID-19-ga patsientide andmetel.

### Kõrvaltoimete loend tabelina

Regdanvimabi kõrvaltoimed, millest teatati tervetel uuritavatel ja kerge või mõõduka COVID-19-ga patsientidel läbi viidud kliinilistes uuringutes, ning samuti kõrvaltoimed, millest teatati turustamisjärgselt, on organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi loetletud tabelis 2. Esinemissagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1\ 000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1\ 000$ ). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud raskusastme kahanemise järjekorras.

**Tabel 2. Kõrvaltoimete loend tabelina**

Organsüsteemi klass Esinemissagedus	Kõrvaltoime
<i>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</i>	
Aeg-ajalt	Infusiooniga seotud reaktsioonid <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Infusiooniga seotud reaktsioon (*infusion-related reaction*, IRR) hõlmab ülitundlikkust ja anafülaksiat ning IRR-ina teatatud sümptomid on kirjeldatud allpool lõigus „Infusiooniga seotud reaktsioonid“. Anafülaksia tuvastati turustamisjärgselt.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Infusiooniga seotud reaktsioonid*

Vahetuid infusiooniga seotud reaktsioone täheldati 0,6%-l regdanvimabiga ravitud patsientidest ja 1,2%-l platseebot saanud patsientidest. Regdanvimabiga ravitud patsientide puhul teatatud palaviku-, kiheluse-, hüpertensiooni- ja düspnoejuhud olid kerged, kaks palavikujuhtu olid mõõdukad ja üks hüpertensioonijuht oli raske ning palpitatsiooni-, presünkoobi- ja urtikaariajuhud olid mõõdukad. Kõik patsiendid regdanvimabi ravirühmas paranesid kõrvaltoimetest.

Turustamisjärgselt teatati ühest anafülaksia juhust regdanvimabi infusiooni ajal, mille sümptomiteks olid düspnoe, ebamugavustunne rinnus ja köha.

### 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

Kliinilistes uuringutes on manustatud ilma annust piirava toksilisuse ilmnemiseta kuni 8000 mg ühekordseid annuseid. Üleannustamise ravi peab koosnema üldistest toetavatest meetmetest, sealhulgas eluliste näitajate monitoorimisest ja patsiendi kliinilise seisundi jälgimisest. Regdanvimabi üleannustamisele ei ole spetsiifilist antidooti.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Immuunseerumid ja immunoglobuliinid, viirusvastased monoklonaalsed antikehad, ATC-kood: J06BD06

### Toimemehhanism

Regdanvimab on rekombinantne inimese IgG1 monoklonaalne antikeha, mis seondub SARS-CoV-2 ogavalgu retseptorit siduva domeeniga (*receptor binding domain*, RBD), blokeerides seeläbi SARS-CoV-2 raku sisenemise ja infektsiooni.

### Viirusvastane toime

*In vitro* hinnati regdanvimabi SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/ 2020) neutraliseerivat toimet lüüsilaike vähendava neutralisatsiooni uuringuga (*plaque reduction neutralisation test*, PRNT), kasutades VeroE6 rakke. Regdanvimab neutraliseeris selle SARS-CoV-2 tüve IC<sub>50</sub> väärtusel 9,70 ng/ml ja IC<sub>90</sub> väärtusel 25,09 ng/ml.

Lüüsilaike vähendava neutralisatsiooni uuring (*plaque reduction neutralisation test*, PRNT) autentse SARS-CoV-2 viirusevariandiga näitas, et regdanvimabi toime säilis alfa (Suurbritannia/B.1.1.7 põlvnemisliin), dzeeta (Brasiilia/P.2), ioota (New Yorgi / B.1.526) ja eeta (Nigeeria/B.1.525) variantide vastu. Vähenenud neutraliseerivat toimet täheldati gamma (Brasiilia/P.1), beeta (Lõuna-Aafrika/B.1.351), üpsilon (California / B.1.427 ja B.1.429), kapp (India/B.1.617.1) ja delta (India/B.1.617.2) variantide vastu (tabel 3). Mikroneutralisatsiooni andmed autentse SARS-CoV-2 viirusevariandiga näitavad, et regdanvimab säilitab toime alfavariandi vastu ja on nõrgema toimega beeta- ja gammavariantide vastu (tabel 3).

**Tabel 3. Regdanvimabi autentse SARS-CoV-2 ja pseudoviiruse neutraliseerimisandmed**

Põlvnemisliini asendusega ogavalgus	Peamised analüüsitud asendused <sup>a</sup>	Toime vähenemine kordades (Autentne viirus)	Toime vähenemine kordades (Pseudoviirus) <sup>f</sup>
B.1.1.7 (Alpha, Suurbritannia)	N501Y/P681H	Muutuseta <sup>b, d, e</sup>	Muutuseta <sup>b</sup>
P.1 (Gamma, Brasiilia)	K417T/E484K/N501Y	137,88 <sup>c</sup> /167,90 <sup>d</sup>	61,42
P.2 (Zeta, Brasiilia)	E484K	Muutuseta <sup>b, d</sup>	8,66
B.1.351 (Beta, Lõuna-Aafrika)	K417N/E484K/N501Y	19,75 <sup>c</sup> /310,06 <sup>d</sup>	184,29
B.1.427 (Epsilon, California)	L452R	73,89 <sup>d</sup>	34,97
B.1.429 (Epsilon, California)	L452R	54,08 <sup>d</sup>	34,97
B.1.526 (Iota, New York) <sup>c</sup>	E484K/A701V	Muutuseta <sup>b, d</sup>	6,84
B.1.525 (Eta, Nigeeria)	E484K/Q677H	Muutuseta <sup>b, d</sup>	7,22
B.1.617.1 (Kappa, India)	L452R/E484Q/P681R	23,89 <sup>d</sup>	44,14
B.1.617.2 (Delta, India)	L452R/T478K/P681R	182,99 <sup>d</sup>	27,70
AY.1 (Delta plus, India)	K417N/L452R/T478K	Määramata	63,65
C.37 (Lamda, Peruu)	L452Q/F490S	Määramata	15,50
B.1.621 (Mu, Columbia)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Määramata	38,65
B.1.1.529 (Omicron, Lõuna-Aafrika)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Määramata	Ei arvatud <sup>g</sup>

a Variantide korral, millel esines rohkem kui üks oluline asendus, on loetletud ainult toimet kõige enam mõjutav(ad).

b Muutuseta: toime < 5-kordne vähenemine.

c Mitte kõigil New Yorgi tüve isolaatidel ei esine asendust E484K (2021. a veebruari seisuga).

d Kasutati lüüsilaike vähendava neutralisatsiooni uuringut.

e Kasutati mikroneutralisatsiooni uuringut.

f Peamisi asendusi globaalsetes variantides uuriti pseudoviiruse analüüsiga.

g Ei arvatud (IC<sub>50</sub> > 1 mg/ml)

## Viiruste ravimresistentsus

Autentsete SARS-CoV-2-viiruste *in vitro* ümberkülvidel VeroE6-rakkudesse regdanvimabi olemasolul/puudumisel tuvastati ogavalgu RBD-s aminohappe asendus S494P. Pseudoviiruse analüüsi tulemused näitasid, et Q493K, Q493R, S494L ja S494P korral on IC<sub>50</sub> üle 500 ng/ml.

Uuringus CT-P59 3.2 (III faas) olid uuringuviisidel kogutud sekveneerimisandmed saadaval 557 COVID-19-ga patsiendi kohta (240 regdanvimabiga ravitud patsienti ja 317 platseebot saanud patsienti). Alleelifraktsiooni  $\geq 15\%$  puhul oli kõige sagedamini tuvastatud variant N501Y, mida esines 76,7%-l (184/240) regdanvimabi rühma patsientidest ja 79,5%-l (252/317) platseeborühma patsientidest. Uuringu alustamisel ei olnud ühelgi patsiendil L452R-, T478K- ja P681R-mutatsiooni kombinatsiooni (seotud delta-variantiga). Kolmel patsiendil (mitte ühelgi regdanvimabi rühmast ja 3 patsiendil platseeborühmast) oli K417N-, E484K- ja N501Y-mutatsiooni kombinatsioon (beeta-variant) ning 10 patsiendil (5 patsiendil igast rühmast) oli K417T-, E484K- ja N501Y-mutatsiooni kombinatsioon (gamma-variant).

Variandid, millel oli vähenenud *in vitro* tundlikkus ogavalgu aminohapete asetuste Q493K/R või S494P/L suhtes alleelifraktsiooniga  $\geq 15\%$ , tuvastati ravijärgselt 17,9%-l patsientidest (43/240) regdanvimabi rühmas ja mitte ühelgi patsiendil platseeborühmas. Fenotüüpimine viidi läbi RBD variantide puhul, mille alleelsagedus oli  $\geq 15\%$ , ja kõigi epitoobi variantide puhul, mis leiti uuringus CT-P59 3.2 (III faas) regdanvimabiga ravitud patsientide genotüüpimisel, sealhulgas F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T ja F490I, kasutades lutsiferaasil põhinevat pseudoviiruse testi. Tundlikkuse vähenemine oli kõigi nende puhul vähem kui 5-kordne, välja arvatud L455F/S, F486I, Q493L ja S494T variandid. Nende variantide puhul oli toime muutus  $> 20$ -kordne.

## Kliiniline efektiivsus

III faasi uuring CT-P59 3 oli randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga kliiniline uuring, milles uuriti regdanvimabi kasutamist kerge või mõõduka COVID-19-ga vaksineerimata täiskasvanud patsientide raviks ja mis viidi läbi mitmes riigis, sh Euroopa Liidus (79,5%), Ameerika Ühendriikides (7,6%) ja Aasias (0,9%). Sellesse uuringusse kaasati täiskasvanud patsiente, kes ei olnud hospitaliseeritud ja kellel oli vähemalt üks COVID-19 sümptom  $\leq 7$  päeva, hapnikuga küllastatus mõõdetuna toaõhus  $> 94\%$  ning kes ei vajanud lisahapnikku, nad kaasati alates 18. jaanuarist 2021 ning kliinilise efektiivsuse tulemusnäitajaid analüüsiti 21. mai 2021 seisul põhjal. Ravi alustati pärast SARS-CoV-2 analüüsi positiivse vastuse saamist.

Kokku 1315 patsienti randomiseeriti suhtes 1 : 1 saama 60 minuti jooksul ühekordse infusioonina regdanvimabi annuses 40 mg/kg (N = 656) või platseebot (N = 659).

Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli patsientide osakaal, kellel olid kliinilised sümptomid, mille korral oli vajalik hospitaliseerimine ja/või hapnikravi, või kes surid SARS-CoV-2 infektsiooni tõttu 28 päeva jooksul arvestades ravi algusest. Seda analüüsiti kõigil juhuvaliku alusel uuringuravimit saama määratud patsientidel, kellel oli suurenenud risk raske COVID-19 tekkeks ja/või hospitaliseerimiseks (määratluse järgi esines vähemalt üks järgmistest raske COVID-19 tekke riskiteguritest: vanus  $> 50$  aastat; KMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>; uurija hinnangul südame- ja veresoonehaigus, sh hüpertensioon; krooniline kopsuhaigus, sh astma; 1. või 2. tüüpi diabeet; krooniline neeruhaigus, sh dialüüsravi vajav; krooniline maksahaigus ja nõrgestatud immuunsüsteem).

66,9%-l kõigist randomiseeritud patsientidest oli suurenenud risk raske COVID-19 tekkeks ja/või hospitaliseerimiseks. Patsientide, kellel oli suurenenud risk raske COVID-19 tekkeks ja/või hospitaliseerimiseks, mediaanvanus oli ravi alguses 54 aastat (vahemik: 18...87); 19,4% patsientidest olid 65-aastased või vanemad ja 4,0% patsientidest 75-aastased või vanemad; 53,6% patsientidest olid mehed; 88,6% olid valged, 19,9% olid hispaania või ladinaameerika päritolu, 0,8% olid aasialased ja 0,8% olid tumedanahalised või afroameerika päritolu. Esimeste sümptomite tekkimisest möödunud mediaanaeg oli 4 päeva, keskmine ravieelne viiruskoormus oli 5,8 log<sub>10</sub> koopiat/ml regdanvimabiga ravitud rühmas ja 5,9 log<sub>10</sub> koopiat/ml platseeborühmas. 47%-l olid kerged ja 52,4%-l mõõdukad

COVID-19 sümptomid. Kõige sagedamad riskitegurid olid kõrge iga (vanus > 50 eluaastat) (66,1%), südame- ja veresoonehaigused, sealhulgas hüpertensioon, (50,3%) ja rasvumus (KMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) (47,2%).



*Patsientide osakaal, kellel olid kliinilised sümptomid, mille puhul oli vajalik hospitaliseerimine ja/või hapnikravi, või kes surid SARS-CoV-2 infektsiooni tõttu 28 päeva jooksul arvestades ravi algusest.*

**Tabel 4. Uuringu CT-P59 3.2 esmased tulemusnäitajad (3. faas)**

		<b>Regdanvimab (40 mg/kg IV-infusioon)</b>	<b>Platseebo</b>
<b>Patsientide osakaal, kellel esinesid kliinilised sümptomid, mille korral oli vajalik hospitaliseerimine ja/või hapnikravi, või kes surid SARS-CoV-2 infektsiooni tõttu 28 päeva jooksul arvestades ravi algusest</b>	<b>Osakaal (n, %)</b>	14/446 (3,1%)	48/434 (11,1%)
	<b>Erinevus (95% CI)<sup>a</sup></b>	-8,0 (-11,7; -4,5)	
	<b>p-väärtus<sup>b</sup></b>	< 0,0001	

Märkus. Kliiniline sümptom, mille korral on vajalik hospitaliseerimine, hapnikravi või mis põhjustab surma SARS-CoV-2 infektsiooni tõttu 28 päeva jooksul, on kaasa arvatud. Hospitaliseerimise kriteerium on  $\geq 24$  tundi akuutravi. Hapnikravi kriteeriumid on vähemalt 24 tundi ravi lisahapnikuga ja SpO<sub>2</sub> näit mõõdetuna toaõhus enne lisahapniku andmist  $\leq 94\%$ .

a Esitatud on osakaalude erinevus kahe ravirühma vahel hinnatuna CMH- (Cochrani-Manteli-Haenszeli) meetodil ja 95% stratifitseeritud Newcombe'i usaldusvahemik (CI) CMH-meetodil. Analüüsi tulemused jaotati vanuse ( $\geq 60$ -aastased vs.  $< 60$ -aastased), ravieelsete kaasuvate haiguste (jah vs. ei) ja piirkonna (Ameerika Ühendriigid vs. Euroopa Liit vs. muu) järgi.

b Esitatud on stratifitseeritud CMH-analüüsi p-väärtus. CMH-analüüsi tulemused on stratifitseeritud vanuse ( $\geq 60$ -aastased vs.  $< 60$ -aastased), ravieelsete kaasuvate haiguste (jah vs. ei) ja piirkonna (Ameerika Ühendriigid vs. Euroopa Liit vs. muu) järgi.

COVID-19 süvenemise tõttu suri kokku 3 patsienti (1 regdanvimabiga ravitud ja 2 platseebot saanud patsienti).

#### *Kliinilise paranemise aeg kuni 14. päevani*

Kliiniliseks paranemiseks kulunud aja määratlus: aeg uuritava ravimi manustamisest kuni ravieelselt mõõdukateks või rasketeks hinnatud sümptomite hindamiseni kergeteks või puudevateks ja ravieelselt kergeteks või puudevateks hinnatud sümptomite hindamiseni puudevateks. Sümptomid, mille ravieelne intensiivsus oli puudevaks märgitud, peavad jääma puudevaks vähemalt 48 tunni jooksul. Sümptom, mis ravieelselt puudus, kuid muutus uuringu jooksul raskeks, mõõdukaks või kergeks, loeti kliiniliselt paranenuks, kui see oli taas puudunud vähemalt 48 tundi. Ravieelselt puudevad sümptomid loeti kliiniliselt paranenuks, kui need olid puudunud vähemalt 48 tundi. Hinnati järgmisi sümptomeid: palaviku tunne, köha, õhupuudus või hingamisraskused, kurguvalu, valu kehas või lihasevalu, väsimus ja peavalu.

Kliiniliseks paranemiseks (kestus vähemalt 48 tundi) kulunud mediaanaeg kõigi randomiseeritud patsientide hulgas, kellel oli suurenenud risk raske COVID-19 tekkeks ja/või hospitaliseerimiseks (nagu eespool määratletud), regdanvimabi rühma patsientidel oluliselt lühem võrreldes platseebo rühma patsientidega (mediaan 9,27 päeva vs. ei arvatud). Kuna platseebo rühmas saavutas kliinilise paranemise kuni 14. päevani alla 50% patsientidest, siis ei olnud võimalik arvutada kuni 14. päevani kulunud kliinilise paranemise mediaanaega. Ent võib arvestada, et regdanvimabi rühma patsientide kliinilise paranemise aeg oli platseebo rühmaga võrreldes vähemalt 4,73 päeva võrra lühem, kui eeldada, et platseebot saanud patsientide kliinilise paranemise mediaanaeg oli minimaalselt 14 päeva. Ravirühmade vaheline kliinilise paranemise aja erinevus oli statistiliselt oluline ( $p < 0,0001$  [stratifitseeritud logaritmiline astaktest]); kliinilise paranemise tegur [95% CI] = 1,58 [1,31; 1,90]).

#### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Regkirona'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta 2019. aasta koroonaviirushaiguse (COVID-19) korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõigud 4.2 ja 5.2).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine ja jaotumine

Soovitatava annustamisskeemi (ühekordne annus 40 mg/kg) järgimise korral COVID-19-ga patsientidel oli keskmine  $C_{max}$  (CV%) 1017 µg/ml (27%).

Keskmine tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala ( $V_{ss}$ ) (CV%) pärast regdanvimabi intravenooset manustamist annuses 40 mg/kg oli COVID-19-ga patsientidel 83ml/kg (26%).

### Eritumine

Eeldatavalt lagundatakse regdanvimab, sarnaselt endogeense IgG-ga, kataboolse raja kaudu väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks. COVID-19-ga patsientidel ei täheldatud kliirensi ega jaotusruumala puhul suuri vanuse või kaaluga seotud erinevusi.

COVID-19-ga patsientidega läbi viidud uuringutes oli regdanvimabi annuse 40 mg/kg keskmine kliirens (CV%) 0,20 ml/h/kg (24%).

COVID-19-ga patsientidel oli regdanvimabi annuse 40 mg/kg lõpliku poolväärtusaja keskmine 17 päeva \*37%).

### Lineaarsus

Tervete uuritavate FK-analüüsi põhjal oli regdanvimabi maksimaalne ja süsteemne ekspositsioon ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-last}$  ja  $AUC_{0-inf}$ ) annusega ligikaudu proportsionaalne annusevahemikus 10 mg/kg kuni 80 mg/kg.

### Muud patsientide erirühmad

#### *Eakad*

Farmakokineetilise alamrühma analüüside põhjal ei erine regdanvimabi farmakokineetika eakatel patsientidel nooremate patsientide omast.

#### *Lapsed*

Regdanvimabi farmakokineetikat ei ole lastel hinnatud.

#### *Maksa- ja neerukahjustusega patsiendid*

Regdanvimabi farmakokineetikat ei ole neeru- ja/või maksakahjustusega patsientidel hinnatud. Regdanvimab ei eritu uriiniga muutumatul kujul, seega ei mõjuta neerukahjustus tõenäoliselt regdanvimabi ekspositsiooni.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised andmed ei ole näidanud tavapäraste kudede ristreaktiivsuse ja korduvannuse toksilisuse uuringute põhjal kahjulikku toimet inimesele.

Kolme nädala pikkuses korduvannuse toksilisuse uuringus jaava makaakidel täheldati 20%-l loomadest mõõduvat mõõdukat kuni märgatavat neutrofiilide vähenemist ja hematoloogiliste näitajate muutust annuse korral, mis oli võrdne ligikaudu 9-kordse inimese kliinilise ekspositsiooniga.

Regdanvimabiga läbi viidud kudede ristreaktiivsuse uuringutes, milles kasutati inimese täiskasvanu ja neonataalkudesid ning jaava makaagi kudesid, täheldati pea- ja/või seljaajukoe ämblikuvõrkkelme epiteelirakkudes spetsiifilist positiivset värvumist. Neid leide ei seostatud toksilisusuuringus neuroloogiliste sümptomite ega histopatoloogiliste leidudega, mis viitab sellele, et mainitud kudede ristreaktiivsuse leiu kliiniline olulisus ei ole kuigi tõenäoline.

Regdanvimabiga ei ole läbi viidud kartsinogeensuse, genotoksilisuse ega reproduktsioonitoksilisuse uuringuid.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Histidiin  
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat  
Polüsorbaat 80  
Arginiinvesinikkloriid  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

Avamata viaalid

30 kuud

Lahjendatud infusioonilahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahusega lahjendamist on tõestatud 72 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C või 4 tunni jooksul temperatuuril ≤ 30 °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 lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

I tüüpi klaasviaal, millel on klorobutüülkummist punnkork.

Pakendi suurus 1 viaal.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Ettevalmistamine

Regkirona infusioonilahuse peab ette valmistama kvalifitseeritud tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid.

- Võtke Regkirona viaal(id) külmkapist välja ning laske neil umbes 20 minutit enne ettevalmistamist toatemperatuurini soojeneda (mitte üle 30 °C). **Hoida otsese kuumuse eest kaitstult. Viaale mitte raputada.**
- Regkirona on läbipaistev või pärlelav, värvitu kuni kahvatukollane infusioonilahus. Enne lahendamist kontrollige visuaalselt, ega Regkirona viaali(de)s ei esine nähtavaid osakesi või värvimuutust. Tahkete osakeste ilmumise või värvimuutuse esinemise korral tuleb viaal(id) hävitada ja ettevalmistamiseks kasutada uut viaali / uusi viaale.
- Arvutage manustatava Regkirona kogumaht (Vt lõik 4.2).
- Kasutage Regkirona lahendamiseks infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahust. Ravimpreparaadi ja naatriumkloriidi lahuse kogumaht peab olema 250 ml.
  - tõmmake 250 ml naatriumkloriidi infusioonikotist välja ja visake ära vastav kogus (vajaliku Regkirona mahuga võrdne kogus) naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) lahust.
  - Tõmmake steriilse süstlaga viaali(de)st vajalik kogus Regkirona't.
  - Viige Regkirona infusioonikotti.
- Segamiseks keerake IV-kotti ettevaatlikult käte vahel umbes kümme korda ettevaatlikult ümber. **Mitte raputada.**

### Manustamine

Regkirona infusioonilahuse peab manustama kvalifitseeritud tervishoiutöötaja.

- Võtke soovitatavad infusioonitarvikud: süsteemisese filtriga infusioonikomplekt (soovitatav on PES-filter (polüetersulfoonfilter), mille poori suurus on kuni 1,2 µm).
- Kinnitage infusioonikomplekt IV-koti külge.
- Eeltäitke infusioonikomplekt.
- Manustage IV-infusioonilahus pumba abil 60 minuti jooksul.
- Ettevalmistatud infusioonilahust ei tohi manustada samaaegselt ühegi teise ravimpreparaadiga.

### Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1597/001

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. november 2021

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://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**

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

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

CELLTRION Inc.  
23, Academy-ro,  
Yeonsu-gu,  
Incheon, 22014  
KOREA VABARIIK

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

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

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

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.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VIAALI KARP (INFUSIOONILAHUSE KONTSENTRAAT)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Regkirona 60 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat  
regdanvimab

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks mL sisaldab 60 mg regdanvimabi.

**3. ABIAINED**

Abiained. histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat 80, arginiinvesinikkloriid, süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Infusioonilahuse kontsentraat

1 viaal (960 mg/16 ml)

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne pärast lahjendamist.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda. Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

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

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/21/1597/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

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

**VIAALI ETIKETT (INFUSIOONILAHUSE KONTSENTRAAT)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Regkirona 60 mg/ml steriilne kontsentraat  
regdanvimab  
Intravenoosne pärast lahjendamist

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

960 mg/16 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Regkirona 60 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat regdanvimab

▼ 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 Regkirona ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Regkirona kasutamist
3. Kuidas Regkirona't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Regkirona't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Regkirona ja milleks seda kasutatakse**

Regkirona toimeaine on regdanvimab. See on monoklonaalne antikeha, mida kasutatakse SARS-CoV-2 nimelise viiruse põhjustatud haiguse COVID-19 raviks.

Regkirona't manustatakse COVID-19 põdevatele täiskasvanutele, kes ei vaja lisahapnikku ja kellel on suurenenud risk raske COVID-19 tekkeks.

See ravim peatab viiruse sisenemise inimrakkudesse, seondudes SARS-CoV-2 ogavalguga. Ogavalgu külge kinnitudes blokeerib ravim viiruse ja rakuretseptori vahelise interaktsiooni ning viiruse võime keharakku siseneda väheneb. See võib aidata organismil viirusinfektsioonile vastu panna ja ennetada seisundi halvenemist.

#### **2. Mida on vaja teada enne Regkirona kasutamist**

##### **Regkirona't ei tohi kasutada**

- kui olete regdanvimabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- ➔ Kui see kehtib teie kohta, **pidage võimalikult kiiresti nõu oma arsti või meditsiiniõega.**

#### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

##### **Reaktsioonid pärast ravimi manustamist**

Pärast ravimi manustamist võib teil tekkida allergiline või muu reaktsioon. Vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“. Sümptomid võivad olla järgmised:

- palavik;
- hingamisraskused;
- hingeldus, kiirenenud hingamine või kiirenenud südamerütm;
- külmavärinad;
- väsimustunne;

- ebakorrapärane, kiire või aeglane südame löögisagedus;
- ebamugavustunne või valu rinnus;
- nõrkus;
- segasusseisund;
- halb enesetunne (iiveldus);
- peavalu;
- hingeldamine, vilistav hingamine;
- madal või kõrge vererõhk;
- näo, huulte või kõri turse (angioödeem);
- lööve, sh nõgestõbi;
- sügelus;
- lihasevalu;
- minestamistunne;
- pearinglus;
- higistamine.

→ Nende sümptomite esinemise korral **pöörduge viivitamatult arsti poole.**

### **Lapsed ja noorukid**

Seda ravimit ei tohi manustada lastele ega alla 18-aastastele noorukitele, kuna puuduvad andmed ravimi ohutuse ja tõhususe kohta selle vanuserühma puhul.

### **Muud ravimid ja Regkirona**

**Teatage oma arstile või meditsiiniõele**, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid.

Ei ole veel teada, kas see ravim mõjutab teisi ravimeid või kas teised ravimid mõjutavad seda ravimit. Tervishoiutöötajad jälgivad teid ravimite koostoime sümptomite suhtes.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või **kavatsete** rasestuda, siis pidage enne Regkirona võtmist nõu oma arstiga. Teie arst ütleb teile, kas ravist Regkirona'ga saadav kasu on suurem kui tõenäolised riskid teile ja lapsele.

Pole teada, kas Regkirona koostisosad imenduvad rinnapiima. **Kui te imetate last, siis pidage** enne Regkirona saamist **nõu oma arstiga.**

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Regkirona ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## **3. Kuidas Regkirona't kasutada**

Seda ravimit manustab teile meditsiiniõde või arst tilgutiga veeni (intravenoosne infusioon), mis kestab 60 minutit.

Soovitav ühekordne annus on 40 mg/kg. Seda ravimit tuleb manustada 7 päeva jooksul pärast sümptomite tekkimist.

Pärast ravimi manustamist võib teil tekkida infusioonireaktsioon. Teid jälgitakse ravi ajal ja vähemalt 1 tunni jooksul pärast infusiooni lõpetamist.

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

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

**Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui täheldate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest.**

- **Aeg-ajalt:** võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st
  - Infusioonist põhjustatud **allergilise reaktsiooni sümptomid** (nt palavik, hingamisraskused, ebaregulaarne, kiire või aeglane südamelöögisagedus, kõrge vererõhk, punetus, sh nõgestõbi, sügelus, minestustunne).

Üldiselt ilmnevad seda tüüpi reaktsioonid mõne minuti kuni mõne tunni jooksul pärast infusiooni lõpetamist.

#### **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 Regkirona't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast teksti „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2...8 °C). Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult Mitte lasta külmuda..

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate enne manustamist selles nähtavaid osakesi või kui selle värv on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

#### 6. Pakendi sisu ja muu teave

##### **Mida Regkirona sisaldab**

- Toimeaine on regdanvimab. Viaal sisaldab 960 mg regdanvimabi 16 ml-s (60 mg/ml).
- Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat 80, arginiinvesinikkloriid ja süstevesi.

##### **Kuidas Regkirona välja näeb ja pakendi sisu**

See ravim on läbipaistev või pärlelav, värvitu kuni kahvatukollane lahus klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja eemaldatava kattega alumiiniumümbris ning mis tarnitakse infusioonilahuse kontsentratsioonina.

Regkirona on saadaval 1 viaali sisaldavates pakendites.

##### **Müügiloa hoidja**

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

## **Tootja**

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

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

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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



**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

OMFE SA  
Carretera Fuencarral-Alcobendas N° 6 28049  
Madrid  
Tel: +34 917408700  
lulopezf@cofares.es

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.**

**Muud teabeallikad**

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

-----  
Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele.  
Vaadake lisateavet ravimi omaduste kokkuvõttest.

## Juhised tervishoiutöötajatele

### Regkirona 60 mg/ml infusioonilahuse kontsentratsioon regdanvimab

Üks ühekordselt kasutatav viaal sisaldab 960 mg regdanvimabi 16 ml-s.

Regdanvimabi tohib manustada ainult tingimustes, kus tervishoiutöötajal on vahetu ligipääs asjakohastele elustamisvahenditele ja ravimitele, mis on vajalikud infusiooniga seotud raske reaktsiooni, sh anafülaksia ravimiseks.

Jälgige patsienti kõrvaltoimete suhtes infusiooni ajal ja vähemalt 1 tund pärast infusiooni lõpetamist.

Kliiniliselt olulise ülitundlikkusreaktsiooni või anafülaksia sümptomite esinemisel katkestage viivitamatult manustamine ning alustage vajalike ravimpreparaatide manustamist ja/või toetavat ravi.

#### **Kontsentratsiooni lahjendamine naatriumkloriidi infusioonilahusega**

Regkirona infusioonilahuse peab ette valmistama kvalifitseeritud tervishoiutöötaja, rakendades aseptika nõudeid.

- Võtke Regkirona viaal(id) külmkapist välja ning laske neil umbes 20 minutit enne ettevalmistamist toatemperatuurini soojeneda (mitte üle 30 °C). **Hoida otsese kuumuse eest kaitstult. Viaale mitte raputada.**
- Regkirona on läbipaistev või pärleandav, värvitu kuni kahvatukollane infusioonilahus. Enne lahjendamist kontrollige visuaalselt, ega Regkirona viaali(de)s ei esine nähtavaid osakesi või värvimuutust. Tahkete osakeste ilmumisel või värvimuutuse esinemise korral tuleb viaal(id) hävitada ja ettevalmistamiseks kasutada uut viaali / uusi viaale.
- Arvutage manustatava Regkirona kogumaht. Regkirona maht arvutatakse järgmiselt.

*Manustatava Regkirona kogumahu arvutamine:*

$$\frac{\text{patsiendi kehakaal (kg)} \times \text{Regkirona annus (40 mg/kg)}}{\text{toimeaine kontsentratsioon viaalis (60 mg/ml)}} = \text{Regkirona maht (ml)}$$

*Vajaminevate Regkirona viaalide koguse arvutamine:*

$$\frac{\text{manustatava Regkirona kogumaht (ml)}}{\text{kogumaht viaali kohta (16 ml/viaal)}} = \text{vajaminevate Regkirona viaalide arv}$$

**Tabel 1. Näidisarvutused patsiendi jaoks, kellele manustatakse soovitatav Regkirona annus 40 mg/kg ja kelle kehakaal on vahemikus 40–120 kg**

Kehakaal (kg)	Koguannus (mg)	Maht (ml)	Viaalid (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Märkus. Kui patsiendi kaal on üle 200 kg, tuleb annuse arvutamisel kasutada 200 kg. Maksimaalne soovitatav annus on 8000 mg.

- Kasutage Regkirona lahjendamiseks infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahust. Ravimpreparaadi ja naatriumkloriidi lahuse kogumaht peab olema 250 ml.
  - tõmmake 250 ml naatriumkloriidi infusioonikotist välja ja visake ära vastav kogus (arvutatud Regkirona mahuga võrdne kogus) naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) lahust.
  - Tõmmake steriilse süstlaga viaali(de)st vajalik kogus Regkirona't.
  - Viige Regkirona infusioonikotti.

- Segamiseks keerake IV-kotti käte vahel ettevaatlikult umbes kümme korda ümber. **Mitte raputada.**
- See ravim ei sisalda säilitusaineid, seetõttu tuleb lahjendatud infusioonilahus kohe manustada. Pärast naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahusega lahjendamist on tõestatud valmis Regkirona infusioonilahuse keemilis-füüsikaline stabiilsus 72 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C või 4 tunni jooksul temperatuuril ≤ 30 °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 lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Külmkapis hoidmise korral laske infusioonilahusel enne manustamist umbes 20 minuti jooksul toatemperatuurini soojeneda (mitte üle 30 °C).

### **Infusiooni manustamine**

Regkirona infusioonilahuse peab manustama kvalifitseeritud tervishoiutöötaja.

- Võtke soovitatavad infusioonitarvikud: süsteemisese filtriga infusioonikomplekt (soovitatav on PES-filter (polüeetersulfoonfilter), mille poori suurus on kuni 1,2 µm).
- Kinnitage infusioonikomplekt IV-koti külge.
- Eeltäitke infusioonikomplekt.
- Manustage IV-infusioonilahus pumba abil 60 minuti jooksul.
- Ettevalmistatud infusioonilahust ei tohi manustada samaaegselt ühegi teise ravimpreparaadiga.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.