

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevat uudet tiedot. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gohibic 200 mg infuusiokonsentraatti liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektioampullo sisältää 200 mg vilobelimabia 20 millilitrassa.

Millilitrassa infuusiokonsentraattia liuosta varten on 10 mg vilobelimabia.
Laimentamisen jälkeen yhdessä millilitrassa liuosta on 3,2 mg vilobelimabia.

Vilobelimabi on kimeerinen ihmisen/hiiren monoklonaalinen IgG4-vasta-aine, jota tuotetaan kiinanhamsterin munasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Injektioampullo sisältää 74,2 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).
Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Gohibic on tarkoitettu aikuispotilaille, joilla on SARS-CoV2-viruksen aiheuttama akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) ja jotka saavat systeemisiä kortikosteroideja osana vakiohoitoa ja invasiivista hengityskonehoitoa (IMV) (keuhonulkoisen membraanihapetuksen, ECMOn, kanssa tai ilman sitä).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa lääkäri, jolla on kokemusta potilaiden hoidosta tehohoitoyksikössä, ja hänen tulee myös valvoa hoitoa.

Annostus

Suositusannos on 800 mg, joka annetaan infuusiona laskimoon laimentamisen jälkeen enintään 6 (kuusi) annosta hoitojakson aikana alla kuvatun mukaisesti.

Hoito aloitetaan 48 tunnin kuluessa intubaatiosta (päivä 1), minkä jälkeen lääkettä annetaan päivinä 2, 4, 8, 15 ja 22 niin pitkään kuin potilas on sairaalahoidossa, vaikka ei olisikaan enää tehohoitoyksikössä.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Iäkkäät potilaat

Iäkkäillä potilailla annosta ei tarvitse muuttaa.

Pediatriset potilaat

Gohibicin turvallisuutta ja tehoa alle 18- vuotiaiden lasten hoidossa ei ole osoitettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Laskimoon laimentamisen jälkeen.

Laimentamisen jälkeen liuos on annettava 30–60 minuuttia kestävässä infuusiona.

Gohibicia ei saa infusoida samanaikaisesti samaan laskimolinjaan muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Gohibicin ja muiden lääkkeiden samanaikaisen antamisen arvioimiseksi ei ole tehty fysikaalisia tai biokemiallisia yhteensopivuustutkimuksia.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamiseksi ennen lääkkeen antamista.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi potilaalle annetun valmisteen nimi ja eränumero on dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys, mukaan lukien anafylaksia ja infuusioon liittyvät reaktiot

Yliherkkyyttä, mukaan lukien anafylaksia ja infuusioon liittyvät reaktiot, voi esiintyä, koska valmiste on monoklonaalinen vasta-aine. Merkkejä ja oireita voivat olla hypotensio, hypertensio, takykardia, bradykardia, hypoksia, kuume, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, angioedeema, ihottuma, pahoinvointi, oksentelu, hikoilu ja vilunväristykset.

Jos kliinisesti merkitsevän yliherkkyysreaktion tai anafylaksian oireita ilmenee, lääkkeen anto on lopetettava välittömästi ja aloitettava asianmukainen lääketieteellinen hoito ja/tai elintoimintoja tukeva hoito.

Jos potilas saa infuusioon liittyvän reaktion, annetaan asianmukaista lääketieteellistä hoitoa ja/tai elintoimintoja tukevaa hoitoa.

Muut infektiot kuin covid-19

Vilobelimabin käytön yhteydessä on ilmoitettu infektioista (ks. kohta 4.8).

Potilaalle, jolle kehittyy uusi infektio vilobelimabihoidon aikana, on tehtävä diagnostiset tutkimukset. Asianmukainen hoito on aloitettava ja potilasta on seurattava tarkoin.

Vilobelimabiin liittyvien infektioiden riski voi olla suurempi iäkkäillä potilailla (yli 65-vuotiailla).

Natrium

4 injektiopullossa lääkettä on 296,8 mg natriumia annosta kohti, mikä vastaa 15:tä prosenttia WHO:n suosittelemasta 2 g:n natriumin enimmäisannoksesta vuorokaudessa aikuiselle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Vilobelimabi ei erity munuaisten kautta eivätkä sytokromi P450 -entsyymit metaboloisi sitä. Siten yhteisvaikutukset sellaisten samanaikaisesti annettavien lääkkeiden kanssa, jotka erittyvät munuaisten kautta tai jotka ovat sytokromi P450 -entsyymien substraatteja, indusioijia tai estäjiä, ovat epätodennäköisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vilobelimabin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varotoimenä vilobelimabin käyttöä suositellaan välttämään raskauden aikana.

Imetys

Vilobelimabin erittymisestä ihmisen maitoon ei ole tietoa. Ihmisen immunoglobuliini G:n (IgG) tiedetään erittyvän rintamaitoon ensimmäisten päivien aikana syntymän jälkeen, ja sen pitoisuudet laskevat alhaisiksi pian sen jälkeen. Näin ollen rintamaitoa saaville imeväisille aiheutuvaa riskiä ei voida sulkea pois tämän lyhyen ajanjakson aikana. Myöhemmin vilobelimabia voidaan käyttää imetyksen aikana, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ei-kliiniset tiedot eivät viittaa siihen, että vilobelimabi vaikuttaisi sillä hoidettavien miesten tai naisten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vilobelimabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset ovat keuhkokuume (21,7 %), herpes simplex (6,3 %), bronkopulmonaarinen aspergilloosi (5,7 %) ja sepsis (5,1 %).

Haittavaikutustaulukko

Vilobelimabin turvallisuutta on arvioitu lumekontrolloidussa satunnaistetussa tutkimuksessa, jossa 175 potilasta sai invasiivista hengityskonehoitoa kehonulkoisen membraanihapon kanssa tai ilman sitä. Se seikka, että kehonulkoista membraanihapon kliinisessä tutkimuksessa sai hyvin pieni määrä potilaita (seitsemän potilasta vilobelimabiryhmässä ja yhdeksän lumelääkeryhmässä), rajoittaa vilobelimabin turvallisuuden luonnehtimista tässä potilaiden alaryhmässä.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa MedDRAn elinluokkajärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arvioinnin tekemiseen).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinluokka	Yleisyys	Haittavaikutukset
Infektiot	hyvin yleinen	keuhkkokuume
	yleinen	sepsis, bronkopulmonaarinen aspergilloosi, herpes simplex
Veri ja imukudos	yleinen	trombosytopenia
Sydän	yleinen	supraventrikulaarinen takykardia
Iho ja ihonalainen kudos	yleinen	ihottuma

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) esitetyn kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vilobelimabin yliannostuksen hoitamiseen ei ole nimenomaista sen vaikutusta neutraloivaa ainetta. Jos potilas saa yliannostuksen vilobelimabia, hoito koostuu yleisistä tukitoimenpiteistä, joihin kuuluu elintoimintojen ja potilaan kliinisen tilan seuranta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, komplementin estäjät, ATC-koodi: L04AJ10

Vaikutusmekanismi

Vilobelimabi on kimeerinen ihmisen/hiiren monoklonaalinen IgG4-vasta-aine, joka on liukenevan ihmisen komplementin C5a erityinen estäjä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

C5a-plasmapitoisuuksien pienenemistä vilobelimabihoidon tuloksena on arvioitu PANAMO-tutkimuksen vaiheessa III. Lähtötilanteen C5a-pitoisuudet olivat näillä potilailla yleensä koholla verrattuna terveiden ihmisten keskiarvoihin, ja vilobelimabihoido alensi lähtötilanteen C5a-pitoisuuksien keskiarvoa.

Kliininen teho

Vilobelimabin tehoa on tutkittu PANAMO-tutkimuksen vaiheen III kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa monikansallisessa monikeskustutkimuksessa, jossa vilobelimabia arvioitiin covid-19-taudin hoidossa aikuispotilailla (≥ 18 vuotta), jotka tarvitsivat invasiivista hengityskonehoitoa (IMV) (kehon ulkopuolisen membraanihapon (ECMO) kanssa tai ilman sitä). Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 369 potilasta: 178 potilasta VILO-ryhmässä ja 191 potilasta lumelääkeryhmässä. Tehokkuusanalyysit perustuivat 368 potilaaseen, joista 177 potilasta oli vilobelimabiryhmässä ja 191 potilasta lumelääkeryhmässä. Osallistumisikä oli keskimäärin 56 vuotta (vaihteluväli 22–81 vuotta) ja 68,5 prosenttia oli miehiä. Tavanomaisia samaan aikaan

esiintyneitä sairauksia koko tutkimuspopulaatiossa olivat verenpaine (46,2 %), lihavuus (40,8 %) ja diabetes (29,6 %). Samaan aikaan käytettiin kortikosteroideja 96,7 prosentilla ja antitromboottisia aineita 98,4 prosentilla potilaista. Kaikki potilaat olivat hengityskonehoidossa, ja kussakin ryhmässä oli kolme potilasta ECMO-hoidossa. Demografiset lisätiedot ja potilaiden ominaisuudet lähtötilanteessa PANAMO-tutkimuksen vaiheessa III on taulukossa 2.

Taulukko 2. Demografiset tiedot ja potilaiden ominaisuudet lähtötilanteessa PANAMO-tutkimuksen vaiheessa III

	Vilobelimabi + SoC¹ (N = 177)	Lumelääke + SoC (N = 191)
Ikäryhmä, n (%)		
18–39 vuotta	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40–65 vuotta	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 vuotta	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Pistemäärä WHO:n 8-pisteisellä ordinaaliasteikolla²		
6 – intubaatio ja hengityskonehoito	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – hengityskonehoito + lisätuki elimille (vasopressorit, munuaisten korvaushoito, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Aiempi ja samanaikaisesti käytetty lääkitys		
Deksametasoni tai systeeminen kortikosteroidi	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
Barisitinibi	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
Tosilitsumabi	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
Remdesiviiri	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SoC = vakiohoito

¹ Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 369 potilasta (178 vilobelimabiryhmään ja 191 lumelääkeryhmään). Yhden vilobelimabi-ryhmän potilas satunnaistettiin kuitenkin erheellisesti, eikä häntä sisällytetty tehokkuusanalyysiin.

² Maailman terveysjärjestön (WHO) 8-pisteinen ordinaaliasteikko.

Tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli kaikista syistä johtuva kuolleisuus päivään 28 mennessä. Taulukossa 3 kuvataan kuolleisuutta päivään 28 mennessä PANAMO-tutkimuksen vaiheessa 3.

Taulukko 3. Kuolleisuus päivään 28 mennessä PANAMO-tutkimuksen vaiheessa III

	Vilobelimabi + SoC (N = 177)	Lumelääke + SoC (N = 191)
Kuolemantapausten määrä	54	77
Kuolemantapausten prosentuaalinen osuus ¹	31,7 %	41,6 %
Kuolleisuus päivänä 28 paikan mukaan ryhmiteltynä ennalta määritettynä analyysinä		
Riskisuhde ² (95 %:n luottamusväli)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC = vakiohoito; CI = luottamusväli.

¹ Tulokset Kaplan-Meier-estimaateista. Prosenttiosuudet eivät ole oikeassa suhteessa kuolemantapausten määrään jaettuna potilaiden kokonaismäärällä, koska arvoja puuttuu (8 potilasta, joilta puuttui vilobelimabiin ja vakiohoitoon liittyvä kuolemastatus ja 9 potilasta, joilta puuttui lumelääkkeeseen ja vakiohoitoon liittyvä kuolemastatus).

² Coxin suhteellisten riskitehtyysien mallin regressioanalyysin tulokset hoidon ja iän kovariaattien perusteella.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto (EMA) on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Gohibic-valmisteen käytöstä covid-19:n hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Muut tiedot

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmistesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain mahdolliset uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Vilobelimabin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu kattavasti covid-19-potilailla. PANAMOn vaiheen III tutkimuksessa (n = 81 potilasta) vilobelimabin plasman minimipitoisuuksien keskiarvo päivänä 8 oli 21 800–303 000 ng/ml (147–2 040 nm) ja geometrinen keskiarvo oli 138 000 ng/ml (929 nm).

Jakautuminen

Terveille vapaaehtoisille koehenkilöille annetun 4 mg/kg kerta-annoksen jälkeen jakautumistilavuuden keskiarvo (keskihajonta) oli 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformaatio

Vilobelimabin metaboloitumisesta ihmisissä ei ole saatavana tietoa. Vilobelimabi on monoklonaalinen vasta-aine, ja sen odotetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi epäspesifisten kataboolireittien kautta endogeenisen IgG:n tavoin.

Eliminaatio

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä altistuminen kohteen välityksellä oli ilmeinen, koska vilobelimabin keskimääräinen puhdistuma aleni vilobelimabia 2 mg sisältäneen annoksen, 0,02:n mg/kg, jälkeen 0,06 ml/min/kg:sta 0,02:een ml/min/kg ja vilobelimabia 4 mg sisältäneen annoksen jälkeen 0,01:een ml/min/kg. Terminaalisen puoliintumisajan keskiarvo ($t_{1/2}$) oli 101,3 tuntia vilobelimabia 2 mg/kg ja vastaavasti 94,9 tuntia vilobelimabia 4 mg/kg sisältäneen kerta-annoksen jälkeen.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Vilobelimabin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu pediatriassa covid-19-potilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

Vilobelimabin farmakokinetiikkaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu virallisesti. Koska vilobelimabilla on suuri molekyylipaino, sen ei yleensä odoteta eliminoituvan merkittävästi munuaisten kautta.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu vilobelimabin farmakokinetiikkaa. Vilobelimabia hajottavat laajalti jakautuvat proteolyttiset entsyymit, jotka eivät rajoitu maksakudokseen, joten muutosten maksan toiminnan ei odoteta vaikuttavan eliminaatioon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Vilobelimabiin ei liittynyt haittavaikutuksia tavanomaisilla toistuvilla annoksilla tehdyissä tutkimuksissa sekä ennen syntymää ja sen jälkeen jaavanmakakeilla tehdyissä kehitystoksisuustutkimuksissa. Farmakokineettiset tiedot ihmisistä eivät riitä näiden tutkimusten perusteella turvallisuusmarginaalien arviointiin.

Erityistutkimuksia ei tehty vilobelimabin hedelmällisyyteen kohdistuvien mahdollisten vaikutusten arvioimiseksi. Apinoissa, joita hoidettiin 13 viikon tai 26 viikon ajan, ei havaittu uroksilla tai naarailla haitallisia vaikutuksia lisääntymisparametreissa tai elimissä.

Vilobelimabilla ei ole tehty karsinogeenisuus- ja mutageneesitutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

natriumkloridi
natriumdivetyfosfaattidihydraatti
dinatriumfosfaattidihydraatti
polysorbaatti 80
injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

24 kuukautta

Laimennettu liuos

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen stabiliteetin on osoitettu olevan 72 tuntia 2–8 °C:ssa ja 4 tuntia enintään 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta näkökannalta valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Rajana on yleensä 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei käyttökuuntoon saattamista / laimennusta jne. ole tehty valvotuissa ja hyväksytysti aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytys jääkaapissa (2–8 °C). Lääke ei saa jäätymä eikä sitä saa ravistaa.
Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

20 ml:n konsentraatti injektiopullossa (tyypin I kirkas lasi), jossa on sulkimena tulppa (bromobutylikumi) ja repäisysinetti.

Pakkauksessa on neljä injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleistä tietoa käsittelystä

- Terveystienhuollon ammatilainen laimentaa lääkevalmisteen aseptista tekniikkaa käyttäen.
- Gohibicin laimentaminen natriumkloridia (9 mg/ml (0,9 %)) sisältävällä injektionesteellä on tehtävä valvotussa / tarkoitukseen varatussa paikassa sovellettavien paikallisten määräysten ja laskimoon antamista koskevien vaatimusten mukaisesti.
- Jos laimennettua liuosta säilytetään jääkaapissa (2–8 °C:ssa), se on jätettävä huoneen lämpöön lämpötilan nostamista varten enintään neljäksi tunniksi ennen antamista.
- Gohibicia ei saa laimentaa eikä antaa yhdessä herkistäviä yhdisteitä, kuten lateksia (kumilateksia) tai silikonioöljyä, sisältävien tuotteiden/kertakäyttötuotteiden kanssa.

Valmistusohjeet

- Jotta laskimoon annettavassa infuusiossa on 800 mg vilobelimabia, 80 ml Gohibicia (4 injektiopulloa) laimennetaan 170 ml:aan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridia sisältävään injektionesteeseen huoneenlämmössä.
- Käytä 250 ml:n infuusiopussia, jossa on 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridia sisältävää injektionestettä, seuraavasti:
 - Poista infuusiopussista 80 ml injektionestettä, jossa on 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridia, ja hävitä se.
 - Ota 80 ml Gohibicia neljästä lasipullosta ja lisää sisältö hitaasti infuusiopussissa olevaan 170 ml:aan injektionestettä, joka sisältää natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %).
 - Liuoksen sekoittamiseksi pussia käännellään varovasti vaahtoutumisen välttämiseksi.
 - Tarkista silmämääräisesti liuoksen ulkonäkö hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen sen antamista. Valmistetta ei saa käyttää, jos siinä on havaittavissa hiukkasia tai värimuutoksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Saksa

8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1884/001

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13 päivänä tammikuuta 2025

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGIS(T)EN VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN)
AINE(ID)EN VALMISTAJA(T) JA ERÄN
VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ KOSKEVAT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN
KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA
MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

A. BIOLOGIS(T)EN VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINE(ID)EN VALMISTAJA(T) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Jotta voidaan tutkia tarkemmin vilobelimabin tehoa ja turvallisuutta sellaisten aikuispotilaiden hoidossa, joilla on SARS CoV2:n aiheuttama akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) ja jotka saavat systeemisiä kortikosteroideja, myyntiluvan haltijan on toimitettava tulokset Just Breathe -alustatutkimuksen vilobelimabikohortista. Kyseessä on kaksoissokkoutettu lumelääkekontrolloitu tutkimus potilaista, joilla on keskivaikea tai vaikea covid-19:n ja muiden virusten sekä bakteerikeuhkoinfektioiden aiheuttama ARDS-oireyhtymä. Tutkimussuunnitelman toimittaminen: NA	vuosittain (joulukuu; vuotuisten uudelleenarviointien yhteydessä) loppuraportti viimeistään Q4 2029
Jotta voidaan varmistaa vilobelimabin tehon ja turvallisuuden riittävä seuranta aikuispotilaiden hoidossa, joilla on SARS CoV2:n aiheuttama akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä ja jotka saavat systeemisiä kortikosteroideja, myyntiluvan haltijan on toimitettava vuosittain päivitykset kaikista uusista tiedoista, jotka koskevat Gohibicin tehoa ja turvallisuutta. Tutkimussuunnitelma: NA	vuosittain (joulukuu; vuotuisten uudelleenarviointien yhteydessä)

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gohibic 200 mg infuusiokonsentraatti liuosta varten
vilobelimabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Injektiopullo sisältää 200 mg vilobelimabia 20 millilitrassa (10 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, polysorbaatti 80, injektioneste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

infuusiokonsentraatti, liuosta varten
4 injektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon laimennuksen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Lääke ei saa jäätymä eikä sitä saa ravistaa.
Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1884/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LÄÄKEPULLON/INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Gohibic 200 mg steriili konsentraatti
vilobelimabi
laskimoon laimennuksen jälkeen

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

200 mg / 20 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Gohibic 200 mg infuusiokonsentraatti liuosta varten vilobelimabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Gohibic on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Gohibic-valmistetta
3. Miten Gohibic-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Gohibicin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Gohibic on ja mihin sitä käytetään

Gohibicin vaikuttava aine on vilobelimabi. Se kuuluu monoklonaalisiksi vasta-aineiksi kutsuttuun lääkeryhmään.

Gohibicia käytetään SARS-CoV-2-viruksesta (covid-19-tautia aiheuttava virus) johtuvien sellaisten aikuisten akuuttien vakavien hengitysongelmien hoitoon, jotka ovat hengityskoneessa (laite, joka auttaa potilasta hengittämään) joko kehonulkoisen membraanihapon, ECMOn, kanssa tai ilman sitä (elintoimintoja tukeva hoito, josta voi olla apua henkilölle, jonka keuhkot ja sydän eivät toimi asianmukaisesti). Gohibicia annetaan potilaille, joita jo hoidetaan kortikosteroidilääkkeillä.

Vilobelimabin kaltaiset monoklonaaliset vasta-aineet ovat proteiinien tyyppejä, jotka voivat kiinnittyä tiettyihin kohteisiin elimistössä. Vilobelimabi kiinnittyy C5a-proteiiniin ja estää sen toiminnan. C5a on osa niin kutsuttua komplementtijärjestelmää, joka on osa immuunijärjestelmää (elimistön luonnollista puolustusjärjestelmää). Suuri C5a-pitoisuus voi vahingoittaa keuhkokudosta, kuten on havaittu vaikeaa covid-19-tautia sairastavilla potilailla. Estämällä C5a-proteiinin toiminnan Gohibic auttaa ehkäisemään tällaisia vaurioita, joiden ansiosta keuhkot saavat happea viettäväksi vereen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Gohibic-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Gohibicia

- jos olet allerginen vilobelimabille tai lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)

Varoitukset ja varotoimet

Lääkäri tai sairaanhoitaja seuraa sinua Gohibic-hoidon aikana ja tarkistaa seuraavat seikat:

- allergiset reaktiot tai infuusioon liittyvät reaktiot
Lääkäri saattaa joutua lopettamaan Gohibic-hoidon, jos sinulla on esimerkiksi seuraavia oireita:
 - alhainen tai korkea verenpaine
 - nopea tai hidas syke
 - hengitysvaikeudet

- hapen puute kudoksissa
- hengityksen vinkuminen
- kuume
- vilunväreet
- vakavat allergiset reaktiot, jotka aiheuttavat kasvojen tai kurkun turpoamista
- ihottuma
- pahoinvointi
- oksentelu
- voimakas hikoilu
- uusi infektio
Lääkärin voi olla tarpeen määrätä lisätutkimuksia ja hoitoa uuteen infektiin, jos sinulla on esimerkiksi seuraavia oireita:
 - kuume
 - väsymys
 - verentungos
 - yskä
 - särky
 - päänsärky
 - vilunväreet
 - pahoinvointi, oksentelu, ripuli
 - paikallinen turvotus, punoitus, kuumotus

Lapset ja nuoret

Gohibicin käyttöä ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Gohibic

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa.

Gohibicia ei suositella raskaana oleville naisille, koska sitä ei ole testattu tässä ryhmässä.

Ei tiedetä, erittykö vilobelimabi äidinmaitoon, eikä lapsen altistumista riskille voida sulkea pois. Lääkäri päättää, pitäisikö imetys lopettaa Gohibicin käytön aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Gohibicin ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Gohibic sisältää natriumia

Tässä lääkkeessä on 296,8 mg natriumia (ruokasuolan/pöytäsuolan pääaineosa) kussakin neljässä injektio-pullossa. Tämä vastaa 15 prosenttia aikuisen suositellusta päivittäisestä natriumin enimmäismäärästä.

3. Miten Gohibic-valmistetta annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Gohibicia infuusiona (tiputuksena) laskimoon 30–60 minuutin ajan.

Lääkkeen suositusannos on 800 mg (neljä injektio-pulloa) laimennettuna infuusionesteeseen. Hoito tulisi aloittaa (päivä 1) 48 tunnin kuluessa hengityskonehoidon aloittamisesta. Jos olet yhä sairaalassa, lisäannokset annetaan päivinä 2, 4, 8, 15 ja 22.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset (voi aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä)

- vakava bakteerien, virusten tai sienten aiheuttama keuhkoinfektio (keuhkokuume)

Yleiset (joita saattaa aiheutua enintään yhdelle henkilölle kymmenestä)

- hengenvaarallinen tila, jossa elimistö vahingoittaa omia kudoksiaan ja elimiä infektion vuoksi (sepsis)
- keuhkojen sieni-infektio (bronkopulmonaalinen aspergilloosi)
- viruksen aiheuttamat kivuliaat rakkulat tai haavat suussa tai sukupuolielimissä (herpes simplex)
- veren hyytymistä edistävien solujen määrän väheneminen (trombosytopenia)
- äkillinen erittäin nopea syke, joka vaikuttaa sydämen ylemmissä kammioissa (supraventrikulaarinen takykardia)
- ihottuma

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Gohibicin säilyttäminen

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja vastaa tämän lääkkeen säilyttämisestä ja mahdollisen käyttämättömän tuotteen asianmukaisesta hävittämisestä. Seuraavat tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytys jääkaapissa (2–8 °C). Lääke ei saa jäätyä eikä sitä saa ravistaa. Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Valmiste käytetään heti laimentamisen jälkeen. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Rajana on yleensä 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei käyttökuntoon saattamista / laimennusta jne. ole tehty valvotuissa ja hyväksytysti aseptisissä olosuhteissa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Gohibic sisältää

- Vaikuttava aine on vilobelimabi. Injektiopullo sisältää 200 mg vilobelimabia 20 millilitrassa (10 mg/ml).
- Muita ainesosia ovat natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattidihydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, polysorbaatti 80 ja injektionesteissä käytettävä vesi. Lisätietoja natriumista on kohdassa 2.

Gohibic-lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Gohibic on infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti). Se on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen väritön konsentraatti lasisessa injektiopullossa.

Kussakin pakkauksessa on neljä injektiopulloa.

Myyntiluvan haltija

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Saksa

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi potilaalle annetun valmisteen nimi ja eränumero on dokumentoitava selkeästi.

Yleistä tietoa käsittelystä

- Terveydenhuollon ammattilaisen on laimennettava lääkevalmiste aseptista tekniikkaa käyttäen valvotussa/erityisessä paikassa sovellettavia paikallisia määräyksiä noudattaen ja laskimoon annettavia lääkkeitä koskevien vaatimusten mukaan.
- Gohibicia ei saa laimentaa eikä antaa yhdessä herkistäviä yhdisteitä, kuten lateksia (kumilateksia) tai silikoniöljyä, sisältävien tuotteiden/kertakäyttötuotteiden kanssa.

Infuusion valmistaminen

- Jotta laskimoon annettavaan infuusioon saadaan 800 mg vilobelimabia, 80 ml Gohibicia (4 injektiopulloa) laimennetaan 170 ml:ssa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridia sisältävässä injektionesteessä huoneenlämmössä.
- Käytä 250 ml:n infuusiopussia, jossa on 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridia sisältävää injektionestettä, seuraavasti:
 - Poista infuusiopussista 80 ml injektionestettä, jossa on 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridia, ja hävitä se.
 - Ota 80 ml Gohibicia neljästä lasipullostasta ja lisää sisältö hitaasti infuusiopussissa olevaan 170 ml:aan injektionestettä, joka sisältää natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %).
 - Liuoksen sekoittamiseksi pussia käännetään varovasti vaahtoutumisen välttämiseksi.

- Tarkista silmämääräisesti liuoksen ulkonäkö hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen sen antamista. Valmistetta ei saa käyttää, jos siinä on havaittavissa hiukkasia tai värimuutoksia.

Laimennetun liuoksen säilytysolosuhteet

Kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen stabiliteetin on osoitettu olevan 72 tuntia 2–8 °C:ssa ja 4 tuntia enintään 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta näkökannalta valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Rajana on yleensä 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei käyttökuntoon saattamista / laimennusta jne. ole tehty valvotuissa ja hyväksytysti aseptisissä olosuhteissa.

Käyttöohjeet

Hoito on aloitettava 48 tunnin kuluessa intubaatiosta (päivä 1), minkä jälkeen lääkettä annetaan päivinä 2, 4, 8, 15 ja 22 niin pitkään kuin potilas on sairaalahoidossa, vaikka hänet siirrettäisiin pois tehohoitoyksiköstä.

Infuusio tulee antaa 30–60 minuutin aikana ja se on annettava infuusiovälineistöä käyttäen.

Gohibicia ei saa infusoida samanaikaisesti samaan laskimolinjaan muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Gohibicin ja muiden lääkkeiden samanaikaisen antamisen arvioimiseksi ei ole tehty fysikaalisia tai biokemiallisia yhteensopivuustutkimuksia.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.