

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Ceci permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé sont priés de déclarer tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Gohibic 200 mg concentré pour solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 200 mg de vilobélimab dans 20 ml.

Chaque ml de concentré pour solution pour perfusion contient 10 mg de vilobélimab.

Après dilution, chaque ml de solution contient 3,2 mg de vilobélimab.

Le vilobélimab est un anticorps monoclonal chimérique humain/souris de type IgG4 produit dans des cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Excipient(s) à effet notoire

Chaque flacon contient 74,2 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Concentré à diluer pour perfusion (concentré stérile)

Solution claire à légèrement opalescente, incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Gohibic est indiqué dans le traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) induit par le SARS-CoV-2 chez les adultes qui reçoivent des corticostéroïdes systémiques dans le cadre de la prise en charge standard et qui reçoivent une ventilation mécanique invasive [avec ou sans oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO)].

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients traités dans une unité de soins intensifs.

Posologie

La dose recommandée est de 800 mg administrés par perfusion intraveineuse après dilution, pour un maximum de 6 (six) doses sur la période de traitement, comme décrit ci-dessous.

Le traitement doit être instauré dans les 48 heures suivant l'intubation (jour 1), puis administré les jours 2, 4, 8, 15 et 22 aussi longtemps que le patient est hospitalisé, même s'il est libéré de l'unité de soins intensifs.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Patients âgés

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Gohibic chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Pour utilisation par voie intraveineuse après dilution.

Une fois diluée, la solution doit être administrée sous la forme d'une perfusion d'une durée de 30 à 60 minutes.

Gohibic ne doit pas être perfusé simultanément dans la même tubulure de perfusion intraveineuse avec d'autres médicaments. Aucune étude de compatibilité physique ou biochimique n'a été menée pour évaluer l'administration concomitante de Gohibic avec d'autres médicaments.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde particulières et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement consignés.

Hypersensibilité, y compris anaphylaxie et réactions liées à la perfusion

Il existe un risque d'hypersensibilité, y compris d'anaphylaxie et de réactions liées à la perfusion, étant donné que le produit est un anticorps monoclonal. Les signes et symptômes peuvent inclure hypotension, hypertension, tachycardie, bradycardie, hypoxie, fièvre, dyspnée, respiration sifflante, angioedème, éruption cutanée, nausées, vomissements, diaphorèse et frissons.

En cas de symptômes d'une réaction d'hypersensibilité cliniquement significative ou d'anaphylaxie, l'administration doit être immédiatement interrompue et un traitement médical approprié et/ou des soins de support doivent être mis en place.

Un traitement médical approprié et/ou des soins de support doivent être administrés en cas de réaction liée à la perfusion.

Infections autres que la COVID-19

Des cas d'infections ont été signalés lors de l'utilisation du vilobélimab (voir rubrique 4.8).

Un patient qui développe une nouvelle infection pendant le traitement par le vilobélimab doit faire l'objet d'investigations à visée diagnostique. Un traitement approprié doit être instauré et le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite.

Le risque d'infections associées au vilobélimab peut être plus élevé chez les patients âgés (> 65 ans).

Sodium

Ce médicament contient 296,8 mg de sodium par dose de 4 flacons, ce qui équivaut à 15 % de la dose journalière maximale recommandée par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Le vilobélimab n'est pas excrété par voie rénale ni métabolisé par les enzymes du cytochrome P450; par conséquent, des interactions avec des médicaments concomitants excrétés par voie rénale ou qui sont des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 sont peu probables.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du vilobélimab chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs directs ou indirects en matière de toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du vilobélimab pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le vilobélimab est excrété dans le lait maternel. Il est établi que les IgG humaines sont excrétées dans le lait maternel au cours des premiers jours suivant la naissance et diminuent jusqu'à de faibles concentrations peu de temps après; par conséquent, un risque pour le nourrisson allaité ne peut être exclu pendant cette courte période. Par la suite, le vilobélimab pourrait être utilisé pendant l'allaitement si cela est cliniquement nécessaire.

Fertilité

Les données non cliniques ne suggèrent aucun effet sur la fertilité masculine ou féminine dans le cadre d'un traitement à base de vilobélimab (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le vilobélimab n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents sont la pneumonie (21,7 %), l'herpès simplex (6,3 %), l'aspergillose bronchopulmonaire (5,7 %) et le sepsis (5,1 %).

Tableau des effets indésirables

La sécurité du vilobélimab a été évaluée dans une étude randomisée contrôlée contre placebo, dans laquelle 175 patients recevant une ventilation mécanique invasive avec ou sans oxygénation par membrane extracorporelle ont été traités. Toutefois, le très petit nombre de patients ayant reçu une oxygénation par membrane extracorporelle dans l'essai clinique (7 dans le groupe vilobélimab et 9 dans le groupe placebo) constitue une limite pour caractériser la sécurité du vilobélimab dans ce sous-ensemble de patients.

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), et fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	très fréquentes	pneumonie
	communes	sepsis, aspergillose bronchopulmonaire, herpès simplex
Affections hématologiques et du système lymphatique	communes	thrombocytopénie
Affections cardiaques	communes	tachycardie supraventriculaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	communes	éruption cutanée

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas de surdosage par le vilobélímab. En cas de surdosage de vilobélímab, le traitement doit consister en des mesures générales de support, notamment la surveillance des signes vitaux et l'observation de l'état clinique du patient.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: immunosuppresseurs, inhibiteurs du complément, code ATC: L04AJ10

Mécanisme d'action

Le vilobélímab est un anticorps monoclonal chimérique humain/souris de type IgG4, qui est un inhibiteur spécifique du composant soluble du complément humain C5a.

Effets pharmacodynamiques

La réduction des concentrations plasmatiques de C5a en réponse au traitement par vilobélímab a été évaluée dans l'étude PANAMO de phase III. En général, les taux initiaux de C5a étaient élevés chez ces patients par rapport aux valeurs moyennes observées chez des individus en bonne santé et le traitement par le vilobélímab a réduit les taux initiaux moyens de C5a.

Efficacité clinique

L'efficacité du vilobélímab a été étudiée dans l'essai PANAMO de phase III, en double aveugle, randomisé, contrôlé versus placebo, multinational et multicentrique, évaluant le vilobélímab pour le

traitement de la COVID-19 chez des patients adultes (≥ 18 ans) nécessitant une ventilation mécanique invasive (VMI) [avec ou sans oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO)]. Au total, 369 patients ont été randomisés dans l'étude: 178 patients dans le groupe VILO et 191 patients dans le groupe placebo. Les analyses d'efficacité ont été effectuées sur 368 patients, 177 dans le groupe vilobélímab et 191 dans le groupe placebo. L'âge moyen de participation était de 56 ans (tranche d'âge: 22 à 81 ans) et 68,5 % étaient de sexe masculin. Parmi les affections médicales communes coexistantes figuraient l'hypertension (46,2 %), l'obésité (40,8 %) et le diabète (29,6 %) dans l'ensemble de la population étudiée. Des corticostéroïdes et des agents antithrombotiques ont été utilisés en concomitance chez 96,7 % et 98,4 % des patients respectivement. Tous les patients étaient ventilés mécaniquement et trois patients dans chaque bras étaient sous ECMO. Des données démographiques et des caractéristiques de base supplémentaires des patients dans l'essai PANAMO de phase III sont fournies dans le tableau 2.

Tableau 2. Données démographiques et caractéristiques initiales des patients dans l'essai PANAMO de phase III

	Vilobélímab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Tranche d'âge, n (%)		
18 à 39 ans	22 (12,4%)	30 (15,7%)
40 à 65 ans	102 (57,6%)	103 (53,9%)
> 65 ans	53 (29,9%)	58 (30,4%)
Score de l'échelle ordinale en 8 points de l'OMS ²		
6 – Intubation et ventilation mécanique	72 (40,7%)	59 (30,9%)
7 – Ventilation + soutien supplémentaire aux organes (vasopresseurs, thérapie rénale de remplacement, ECMO)	105 (59,3%)	132 (69,1%)
Traitements antérieurs et concomitants		
Dexaméthasone ou corticostéroïde systémique	176 (99,4%)	188 (98,4%)
Baricitinib	6 (3,4%)	6 (3,1%)
Tocilizumab	30 (16,9%)	31 (16,2%)
Remdésivir	10 (5,6%)	11 (5,8%)

SoC = standard of care (prise en charge standard)

¹ Un total de 369 patients ont été randomisés dans l'essai (178 sous vilobélímab et 191 sous placebo), mais un patient du groupe vilobélímab a été randomisé par erreur et n'a pas été inclus dans les analyses d'efficacité.

² Echelle ordinale en 8 points de l'Organisation mondiale de la santé

Le critère principal d'évaluation de l'étude était la mortalité toutes causes confondues à 28 jours. La mortalité au jour 28 dans l'essai PANAMO de phase III est indiquée dans le tableau 3.

Tableau 3: Mortalité au jour 28 dans l'essai PANAMO de phase III

	Vilobélímab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Nombre de décès	54	77
Pourcentage avec décès ¹	31,7 %	41,6 %
Jour 28 Analyse prédéterminée stratifiée sur le site de la mortalité		
Risque relatif ² (IC à 95 %)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC = prise en charge standard; IC = intervalle de confiance.

¹ Résultats issus des estimations de Kaplan-Meier. Les pourcentages ne seront pas proportionnels au nombre de décès divisé par le nombre total de patients en raison de valeurs manquantes (8 patients dont le statut de mortalité n'est pas indiqué dans le groupe vilobélímab + SoC et 9 dans le groupe placebo + SoC).

² Résultats de la régression des risques proportionnels de Cox avec le traitement et l'âge en tant que covariables.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Gohibic dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le cadre du traitement de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Autres informations

Une autorisation de mise sur le marché «sous circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie qu'en raison de la rareté de cette maladie, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant ce médicament.

L'Agence européenne des médicaments réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être disponible, et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques du vilobélimab n'ont pas fait l'objet d'études approfondies chez les patients atteints de COVID-19. Dans l'essai PANAMO de phase III (n = 81 patients), les concentrations résiduelles plasmatiques moyennes de vilobélimab au jour 8 variaient de 21 800 à 303 000 ng/ml (147 à 2 040 nM) avec une moyenne géométrique de 138 000 ng/ml (929 nM).

Distribution

Le volume moyen de distribution (e.t.) après administration d'une dose unique de 4 mg/kg à des volontaires sains était de 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformation

Aucune donnée n'est disponible sur le métabolisme du vilobélimab chez l'homme. Le vilobélimab est un anticorps monoclonal et devrait être dégradé en petits peptides et acides aminés par des voies cataboliques non spécifiques de la même manière que les IgG endogènes.

Élimination

Chez des volontaires sains, la disposition du médicament avec médiation par cible était observée, car la clairance moyenne du vilobélimab a diminué avec la dose de 0,06 ml/min/kg après administration de 0,02 mg/kg à 0,02 et 0,01 ml/min/kg après administration de 2 mg/kg et 4 mg/kg, respectivement. La demi-vie terminale moyenne ($t_{1/2}$) s'est avérée être de 101,3 heures et de 94,9 heures après des doses uniques de vilobélimab de 2 mg/kg et de 4 mg/kg, respectivement.

Populations particulières

Population pédiatrique

La pharmacocinétique du vilobélimab chez les patients pédiatriques atteints de COVID-19 n'a pas été étudiée.

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique du vilobélimab chez les patients atteints d'insuffisance rénale n'a pas été formellement étudiée. En général, en raison de son poids moléculaire élevé, le vilobélimab ne devrait pas subir une élimination rénale significative.

Insuffisance hépatique

La pharmacocinétique du vilobélimab chez les patients atteints d'insuffisance hépatique n'a pas été étudiée. Le vilobélimab est dégradé par des enzymes protéolytiques largement distribuées, qui ne se limitent pas au tissu hépatique; par conséquent, des modifications de la fonction hépatique ne devraient pas avoir d'effet sur l'élimination.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas eu d'effets indésirables associés au vilobélimab dans les études conventionnelles de toxicité à doses répétées et de toxicité pré- et postnatale sur le développement chez les singes cynomolgus. Les données pharmacocinétiques chez l'Homme sont insuffisantes pour estimer les marges de sécurité fournies par ces études.

Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer les effets potentiels du vilobélimab sur la fertilité. Aucun effet indésirable n'a été observé sur les paramètres ou les organes reproducteurs mâles ou femelles chez les singes traités pendant 13 ou 26 semaines, respectivement.

Aucune étude de carcinogénèse et de mutagenèse n'a été menée sur le vilobélimab.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

chlorure de sodium
dihydrogénophosphate de sodium dihydraté
phosphate disodique dihydraté
polysorbate 80
eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Flacon avant ouverture

24 mois

Solution diluée

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 72 heures à une température de 2 à 8 °C et pendant 4 heures à une température maximale de 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C, sauf si la reconstitution/dilution (etc.) a eu lieu dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler ou agiter.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Concentré à diluer de 20 ml dans un flacon (verre transparent de type I) fermé par un bouchon (en caoutchouc bromobutyle) et scellé par un capuchon amovible.

Taille de l'emballage: boîte de 4 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Informations générales sur la manipulation

- Ce médicament doit être dilué par un professionnel de la santé à l'aide d'une technique aseptique.
- La dilution de Gohibic avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) doit être effectuée dans une zone contrôlée/dédiée conformément aux réglementations locales et aux exigences applicables en matière d'administration intraveineuse.
- Si la solution diluée est conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), il faut la laisser à température ambiante avant de l'administrer pendant une durée maximale de 4 heures.
- Gohibic ne doit pas être dilué dans ou administré avec des produits/objets jetables contenant des composés sensibilisants tels que le latex (latex de caoutchouc) ou l'huile de silicone.

Préparation

- Pour obtenir une dose de 800 mg de vilobélímab pour perfusion intraveineuse, 80 ml de Gohibic (4 flacons) sont dilués dans 170 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour injection à température ambiante.
- Utiliser une poche de perfusion de 250 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) comme suit:
 - prélever 80 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) de la poche de perfusion et la jeter.
 - Prélever les 80 ml de Gohibic à partir des 4 flacons et ajouter lentement aux 170 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) contenue dans la poche de perfusion.
 - Pour mélanger la solution, retourner doucement la poche pour éviter la formation de mousse.
 - Inspecter visuellement la présence de particules et d'une décoloration avant l'administration. Si des particules ou une décoloration sont observées, le produit ne doit pas être utilisé.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1884/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 13 janvier 2025

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS POUR
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES
POST-AUTORISATION CONCERNANT
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ SOUS
CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la substance active d'origine biologique

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES

Une autorisation de mise sur le marché «sous circonstances exceptionnelles» ayant été délivrée, et conformément à l'article 14, paragraphe 8, du règlement (CE) n°726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes:

Description	Date d'échéance
Afin d'étudier plus avant l'efficacité et la sécurité du vilobélimab dans le traitement des patients adultes atteints du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) induite par le SARS CoV2 qui reçoivent des corticostéroïdes systémiques, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet les résultats de la cohorte vilobélimab dans l'étude de plateforme Just Breathe, une étude en double aveugle contrôlée par placebo incluant des patients atteints de SDRA modéré à sévère provoqué par la COVID-19 et d'autres infections pulmonaires virales et bactériennes. Soumission du protocole: NA	annuellement (Décembre ;dans le cadre des réévaluations annuelles) Rapport final du T4 2029
Afin d'assurer un suivi adéquat de l'efficacité et de la sécurité du vilobélimab dans le traitement des patients adultes atteints du syndrome de détresse respiratoire aiguë induite par le SARS CoV2 (ARDS) qui reçoivent des corticostéroïdes systémiques, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit chaque année des mises à jour sur toute nouvelle information concernant l'efficacité et la sécurité de Gohibic. Conception de l'étude: NA	annuellement (Décembre ;dans le cadre des réévaluations annuelles)

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Gohibic 200 mg concentré pour solution pour perfusion
vilobélimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 200 mg de vilobélimab dans 20 ml (10 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: chlorure de sodium, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, phosphate disodique dihydraté, polysorbate 80, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Concentré à diluer pour perfusion
4 flacons

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse après dilution.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDICANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler ou agiter.
À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1884/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Gohibic 200 mg concentré stérile
vilobélimab
Administration par voie intraveineuse après dilution

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

200 mg/20 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

Gohibic 200 mg concentré pour solution pour perfusion vilobélimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Gohibic et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Gohibic
3. Comment sera administré Gohibic
4. Effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Gohibic
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Gohibic et dans quels cas est-il utilisé

Gohibic contient la substance active vilobélimab. Il appartient à une classe de médicaments appelés anticorps monoclonaux.

Gohibic est utilisé pour traiter les adultes souffrant de graves problèmes respiratoires aigus provoqués par le SARS-CoV-2 (le virus qui provoque la COVID-19), qui sont sous ventilation mécanique (une machine destinée à aider le patient à respirer) avec ou sans ECMO (équipement qui peut aider une personne dont les poumons et le cœur ne fonctionnent pas correctement). Gohibic est utilisé chez les patients qui sont déjà traités par des médicaments à base de corticostéroïdes.

Les anticorps monoclonaux tels que le vilobélimab sont des types de protéines qui peuvent se fixer à certaines cibles dans l'organisme. Le vilobélimab se lie à une protéine appelée C5a pour bloquer son action. Le C5a fait partie du système dit du complément, une partie du système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme). Des niveaux élevés de C5a peuvent causer des dommages aux tissus pulmonaires, comme on le voit chez les patients atteints de COVID-19 sévère. En bloquant la protéine C5a, Gohibic contribue à prévenir de tels dommages, ce qui permet aux poumons d'introduire de l'oxygène dans le sang.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Gohibic

Vous ne devez pas recevoir Gohibic

- si vous êtes allergique au vilobélimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Votre médecin ou votre infirmier/ère vous surveillera pendant le traitement par Gohibic afin de vérifier si vous avez:

- réactions allergiques ou réactions liées à la perfusion

Il se peut que votre médecin doive arrêter le traitement par Gohibic si vous présentez des symptômes tels que:

- pression artérielle faible ou élevée
 - battements cardiaques rapides ou lents
 - difficultés respiratoires
 - manque d'oxygène dans les tissus du corps
 - respiration sifflante
 - fièvre
 - frissons
 - réactions allergiques graves qui provoquent un gonflement du visage ou de la gorge
 - éruption cutanée
 - nausées
 - vomissements;
 - transpiration excessive
- une nouvelle infection
- Il se peut que votre médecin doive effectuer des tests supplémentaires et traiter la nouvelle infection si vous présentez des symptômes tels que:
- fièvre
 - fatigue
 - congestion
 - toux
 - douleurs corporelles
 - céphalée
 - frissons
 - nausées, vomissements, diarrhée
 - gonflement local, rougeur, chaleur

Enfants et adolescents

Gohibic n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, car il n'a pas été étudié dans ce groupe.

Autres médicaments et Gohibic

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin.

Gohibic n'est pas recommandé chez la femme enceinte, car il n'a pas été testé dans ce groupe.

On ne sait pas si le vilobélimab passe dans le lait maternel humain et un risque pour le bébé ne peut être exclu. Votre médecin décidera si vous devez arrêter l'allaitement pendant que vous utilisez Gohibic.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Gohibic ne devrait pas avoir d'effet sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Gohibic contient du sodium

Ce médicament contient 296,8 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/de table) dans chaque dose de 4 flacons. Cela équivaut à 15 % de l'apport alimentaire quotidien maximal de sodium recommandé pour un adulte.

3. Comment sera administré Gohibic

Gohibic sera administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine par un médecin ou une infirmière, pendant 30 à 60 minutes.

La dose recommandée de ce médicament est de 800 mg (4 flacons), diluée dans la solution pour perfusion. Le traitement doit commencer (jour 1) dans les 48 heures suivant la mise en place d'une ventilation. Si vous êtes encore à l'hôpital, d'autres doses sont administrées les jours 2, 4, 8, 15 et 22.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Très fréquents (pouvant toucher plus d'une personne sur 10)

- infection grave des poumons pouvant être causée par des bactéries, des virus ou des champignons (pneumonie)

Fréquents (pouvant concerner jusqu'à une personne sur 10)

- une affection mettant en jeu le pronostic vital, dans laquelle le corps endommage ses propres tissus et organes en réponse à une infection (septicémie)
- infection fongique des poumons (aspergillose bronchopulmonaire)
- vésicules ou plaies douloureuses dans la bouche ou les organes génitaux causées par un virus (herpès simplex)
- diminution du nombre de cellules qui contribuent à la coagulation de votre sang (thrombocytopénie).
- battements cardiaques soudains très rapides affectant les cavités supérieures du cœur (tachycardie supraventriculaire)

éruption cutanée

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Gohibic

Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère est responsable du stockage de ce médicament et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes sont destinées aux professionnels de santé.

Tenez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage extérieur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler ou agiter.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Utiliser le produit immédiatement après dilution. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C, sauf si la reconstitution/dilution (etc.) a eu lieu dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Gohibic

- La substance active est le vilobélimab. Chaque flacon contient 200 mg de vilobélimab dans 20 ml (10 mg/ml).
- Les autres composants sont le chlorure de sodium, le dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, le phosphate disodique dihydraté, le polysorbate 80, de l'eau pour préparations injectables. Voir la section 2 pour de plus amples informations sur le sodium.

Comment se présente Gohibic et contenu de l'emballage extérieur

Gohibic est une solution à diluer pour perfusion (concentré stérile). C'est un concentré limpide à légèrement opalescent et incolore dans un flacon en verre.

Chaque emballage contient 4 flacons.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Allemagne

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Une autorisation de mise sur le marché «sous circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie qu'en raison de la rareté de cette maladie il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament.

L'Agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et, si nécessaire, cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments: <https://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement consignés.

Informations générales sur la manipulation

- Ce médicament doit être dilué par un professionnel de santé à l'aide d'une technique aseptique dans une zone contrôlée/dédiée, conformément aux réglementations locales et aux exigences applicables en matière d'administration par voie intraveineuse.
- Gohibic ne doit pas être dilué dans ou administré avec des produits/objets jetables contenant des composés sensibilisants tels que le latex (latex de caoutchouc) ou l'huile de silicone.

Préparation de la perfusion

- Pour obtenir une dose de 800 mg de vilobélimab pour perfusion intraveineuse, 80 ml de Gohibic (4 flacons) sont dilués dans 170 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour injection à température ambiante.
- Utiliser une poche de perfusion de 250 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) comme suit:
 - prélever 80 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) de la poche de perfusion et la jeter.
 - Prélever les 80 ml de Gohibic à partir des 4 flacons et ajouter lentement aux 170 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) contenue dans la poche de perfusion.
 - Pour mélanger la solution, retourner doucement la poche pour éviter la formation de mousse.
 - Inspecter visuellement la présence de particules et d'une décoloration avant l'administration. Si des particules ou une décoloration sont observées, le produit ne doit pas être utilisé.

Conditions de conservation de la solution diluée

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 72 heures à une température de 2 à 8 °C et pendant 4 heures à une température maximale de 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C, sauf si la reconstitution/dilution (etc.) a eu lieu dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Instructions d'utilisation

Le traitement doit être instauré dans les 48 heures suivant l'intubation (jour 1), puis administré les jours 2, 4, 8, 15 et 22 aussi longtemps que le patient est hospitalisé, même s'il est libéré de l'unité de soins intensifs.

La perfusion doit être administrée sur une durée de 30 à 60 minutes et doit être accompagnée d'un kit de perfusion.

Gohibic ne doit pas être perfusé simultanément dans la même tubulure de perfusion intraveineuse avec d'autres médicaments. Aucune étude de compatibilité physique ou biochimique n'a été menée pour évaluer l'administration concomitante de Gohibic avec d'autres médicaments.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.