

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Gohibic 200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg vilobelimabot tartalmaz 20 ml oldatban, injekciós üvegenként.

Az oldatos infúzióhoz való koncentrátum 10 mg vilobelimabot tartalmaz milliliterenként.
Hígítást követően az oldat 3,2 mg vilobelimabot tartalmaz milliliterenként.

A vilobelimab egy humán/egér kiméra monoklonális IgG4 antitest, amelyet kínaihörcsögpetefészek-(CHO) sejtekben állítanak elő rekombináns-DNS-technológiával.

Ismert hatású segédanyag(ok)

74,2 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).
Tiszta vagy kissé opálos, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Gohibic a SARS-CoV-2 által indukált akut respirációs distressz szindrómában (ARDS) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik a standard ellátás részeként szisztémás kortikoszteroidokat kapnak, és invazív gépi lélegeztetésben (invasive mechanical ventilation; IMV) részesülnek (extrakorporális membránoxigenizációval (extracorporeal membrane oxygenation; ECMO) vagy anélkül).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az intenzív terápiás osztályon kezelt betegek kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

A javasolt adag 800 mg, amelyet hígítást követően intravénás infúzióban kell beadni, legfeljebb 6 (hat) adagban a kezelési időszak alatt, az alábbiakban leírt módon.

A kezelést az intubációt követő 48 órán belül kell megkezdeni (1. nap), majd a készítményt a továbbiakban a 2., 4., 8., 15. és 22. napon kell alkalmazni, amíg a beteg kórházban van, még akkor is, ha kikerül az intenzív osztályról.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Idősek

Idős betegeknél nincs szükség a dózis módosítására.

Gyermekek és serdülők

A Gohibic biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Hígítást követően intravénás alkalmazásra.

Hígítás után az oldatot infúzió formájában, 30–60 perc alatt kell beadni.

A Gohibic nem adható be egyidejűleg ugyanabban az intravénás szerelékben más gyógyszerekkel. A Gohibic más gyógyszerekkel való együttes alkalmazásának értékelésére nem végeztek fizikai vagy biokémiai kompatibilitási vizsgálatokat.

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

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység, beleértve az anaphylaxiát és az infúzióval kapcsolatos reakciókat

Előfordulhat túlérzékenység, beleértve az anaphylaxiát és az infúzióval kapcsolatos reakciókat is, mivel a készítmény monoklonális antitest. A jelek és tünetek közé tartozhat a hypotensio, a hypertensio, a tachycardia, a bradycardia, a hypoxia, a láz, a dyspnoe, a sípoló légzés, az angiooedema, a bőrkkiütések, a hányinger, a hányás, a diaphoresis és a reszketés.

Ha klinikailag szignifikáns túlérzékenységi reakció vagy anaphylaxia tünetei jelentkeznek, az alkalmazást azonnal be kell szüntetni, és meg kell kezdeni a megfelelő orvosi kezelést és/vagy támogató ellátást.

Infúzióval kapcsolatos reakció esetén megfelelő orvosi kezelést és/vagy támogató ellátást kell alkalmazni.

A COVID-19-től eltérő fertőzések

A vilobelimab alkalmazása során fertőzések eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Diagnosztikai vizsgálatoknak kell alávetni azt a beteget, akinél a vilobelimabbal végzett kezelés során új fertőzés alakul ki. A megfelelő kezelést meg kell kezdeni, és a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Idős betegeknel (65 év felett) magasabb lehet a vilobelimab alkalmazásához társuló fertőzések kockázata.

Nátrium

Ez a gyógyszer 296,8 mg nátriumot tartalmaz adagonként (4 db injekciós üvegben), ami megfelel a WHO által felnőtteknek ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 15%-ának.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A vilobelimab nem választódik ki a vesén keresztül, illetve nem metabolizálódik a citokróm P450 enzimek által; ezért nem valószínű az olyan egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekkel való kölcsönhatás, amelyek a vesén keresztül választódnak ki, vagy amelyek a citokróm P450 enzimek szubsztrátjai, induktorai vagy inhibitorai.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A vilobelimab terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukcióra kifejtett toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A vilobelimab alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a vilobelimab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Ismert, hogy a humán IgG-k a születést követő első napokban kiválasztódnak az anyatejbe, ami hamarosan alacsony koncentrációra csökken, következésképpen az anyatejjel táplált csecsemőt érintő kockázat ebben a rövid időszakban nem zárható ki. Ezt követően a vilobelimab alkalmazható szoptatás alatt, ha klinikailag szükséges.

Termékenység

A nem klinikai adatok nem utalnak a férfi vagy női termékenységre kifejtett hatásra a vilobelimab-kezelés alatt (lásd 5.3 pont).

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a pneumonia (21,7%), a herpes simplex (6,3%), a bronchopulmonalis aspergillosis (5,7%) és a sepsis (5,1%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A vilobelimab biztonságosságát egy placebokontrollos, randomizált vizsgálatban értékelték, amelyben 175, extrakorporális membránoxigenizációval vagy anélkül végzett, invazív gépi lélegeztetésben részesülő beteget kezeltek. Ugyanakkor a klinikai vizsgálatban extrakorporális membránoxigenizációban részesülő betegek nagyon alacsony száma (7 a vilobelimab-csoportban és 9 a placebocsoportban) korlátozást jelent a vilobelimab biztonságosságának jellemzése tekintetében ebben a betegcsoportban.

A mellékhatások a MedDRA szervrendszeri kategóriái és a gyakoriság alapján az alábbiakban kerülnek felsorolásra. A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - <1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - <1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - <1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	nagyon gyakori	pneumonia
	gyakori	sepsis, bronchopulmonalis aspergillosis, herpes simplex
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	thrombocytopenia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	gyakori	supraventricularis tachycardia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	gyakori	bőrkiütés

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

A vilobelimabbal történt túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. Amennyiben vilobelimab-túladagolás történik, a kezelésnek általános szupportív intézkedésekből kell állnia, beleértve az élettani paraméterek monitorozását és a beteg klinikai állapotának megfigyelését.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, komplementgátlók, ATC kód: L04AJ10

Hatásmechanizmus

A vilobelimab egy humán/egér kiméra monoklonális IgG4 antitest, amely az oldható humán komplementkomponens, a C5a specifikus inhibitora.

Farmakodinámiás hatások

A C5a plazmakoncentrációknak a vilobelimab-kezelésre adott válaszként történő csökkenését a PANAMO III. fázisú vizsgálatban értékelték. Általánosságban a C5a kiindulási szintje emelkedett volt ezeknél a betegeknél az egészséges egyéneknél mért átlagértékekhez képest, és a vilobelimab-kezelés csökkentette a C5a átlagos kiindulási szintjét.

Klinikai hatásosság

A vilobelimab hatásosságát a PANAMO III. fázisú, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, multinacionális és multicentrikus vizsgálatban tanulmányozták, amelyben a vilobelimabot a COVID-19 kezelésében értékelték olyan felnőtt (≥ 18 éves) betegeknél, akik invazív mechanikus

lélegeztetésre (IMV) szorulnak (extrakorporális membránoxigenizációval (ECMO) vagy anélkül). A vizsgálatban összesen 369 beteget soroltak be véletlenszerűen: 178 beteget a VILO csoportba és 191 beteget a placebo csoportba. A hatásossági elemzések 368 betegen, a vilobelimab-csoportban 177-en és a placebo csoportban 191 betegen alapultak. A résztvevők átlagos életkora 56 év volt (tartomány: 22-81 év), és 68,5%-uk férfi volt. Az egyidejűleg fennálló gyakori betegségek közé tartozott a hypertonia (46,2%), az elhízás (40,8%) és a diabetes (29,6%) a teljes vizsgálati populációban. Kortikoszteroidokat a betegek 96,7%-ánál, antitrombotikus gyógyszereket pedig 98,4%-uknál alkalmaztak egyidejűleg. Valamennyi beteget mechanikusan lélegeztették, és mindkét karon három beteg részesült ECMO-ban. A PANAMO III. fázisú vizsgálatban részt vevő betegek további demográfiai adatai és kiindulási jellemzői a 2. táblázatban találhatók.

2. táblázat A PANAMO III. fázisú vizsgálatban részt vevő betegek demográfiai jellemzői és kiindulási jellemzői

	Vilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Korcsoport, n (%)		
18–39 év	22 (12,4%)	30 (15,7%)
40–65 év	102 (57,6%)	103 (53,9%)
> 65 év	53 (29,9%)	58 (30,4%)
WHO, 8 pontos, ordinális skála szerinti pontszám ²		
6 – Intubáció és gépi lélegeztetés	72 (40,7%)	59 (30,9%)
7 – Ventiláció + további szervi támogatás (vazopresszorok, vesepótló kezelés, ECMO)	105 (59,3%)	132 (69,1%)
Korábban és egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek		
Dexametazon vagy szisztémás kortikoszteroid	176 (99,4%)	188 (98,4%)
Baricitinib	6 (3,4%)	6 (3,1%)
Tocilizumab	30 (16,9%)	31 (16,2%)
Remdezivir	10 (5,6%)	11 (5,8%)

SoC = standard ellátás.

¹ A vizsgálatban összesen 369 beteget randomizáltak (178-at a vilobelimab-csoportba, 191-et pedig a placebo csoportba), de egy beteget tévesen randomizáltak a vilobelimab-csoportba, és nem szerepelt a hatásossági elemzésekben.

² Egészségügyi Világszervezet 8 pontos ordinális skálája

A vizsgálat elsődleges végpontja a 28 napos összmortalitás volt. A PANAMO III. fázisú vizsgálatban a 28. napig mért mortalitást a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat Mortalitás a 28. napig a PANAMO III. fázisú vizsgálatban

	Vilobelimab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Halálozások száma	54	77
Elhalálozás százalékos aránya ¹	31,7%	41,6%
Mortalitás a 28. napig telephely szerint rétegzett, előre meghatározott elemzés		
Relatív házár ² (95%-os CI)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC = standard ellátás; CI = megbízhatósági tartomány.

¹ A Kaplan–Meier-féle becslések eredményei. A százalékos arányok a hiányzó értékek miatt nem lesznek arányosak a halálozások számának és a betegek teljes számának hányadosával (8 beteg hiányzott a mortalitási státusza a vilobelimab + SoC-ban, 9 beteg pedig a placebo + SoC-ban).

² A Cox-féle arányos házár regressziójából származó eredmények, ahol a kezelés és az életkor kovariánsként van jelen.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Gohibic vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően, a COVID-19 kezelése indikáció tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Egyéb információ

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A vilobelimab farmakokinetikáját nem vizsgálták széles körben, COVID-19-ben szenvedő betegeknél. A PANAMO III. fázisú vizsgálatban (n = 81 beteg) a vilobelimab átlagos mélyponti plazmakoncentrációja a 8. napon 21 800 és 303 000 ng/ml közötti tartományban (147–2,040 nM) volt a mértani átlag 138,000 ng/ml (929 nM).

Eloszlás

Az átlagos eloszlási térfogat (szórás) egyszeri, 4 mg/ttkg-os adag beadását követően egészséges önkénteseknél 0,0833 (0,0136) l/kg volt.

Biotranszformáció

A vilobelimab emberi metabolizmusával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre adatok. A vilobelimab egy monoklonális antitest, és várhatóan kis peptidekre és aminosavakra bomlik le, nem specifikus katabolikus úton, az endogén IgG-vel megegyező módon.

Elimináció

Egészséges önkénteseknél a targetmediált diszpozíció nyilvánvaló volt, mivel a vilobelimab-clearance átlagos szintje a 0,02 mg/ttkg alkalmazásakor megfigyelhető 0,06 ml/perc/kg-ról 0,02 ml/perc/kg-ra csökkent, amikor 2 mg/ttkg-ot alkalmaztak, illetve 0,01 ml/perc/kg-ra, amikor 4 mg/ttkg-ot alkalmaztak. Az átlagos terminális felezési idő ($t_{1/2}$) az eredmények alapján a 2 mg/ttkg-os egyszeri vilobelimab-dózis után 101,3 óra, illetve 4 mg/ttkg-os egyszeri vilobelimab-dózis után 94,9 óra volt.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

A vilobelimab farmakokinetikáját COVID-19-ben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél a vilobelimab farmakokinetikájával kapcsolatos, a formai követelményeknek megfelelő vizsgálatot nem végeztek. Nagy molekulatömege miatt a vilobelimab várhatóan nem ürül jelentős mértékben a vesén keresztül.

Májkárosodás

A vilobelimab farmakokinetikáját májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A vilobelimabot széles körben jelen lévő proteolitikus enzimek bontják le, amelyek nem korlátozódnak a májszövetre, ezért a májfunkció változásai várhatóan nem befolyásolják az eliminációt.

5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

A közönséges makákókkal végzett, hagyományos, ismételt dózisú, valamint pre- és posztinatális fejlődési toxicitási vizsgálatokban nem figyeltek meg a vilobelimabbal összefüggő nemkívánatos hatásokat. Az emberekre vonatkozó farmakokinetikai adatok nem elégségesek az ezen vizsgálatok által biztosított biztonságossági határ megbecsléséhez.

A vilobelimab termékenységre gyakorolt lehetséges hatásainak értékelésére nem végeztek specifikus vizsgálatokat. A 13 hétig, illetve 26 hétig kezelt majmokban nem jelentkezett nemkívánatos hatás a hímek, illetve a nőstények reprodukciós paramétereivel, illetve reprodukciós szerveivel kapcsolatban.

A vilobelimabbal nem végeztek karcinogenitási és mutagenitási vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-klorid
nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát
dinátrium-foszfát-dihidrát
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

12 hónap

Hígított oldat

A felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2–8 °C-on 72 óráig, legfeljebb 25 °C-on pedig 4 óráig igazolt. Mikrobiológiai szempontok miatt a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és a tárolás körülményei a felhasználó felelősségét képezik, és ez 2-8 °C hőmérsékleten tárolva, általános esetben nem lehet hosszabb 24 óránál, kivéve, ha a feloldást/hígítást (stb.) ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza fel.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

20 ml-es koncentrátum (I-es típusú, átlátszó) injekciós üvegben, brómbutil gumidugóval és lepattintható kupakkal lezárva.

A kiszerelés 4 db injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános kezelési információk

- Ezt a gyógyszert egészségügyi szakembernek kell hígítania aszeptikus technika alkalmazásával.

- A Gohibic 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval való hígítását ellenőrzött/erre a célra kijelölt területen kell elvégezni, az alkalmazandó helyi szabályozásnak és az intravénás alkalmazásra vonatkozó követelményeknek megfelelően.
- Ha a hígított oldatot hűtőszekrényben (2 °C és 8 °C között) tárolják, azt a beadás előtt legfeljebb 4 órával szobahőmérsékleten kell hagyni.
- A Gohibic nem hígítható, illetve nem adható be olyan termékek/eldobható anyagok felhasználásával, amelyek túlérzékenységet okozó vegyületeket, például latexet (latex gumi) vagy szilikonolajat tartalmaznak.

Előkészítés

- Az intravénás infúzió 800 mg-os vilobelimab-adagjának eléréséhez 80 ml Gohibic-et (4 db injekciós üveget) 170 ml, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióban kell hígítani szobahőmérsékleten.
- Használjon egy 250 ml-es, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákot az alábbiak szerint:
 - Szívjon ki 80 ml 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót az infúziós zsákból, és dobja ki.
 - Szívja fel a 80 ml Gohibic-et a 4 injekciós üvegből, és lassan adja hozzá az infúziós zsákban található 170 ml 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióhoz.
 - Az oldat összekeveréséhez – a habzás elkerülése érdekében – óvatosan fordítsa át a zsákot.
 - Beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy az oldatban nincsenek-e lebegő részecskék vagy nincs-e elszíneződés. Ha részecskék vagy elszíneződés észlelhetők, a készítményt nem szabad felhasználni.

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

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jéna
Németország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1884/001

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS
FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK
KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBAHOZATALI
ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

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

A forgalombahozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

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

• **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint, a forgalombahozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A szisztémás kortikoszteroidokat kapó, SARS-CoV-2-indukált akut respirációs distressz szindrómában (ARDS) szenvedő felnőtt betegek kezelésében a vilobelimab hatásosságának és biztonságosságának további vizsgálata érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a Just Breathe platform vizsgálat vilobelimab-kohorszára vonatkozó eredményeket. Ez egy kettős vak, placebokontrollos vizsgálat, amelybe COVID-19 által okozott, közepesen súlyos vagy súlyos ARDS-ben, illetve más vírusos vagy bakteriális tüdőfertőzésben szenvedő betegeket vontak be. A jegyzőkönyv benyújtása: NA	évente (az éves újraértékeléseken belül) Végleges jelentés: 2029 negyedik negyedéve
A szisztémás kortikoszteroid-kezelésben részesülő, SARS-CoV-2 által kiváltott akut respirációs distressz szindrómában (ARDS) szenvedő felnőtt betegek kezelésében a vilobelimab hatásosságának és biztonságosságának megfelelő nyomon követése érdekében a forgalombahozatali engedély jogosultjának évente naprakész tájékoztatást kell nyújtania a Gohibic hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó minden új információról. Vizsgálati módszer: NA	évente (az éves újraértékeléseken belül)

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Gohibic 200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
vilobelimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg vilobelimabot tartalmaz 20 ml-ben injekciós üvegenként (10 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz

4 db injekciós üveg

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

Hígítást követően intravénás alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza fel.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jéna
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1884/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

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

Gohibic 200 mg steril koncentrátum
vilobelimab
Hígítás után iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

200 mg/20 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Gohibic 200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz vilobelimab

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

Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

A Gohibic hatóanyaga a vilobelimab, amely a monoklonális antitesteknek nevezett gyógyszercsoportba tartozik.

A Gohibic-et a SARS-CoV-2 (a COVID-19-et okozó vírus) által okozott akut súlyos légzési problémákban szenvedő olyan felnőttek kezelésére alkalmazzák, akik gépi lélegeztetésben részesülnek ECMO-val (életmentő támogatás olyan személy számára, akinek a tüdeje és szíve nem működik megfelelően) együtt vagy a nélkül. A Gohibic-et olyan betegeknél alkalmazzák, akiket már kortikoszteroid gyógyszerekkel kezelnek.

Az olyan monoklonális antitestek, mint a vilobelimab, olyan fehérjék, amelyek a szervezetben bizonyos célpontokhoz kötődnek. A vilobelimab a C5a nevű fehérjéhez kötődik, és ezáltal gátolja annak működését. A C5a az úgynevezett komplementrendszer része, amely az immunrendszer (a szervezet természetes védekező rendszere) részét képezi. A C5a magas szintje a tüdőszövet károsodását okozhatja, amint az a súlyos COVID-19-ben szenvedő betegeknél megfigyelhető. A Gohibic a C5a fehérje gátlása révén segít megelőzni ezt a károsodást, így lehetővé teszi a tüdő számára, hogy oxigént juttasson a vérbe.

2. Tudnivalók a Gohibic alkalmazása előtt

Ön nem kaphat Gohibic-et

- ha allergiás a vilobelimabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Gohibic-kezelés alatt kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ellenőrizni fogja, hogy mutatkoznak-e Önnél:

- allergiás reakciók vagy infúzióval kapcsolatos reakciók.
Előfordulhat, hogy kezelőorvosának le kell állítania a Gohibic-kezelést, ha Önnél az alábbi tünetek jelentkeznek:
 - alacsony vagy magas vérnyomás,
 - szapora vagy lassú szívverés,
 - légzési nehézség,
 - oxigénhiány a testszövetekben,
 - sípoló légzés,
 - láz,
 - hidegrázás,
 - súlyos allergiás reakciók, amelyek az arc vagy a torok duzzanatát okozzák,
 - bőrkivetés,
 - hányinger,
 - hányás,
 - fokozott verejtékezés.
- egy új fertőzés.
Előfordulhat, hogy kezelőorvosának további vizsgálatokat kell végeznie és az új fertőzést kezelnie kell, ha az alábbi tünetek jelentkeznek Önnél:
 - láz,
 - kimerültség,
 - orrdugulás,
 - köhögés,
 - testfájdalom,
 - fejfájás,
 - hidegrázás,
 - hányinger, hányás, hasmenés,
 - helyi duzzanat, bőrpír, melegségérzés.

Gyermekek és serdülők

A Gohibic alkalmazása 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott, mivel a gyógyszert ebben a betegcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Gohibic

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

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Gohibic alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, mivel a gyógyszert ebben a betegcsoportban nem vizsgálták.

Nem ismert, hogy a vilobelimab kiválasztódik-e a humán anyatejbe, de a csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy a Gohibic alkalmazása alatt abba kell-e hagynia a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Gohibic várhatóan nincs hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A Gohibic nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 296,8 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz adagonként (4 db injekciós üvegben), ami megfelel a felnőttek számára ajánlott maximális napi nátriumbevitel 15%-ának.

3. Hogyan kell alkalmazni a Gohibic-et?

A Gohibic-et orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be, vénába adott cseppinfúzió formájában, 30–60 perc alatt.

A gyógyszer ajánlott adagja 800 mg (4 injekciós üveg), melyet az infúziós oldattal hígítanak. A kezelést (1. nap) a lélegeztetőgépre helyezést követő 48 órán belül meg kell kezdeni. Ha Ön továbbra is kórházban tartózkodik, a 2., 4., 8., 15. és 22. napon újabb adagokat fog kapni.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- a tüdő súlyos fertőzése, amelyet baktériumok, vírusok vagy gombák okozhatnak (tüdőgyulladás).

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- életveszélyes állapot, amely során a szervezet károsítja saját szöveteit és szerveit a fertőzésre adott válaszként (vérmérgezés, szepszis);
- a tüdő gombás fertőzése (bronchopulmonális aszpergillózis);
- vírus által okozott fájdalmas hólyagok vagy sebek a szájon vagy a nemi szerveken (herpesz szimplex);
- a véralvadást segítő sejtek számának csökkenése (trombocitopénia);
- a szív pitvarait (felső üregeit) érintő, hirtelen, szapora szívverés (szupraventrikuláris tachikardia);
- bőrkiütés.

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell a Gohibic-et tárolni?

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős a gyógyszer tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítéséért. Az alábbi információk egészségügyi szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! Ne rázza fel.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A készítményt hígítás után azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és a tárolás körülményei a felhasználó felelősségét képezik, és ez 2-8 °C

hőmérsékleten tárolva, általános esetben nem lehet hosszabb 24 óránál, kivéve, ha a feloldást/hígítást (stb.) ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Gohibic?

- A készítmény hatóanyaga a vilobelimab. Injekciós üvegenként 200 mg vilobelimabot tartalmaz 20 ml-ben (10 mg/ml).
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz. A nátriumra vonatkozó további információkért lásd a 2. pontot.

Milyen a Gohibic külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Gohibic egy oldatos infúzióhoz való koncentrátum (steril koncentrátum). Tiszta vagy kissé opálos, színtelen koncentrátum injekciós üvegben.

A csomag 4 db injekciós üveget tartalmaz.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Németország

Gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

Egyéb információforrások

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Általános kezelési információk

- Ezt a gyógyszert egészségügyi szakembernek kell hígítania aszeptikus technika alkalmazásával, ellenőrzött, erre a célra kijelölt területen, az intravénás alkalmazásra vonatkozó helyi szabályoknak és követelményeknek megfelelően.
- A Gohibic nem hígítható, illetve nem adható be olyan termékek/eldobható anyagok felhasználásával, amelyek túlérzékenységet okozó vegyületeket, például latexet (latex gumi) vagy szilikonolajat tartalmaznak.

Az infúzió előkészítése

- Az intravénás infúzió 800 mg-os vilobelimab-adagjának eléréséhez 80 ml Gohibic-et (4 db injekciós üveget) 170 ml, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióban kell hígítani szobahőmérsékleten.
- Használjon egy 250 ml-es, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákot az alábbiak szerint:
 - Szívjon ki 80 ml 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót az infúziós zsákból, és dobja ki.
 - Szívja fel a 80 ml Gohibic-et a 4 injekciós üvegből, és lassan adja hozzá az infúziós zsákban található 170 ml 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióhoz.
 - Az oldat összekeveréséhez – a habzás elkerülése érdekében – óvatosan fordítsa át a zsákot.
 - Beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy az oldatban nincsenek-e lebegő részecskék vagy nincs-e elszíneződés. Ha részecskék vagy elszíneződés észlelhetők, a készítményt nem szabad felhasználni.

A hígított oldat tárolási feltételei

A felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2–8 °C-on 72 óráig, legfeljebb 25 °C-on pedig 4 óráig igazolt. Mikrobiológiai szempontok miatt a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és a tárolás körülményei a felhasználó felelősségét képezik, és ez 2-8 °C hőmérsékleten tárolva, általános esetben nem lehet hosszabb 24 óránál, kivéve, ha a feloldást/hígítást (stb.) ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték.

Az alkalmazásra vonatkozó utasítások

A kezelést az intubációt követő 48 órán belül kell megkezdeni (1. nap), majd a készítményt a továbbiakban a 2., 4., 8., 15. és 22. napon kell alkalmazni, amíg a beteg kórházban van, még akkor is, ha kikerül az intenzív osztályról.

Az infúziót 30–60 perc alatt, infúziós szerelékkel kell beadni.

A Gohibic nem adható be egyidejűleg ugyanabban az intravénás szerelékben más gyógyszerekkel. A Gohibic más gyógyszerekkel való együttes alkalmazásának értékelésére nem végeztek fizikai vagy biokémiai kompatibilitási vizsgálatokat.

Megsemmisítés

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

IV. MELLÉKLET

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL A FORGALOMBAHOZATALI
ENGEDÉLY KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTTI MEGADÁSÁVAL
KAPCSOLATBAN ELŐADOTT KÖVETKEZTETÉSEK**

Az Európai Gyógyszerügynökség által előadott következtetések az alábbiakra vonatkozóan:

- **Kivételes körülmények között megadott forgalombahozatali engedély**

A kérelem áttekintése alapján a CHMP azon a véleményen van, hogy a kockázat-előny profil kedvező a forgalombahozatali engedély kivételes körülmények közötti megadásának ajánlásához, amint azt az európai nyilvános értékelő jelentés bővebben kifejti.