

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Gohibic 200 mg innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 200 mg vílóbélímab í 20 ml.

Hver ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 10 mg vílóbélímab.

Eftir þynningu inniheldur hver ml af lausn 3,2 mg vílóbélímab.

Vílóbélímab er einstofna IgG4 manna/músa mótefni framleitt í eggjastokkafrumum kínverskra hamstra (Chinese hamster ovary (CHO)) með raðbrigða DNA erfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas inniheldur 74,2 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Tær til örlítið ópallýsandi, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Gohibic er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með brátt andnauðarheilkenni af völdum SARS-CoV2 (ARDS, acute respiratory distress syndrome) sem fá altæka barkstera sem hluta af hefðbundinni meðferð og eru í ífarandi öndunarvél (IMV, invasive mechanical ventilation) (með eða án hjarta- og lungnavélar (ECMO)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga á gjörgæsludeild skal hefja meðferð og hafa eftirlit með henni.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 800 mg gefinn með innrennsli í bláæð eftir þynningu, að hámarki 6 (sex) skammtar á meðferðartímabilinu, eins og lýst er hér á eftir.

Hefja skal meðferð innan 48 klst. frá barkaþræðingu (dagur 1) og síðan skal gefa lyfið á 2., 4., 8., 15. og 22. degi á meðan sjúklingur er inniliggjandi, jafnvel þó hann sé útskrifaður af gjörgæsludeild.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Gohibic hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

Eftir þynningu verður að gefa lausnina sem innrennsli á 30 til 60 mínútum.

Innrennsli Gohibic má ekki fara fram samhliða og um sömu innrennisslöngu og önnur lyf. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á eðlisfræðilegum eða lífefnafræðilegum samrýmanleika til að meta samhliða lyfjagjöf Gohibic og annarra lyfja.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmi og innrennslistengd viðbrögð

Möguleiki er á ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmi og innrennslistengdum viðbrögðum, þar sem lyfið er einstofna mótefni. Teikn og einkenni geta meðal annars verið lágþrýstingur, háþrýstingur, hraðtaktur, hægtaktur, súrefnisskortur, sótthiti, mæði, önghljóð, ofnæmisbjúgur, útbrot, ógleði, uppköst, svitamyndun og skjálfti.

Ef einkenni klínískt marktækra ofnæmisviðbragða eða bráðaofnæmis koma fram skal tafarlaust hætta lyfjagjöf og hefja viðeigandi læknis meðferð og/eða stuðnings meðferð.

Veita skal viðeigandi læknis meðferð og/eða stuðnings meðferð ef innrennslistengd viðbrögð koma fram.

Aðrar sýkingar en COVID-19

Greint hefur verið frá tilvikum sýkinga meðan á notkun vílóbélímabs stendur (sjá kafla 4.8).

Sjúklingur sem fær nýja sýkingu meðan á meðferð með vílóbélímabi skal gangast undir rannsóknir til greiningar. Hefja skal viðeigandi meðferð og hafa náð eftirlit með sjúklingnum.

Hætta á sýkingum tengdum gjöf vílóbélímabs kann að vera hærri hjá öldruðum sjúklingum (> 65 ára).

Natríum

Lyfið inniheldur 296,8 mg af natríum í hverjum 4 hettuglasa skammti, sem jafngildir 15 % af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna svk. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Vílóbelímab skilst ekki út um nýru og umbrotar ekki fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma; þess vegna eru milliverkanir ólíklegar við lyf sem gefin eru samhliða og skiljast út um nýru eða eru hvarfefni, virkjar eða hemlar cýtókróm P450 ensíma.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun vílóbelímabs hjá þunguðum konum. Dýraránnsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun vílóbelímabs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort vílóbelímab skilst út í brjóstamjól. Þekkt er að manna IgG skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu og þéttni þess verður fljótlega lág; því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn á þessu stutta tímabili. Eftir það má nota vílóbelímab meðan á brjóstagjöf stendur ef klínísk þörf er á.

Frjósemi

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinna áhrifa á frjósemi karla eða kvenna við meðferð með vílóbelímabi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vílóbelímab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar eru lungnabólga (21,7 %), áblásturssótt (6,3 %), ýrummygla í berkjum og lungum (5,7 %) og blóðsýking (5,1 %).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi vílóbelímabs hefur verið metið í slembiráðaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu þar sem 175 sjúklingar í ífarandi öndunarvél, með eða án hjarta- og lungnavélar, fengu meðferð. Þeir fáu sjúklingar sem voru í hjarta- og lungnavél í klínísku rannsókninni (7 í hópnum sem fékk vílóbelímab og 9 í lyfleysuhópnum) hafa þó takmarkandi áhrif á lýsinguna á öryggi vílóbelímabs hjá þessum undirhópi sjúklinga.

Aukaverkanir eru taldar upp hér á eftir samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni. Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1. Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	mjög algengar	lungnabólga
	algengar	blóðsýking, ýrummygla í berkjum og lungum, áblásturssótt
Blóð og eitlar	algengar	blóðflagnafæð
Hjarta	algengar	ofanslegilshraðtaktur
Húð og undirhúð	algengar	útbrot

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmtnun vílóbelímabs. Meðferð við ofskömmtnun vílóbelímabs ætti að vera almenn stuðningsmeðferð, þar á meðal að fylgst sé með lífsmörkum og klínískt ástand sjúklingsins metið.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, kompliment-tálmar, ATC-flokkur: L04AJ10

Verkunarháttur

Vílóbelímab er einstofna IgG4 manna/músa mótefni sem hamlar leysanlega manna komplementþættinum C5a á sértækan hátt.

Lyfhrif

Lækkun á plasmabéttni C5a sem svörun við meðferð með vílóbelímabi hefur verið metin í III. stigs PANAMO-rannsókninni. Almennnt voru upphafsgildi C5a hækkuð hjá þessum sjúklingum samanborið við meðalgildi sem fundust hjá heilbrigðum einstaklingum og meðferð með vílóbelímabi lækkaði meðalupphafsgildi C5a.

Klínísk verkun

Verkun vílóbélímabs hefur verið rannsökuð í PANAMO, sem er III. stigs, tvíblind, slembiröðuð, fjölþjóðleg, fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu þar sem lagt var mat á vílóbélímab til meðferðar við COVID-19 hjá fullorðnum (≥ 18 ára) sjúklingum í ífarandi öndunarvél (með eða án hjarta- og lungnavélar (ECMO)). Alls var 369 sjúklingum slembiraðað í rannsókninni: 178 sjúklingar voru í VILO-hópnum og 191 sjúklingur í lyfleysuhópnum. Greining á verkun var byggð á 368 sjúklingum, 177 í hópnum sem fékk vílóbélímab og 191 í lyfleysuhópnum. Meðalaldur þátttakenda var 56 ár (á bilinu 22 til 81 ár) og 68,5 % voru karlar. Algengir samhliða sjúkdómar voru meðal annars háþrýstingur (46,2 %), offita (40,8 %) og sykursýki (29,6 %) hjá rannsóknarþýðinu í heild. 96,7 % sjúklinga notuðu barkstera og 98,4 % sjúklinga notuðu segavarnarlyf samhliða meðferðinni. Allir sjúklingarnir fengu öndunaraðstoð og þrír sjúklingar í hvorum hópi voru í ECMO. Frekari lýðfræðilegar upplýsingar og grunnupplýsingar um sjúklinga í III. stigs PANAMO-rannsókninni má finna í töflu 2.

Tafla 2. Lýðfræðilegar upplýsingar og grunnupplýsingar um sjúklinga í III. stigs PANAMO-rannsókninni

	Vílóbélímab + SoC ¹ (N = 177)	Lyfleysa + SoC (N = 191)
Aldurshópur, n (%)		
18–39 ára	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40–65 ára	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 ár	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Einkunn á 8 stiga raðkvarða WHO ²		
6 – Barkaþræðing og öndunarvél	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – Öndunarvél + viðbótarstuðningur við líffæri (æðaþrengilyf, skilunarmeðferð, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Fyrri og samhliða lyfjanotkun		
Dexametasón eða altæk barksterameðferð	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
Baricitíníð	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
Tocilizúmab	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
Remdesivír	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SoC = hefðbundin meðferð.

¹ Alls var 369 sjúklingum slembiraðað í rannsókninni (178 fengu vílóbélímab og 191 fékk lyfleysu), en einum sjúklingi í hópnum sem fékk vílóbélímab var slembiraðað fyrir mistök og var ekki með í greiningunni á verkun.

² 8 stiga raðkvarði Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar

Aðalendapunktur rannsóknarinnar var 28 daga dánartíðni af hvaða orsök sem var. Dánartíðni til og með 28. dags í III. stigs PANAMO-rannsókninni er sýnd í töflu 3.

Tafla 3. Dánartíðni til og með 28. dags í III. stigs PANAMO-rannsókninni

	Vílóbélímab + SoC (N = 177)	Lyfleysa + SoC (N = 191)
Fjöldi dauðsfalla	54	77
Hlutfall dauðsfalla ¹	31,7 %	41,6 %
Dánartíðni á 28. degi, forskilgreind greining, lagskipt eftir svæðum		
Áhættuhlutfall ² (95% CI)	0,73 (0,50; 1,06)	

SoC = hefðbundin meðferð; CI = öryggisbil.

¹ Niðurstöður úr Kaplan-Meier mati. Prósentuhlutfall er ekki í réttu hlutfalli við fjölda dauðsfalla deilt með heildarfjölda sjúklinga vegna þess að gildi vantar (dánarstöðu vantar fyrir 8 sjúklinga í hópnum sem fékk vílóbélímab + SoC og 9 sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu + SoC).

² Niðurstöður úr Cox-aðhvarfsgreiningu á hlutfallslegri áhættu þar sem skýribreytur voru meðferð og aldur.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Gohibic hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð gegn COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Aðrar upplýsingar

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf vílóbélímabs hafa ekki verið rannsökuð ítarlega hjá sjúklingum með COVID-19. Í III. stigs PANAMO-rannsókninni ($n = 81$ sjúklingur) var lágbéttni vílóbélímabs í plasma á 8. degi að meðaltali á bilinu 21.800 til 303.000 ng/ml (147 til 2.040 nM) með margfeldismeðaltalið 138.000 ng/ml (929 nM).

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál (staðalfrávik) eftir stakan 4 mg/kg skammt hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var 0,0833 (0,0136) l/kg.

Umbrot

Engar upplýsingar liggja fyrir um umbrot vílóbélímabs í mönnum. Vílóbélímab er einstofna mótefni og er talið brotna niður í lítil peptíð og aínósýrur um ósértæka sundrunarferla á sama hátt og innræn IgG-mótefni.

Brotthvarf

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum kom marksækin dreifing og brotthvarf fram þar sem meðalúthreinsun vílóbélímabs minnkaði með skömmtum, úr 0,06 ml/mín./kg eftir gjöf á 0,02 mg/kg í 0,02 ml/mín./kg eftir gjöf á 2 mg/kg og 0,01 ml/mín./kg eftir gjöf á 4 mg/kg. Meðal lokahelmingunartími ($t_{1/2}$) reyndist vera 101,3 klst. og 94,9 klst. eftir staka 2 mg/kg og 4 mg/kg skammta af vílóbélímabi.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Lyfjahvörf vílóbélímabs hjá börnum með COVID-19 hafa ekki verið rannsökuð.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf vílóbélímabs hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi hafa ekki verið formlega rannsökuð. Sökum mikillar mólþyngdar er almennt ekki talið að vílóbélímab skiljist með marktækum hætti út um nýru.

Skert lifr starfsemi

Lyfjahvörf vílóbélímabs hjá sjúklingum með skerta lifr starfsemi hafa ekki verið rannsökuð. Vílóbélímab er brotið niður af próteinsundrandi ensímum sem eru dreifð víða og takmarkast ekki við lifrарvef, því er ekki búist við að breytingar á lifr starfsemi hafi áhrif á brotthvarf.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við notkun vílóbélímabs í hefðbundnum rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum fyrir og eftir fæðingu hjá cynomolgus-öpum. Lyfjafræðileg gögn hjá mönnum eru ófullnægjandi til að meta öryggismörk með hliðsjón af þessum rannsóknum.

Engar sérstakar rannsóknir voru gerðar til að meta möguleg áhrif vílóbélímabs á frjósemi. Ekki komu fram nein skaðleg áhrif á frjósemi eða æxlunarferi karlkyns eða kvenkyns apa sem fengu meðferð í 13 vikur eða 26 vikur, í sömu röð.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsmyndun og framköllun stökkbreytinga af völdum vílóbélímabs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

natriumklóríð
natriumtvívetnisfosfattvíhýdrat
tvínatriumfosfattvíhýdrat
pólýsorbit 80
vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

24 mánuðir

Þynnt lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 72 klst. við 2 °C til 8 °C og í 4 klst. við allt að 25 °C. Með hliðsjón af hugsanlegri örverumengun ætti að nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og ættu almennt ekki að fara yfir 24 klst. við 2 til 8 °C, nema blöndun/þynning (o.s.frv.) hafi farið fram við stýrðar og fullgildar smitgátaraðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C–8 °C). Má ekki frjósa eða hrista.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

20 ml af þykkni í hettuglasi (litlaust gler af gerð I) með tappa (brómóbútýlgúmmi) og innsigli með smelliloki.

Pakkningastærð með 4 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Almennar upplýsingar um meðhöndlun

- Heilbrigðisstarfsfólk skal þynna þetta lyf að viðhafðri smitgát.
- Þynning Gohibic með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) lausn verður að fara fram í stýrðu / til þess gerðu rými í samræmi við gildandi reglur og kröfur á viðkomandi stað um gjöf í bláæð.
- Ef þynnt lausnin er geymd í kæli (við 2 °C til 8 °C) verður hún að ná jafnvægi við stofuhita fyrir gjöf, þó ekki lengur en í 4 klst.
- Gohibic má ekki þynna í eða gefa með vörum / einnota vörum sem innihalda næmandi efnasambönd svo sem latex (gúmmílatex) eða silíkonolíu.

Undirbúningur

- Til að fá 800 mg skammt af vílóbélímabi fyrir innrennsli í bláæð eru 80 ml af Gohibic (4 hettuglös) þynntir í 170 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyfi, lausn við stofuhita.
- Nota skal innrennslispoka með 250 ml natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyfi, lausn svo sem hér segir:
 - Dragið 80 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyfi, lausn úr innrennslispokanum og fargið.
 - Dragið 80 ml af Gohibic úr hettuglösunum 4 og bætið rólega út í 170 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyfi, lausn í innrennslispokanum.
 - Blandið lausninni saman með því að hvolfa pokanum varlega (til að koma í veg fyrir froðumyndun).
 - Skoðið m.t.t. sýnilegra agna og litabreytinga fyrir lyfjagjöf. Ekki má nota lyfið ef vart verður við agnir eða litabreytingar.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1884/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. janúar 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU
MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM
UNDANTEKNINGARTILVIK**

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Í því skyni að rannsaka frekar virkni og öryggi vílóbélímabs við meðferð fullorðinna sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni af völdum SARS-CoV2 (ARDS) sem fá altæka barkstera, skal markaðsleyfishafi leggja fram niðurstöður fyrir vílóbélímab-hópin í „Just Breathe“ rannsókninni, sem er tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu sem tekur til sjúklinga með meðalalvarlegt til alvarlegt ARDS af völdum COVID-19 og annarra lungnasýkinga af völdum baktería og veira. Skil á rannsóknarlýsingu: Á ekki við	árlega (desember; innan árlegs endurmats) Lokaskýrsla fyrir 4. ársfjórðung 2029
Í því skyni að tryggja viðunandi eftirlit með virkni og öryggi vílóbélímabs við meðferð fullorðinna sjúklinga með brátt andnauðarheilkenni af völdum SARS-CoV2 (ARDS) sem fá altæka barkstera, skal markaðsleyfishafi leggja fram árlegar uppfærslur með sérhverjum nýjum upplýsingum sem snerta virkni og öryggi Gohibic. Rannsóknarsnið: Á ekki við	árlega (desember; innan árlegs endurmats)

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Gohibic 200 mg innrennslisþykkni, lausn
vílóbelímab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 200 mg af vílóbelímabi í 20 ml (10 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfattvíhýdrat, tvínatríumfosfattvíhýdrat, pólýsorbit 80, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

innrennslisþykkni, lausn
4 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa eða hrista.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1884/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Gohibic 200 mg sæft þykkni
vílóbélímab
Til notkunar i.v. eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

200 mg/20 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Gohibic 200 mg innrennslispykkni, lausn vílóbélímab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Gohibic og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Gohibic
3. Hvernig Gohibic verður gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Gohibic
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Gohibic og við hverju það er notað

Gohibic inniheldur virka efnið vílóbélímab. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnist einstofna mót efni.

Gohibic er notað til að meðhöndla fullorðna einstaklinga með bráða alvarlega öndunarerfiðleika af völdum SARS-CoV-2 (veirunnar sem veldur COVID-19) sem eru í öndunarvél (vél til að hjálpa sjúklingi að anda) með eða án hjarta- og lungnavélar (kerfi sem getur hjálpað til við að halda einstaklingi á lífi þegar lungu og hjarta starfa ekki rétt). Gohibic er notað hjá sjúklingum sem eru þegar að fá meðferð með barksterum.

Einstofna mót efni eins og vílóbélímab eru tegundir próteina sem geta tengst tilteknum markefnum í líkamanum. Vílóbélímab tengist próteini sem kallast C5a til að hindra virkni þess. C5a er hluti af svokölluðu komplement-kerfi, sem er hluti af ónæmiskerfinu (náttúrulegum vörnum líkamans). Mikið magn af C5a getur valdið skemmdum á lungnavef, eins og sést hjá sjúklingum með alvarlegt COVID-19. Með því að hindra C5a-próteinið hjálpar Gohibic til við að koma í veg fyrir slíkar skemmdir, sem gerir lungunum kleift að koma súrefni í blóðið.

2. Áður en byrjað er að nota Gohibic

Ekki má gefa þér Gohibic

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vílóbélímabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Læknir eða hjúkrunarfræðingur hefur eftirlit með þér meðan á meðferð með Gohibic stendur til að fylgjast með hvort eftirfarandi kemur fram:

- ofnæmisviðbrögð eða innrennslitengd viðbrögð
Læknirinn gæti þurft að stöðva meðferð með Gohibic ef einkenni á borð við eftirfarandi koma fram:
 - lágur eða hár blóðþrýstingur
 - hraður eða hægur hjartsláttur

- öndunarerfiðleikar
- súrefnissskortur í líkamsvefjum
- hvæsandí öndun
- hiti
- hrollur
- alvarleg ofnæmisviðbrögð sem valda þroti í andliti eða hálsi
- útbrot
- ógleði
- uppköst
- mikil svitamyndun
- ný sýking
Læknirinn gæti þurft að gera frekari rannsóknir og meðhöndla nýju sýkinguna ef einkenni á borð við eftirfarandi koma fram:
 - hiti
 - þreyta
 - vökvasókn
 - hósti
 - verkir í líkama
 - höfuðverkur
 - hrollur
 - ógleði, uppköst, niðurgangur
 - staðbundin bólga, roði, hiti

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Gohibic hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Gohibic

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni.

Ekki er mælt með notkun Gohibic hjá þunguðum konum, þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópi.

Ekki er þekkt hvort vilóbelímab skilst út í brjóstamjólk og ekki er hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn. Læknirinn ákveður hvort hætta skuli brjóstagjöf meðan á notkun Gohibic stendur.

Akstur og notkun véla

Gohibic ætti ekki að hafa nein áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Gohibic inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 296,8 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverjum skammti af 4 hettuglösum. Þetta jafngildir 15 % af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig Gohibic verður gefið

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur Gohibic sem innrennsli (dreypi) í bláæð á 30 til 60 mínútum.

Ráðlagður skammtur af lyfinu er 800 mg (4 hettuglös), þynnt í innrennslislausninni. Meðferð skal hefjast (dagur 1) innan 48 klukkustunda frá því að þú ferð í öndunarvél. Ef þú ert enn á sjúkrahúsi eru fleiri skammtar gefnir á 2., 4., 8., 15. og 22. degi.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- alvarleg sýking í lungum sem getur verið af völdum baktería, veira eða sveppa (lungnabólga)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- lífshættulegt ástand þar sem líkaminn skemmir eigin vefi og líffæri vegna sýkingar (blóðsýking)
- sveppasýking í lungum (ýrummygla í berkjum og lungum)
- sársaukafullar blöðrur eða sár á munni eða kynfærum af völdum veiru (áblásturssótt)
- fækkun frumna sem hjálpa til við storknun blóðs (blóðflagnafæð)
- skyndilegur mjög hraður hjartsláttur sem hefur áhrif á efri hól hjartans (ofanslegilshraðtaktur)
- útbrot

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Gohibic

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur er ábyrgur fyrir geymslu lyfsins og fyrir rétttri förgun á ónotuðu lyfi. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C–8 °C). Má ekki frjósa eða hrista.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið vöruna tafarlaust eftir þynningu. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og ættu almennt ekki að fara yfir 24 klst. við 2 til 8 °C, nema blöndun/þynning (o.s.frv.) hafi farið fram við stýrðar og fullgildar smitgátaraðstæður.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Gohibic inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vílóbelímab. Hvert hettuglas inniheldur 200 mg af vílóbelímabi í 20 ml (10 mg/ml).
- Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, natríumtvívetnisfosfathýdrat, tvínatríumfosfathýdrat, pólýsorbit 80, vatn fyrir stungulyf. Nánari upplýsingar um natríum er að finna í kafla 2.

Lýsing á útliti Gohibic og pakkningastærðir

Gohibic er innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni). Lyfið er tært til örlítið ópallýsandi, litlaust þykkni í hettuglasi úr gleri.

Hver pakkning inniheldur 4 hettuglös.

Markaðsleyfishafi
InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Þýskaland

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir þennan fylgiseðil eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennar upplýsingar um meðhöndlun

- Heilbrigðisstarfsfólk skal þynna þetta lyf að viðhafðri smitgát í stýrðu / til þess gerðu rými í samræmi við gildandi reglur og kröfur á viðkomandi stað um gjöf í bláæð.
- Gohibic má ekki þynna í eða gefa með vörum / einnota vörum sem innihalda næmandi efnasambönd svo sem latex (gúmmílatex) eða sílíkonolíu.

Undirbúningur innrennslis

- Til að fá 800 mg skammt af vílóbélímabi fyrir innrennslis í bláæð eru 80 ml af Gohibic (4 hettuglös) þynntir í 170 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyfi, lausn við stofuhita.
- Nota skal innrennslispoka með 250 ml natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyfi, lausn svo sem hér segir:
 - Dragið 80 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyfi, lausn úr innrennslispokanum og fargið.
 - Dragið 80 ml af Gohibic úr hettuglösunum 4 og bætið rólega út í 170 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9 %) stungulyfi, lausn í innrennslispokanum.
 - Blandið lausninni saman með því að hvolfa pokanum varlega (til að koma í veg fyrir froðumyndun).
 - Skoðið m.t.t. sýnilegra agna og með tilliti til litar fyrir lyfjagjöf. Ekki má nota lyfið ef vart verður við agnir eða litabreytingar.

Geymsluskilyrði fyrir þynnta lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 72 klst. við 2 °C til 8 °C og í 4 klst. við allt að 25 °C. Með hliðsjón af hugsanlegri örverumengun ætti að nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og ættu almennt ekki að

fara yfir 24 klst. við 2 til 8 °C, nema blöndun/pynning (o.s.frv.) hafi farið fram við stýrðar og fullgildar smitgátaraðstæður.

Notkunarleiðbeiningar

Hefja skal meðferð innan 48 klst. frá barkaþræðingu (dagur 1) og síðan skal gefa lyfið á 2., 4., 8., 15. og 22. degi á meðan sjúklingur er innliggjandi, jafnvel þó hann sé útskrifaður af gjörgæsludeild.

Innrennslið skal gefa á 30 til 60 mínútum og verður að gefa með innrennslissetti.

Innrennsli Gohibic má ekki fara fram samhliða og um sömu innrennsslöngu og önnur lyf. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á eðlisfræðilegum eða lífefnafræðilegum samrýmanleika til að meta samhliða lyfjagjöf Gohibic og annarra lyfja.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.