

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Gohibic 200 mg concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 200 mg di vilobelimab in 20 mL.

Ogni mL di concentrato per soluzione per infusione contiene 10 mg di vilobelimab.

Dopo diluizione, ogni mL di soluzione contiene 3,2 mg di vilobelimab.

Vilobelimab è un anticorpo monoclonale chimerico IgG4 umano/murino prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (CHO) mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni flaconcino contiene 74,2 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile).

Soluzione da limpida a leggermente opalescente, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Gohibic è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) indotta dal SARS-CoV-2, trattati con corticosteroidi sistemici nell'ambito dello standard di cura e sottoposti a ventilazione meccanica invasiva [con o senza ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO)].

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico esperto nella gestione di pazienti ricoverati in unità di terapia intensiva (UTI).

Posologia

La dose raccomandata è di 800 mg, somministrata per infusione endovenosa dopo la diluizione, per un massimo di 6 (sei) dosi durante il periodo di trattamento, come descritto di seguito.

Il trattamento deve essere iniziato entro 48 ore dall'intubazione (giorno 1) seguito da somministrazioni nei giorni 2, 4, 8, 15 e 22, a condizione che il paziente sia ospedalizzato, anche se dimesso dall'UTI.

Compromissione renale

Non è necessario alcun adeguamento della dose in pazienti con compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non è necessario alcun adeguamento della dose in pazienti con compromissione della funzionalità epatica (vedere paragrafo 5.2).

Anziani

Non è necessario alcun adeguamento della dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Gohibic nei bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per uso endovenoso dopo diluizione

Una volta diluita, la soluzione deve essere somministrata come infusione nell'arco di 30-60 minuti.

Gohibic non deve essere infuso contemporaneamente ad altri medicinali nella stessa linea endovenosa.

Non sono stati condotti studi di compatibilità fisica o biochimica per valutare la co-somministrazione di Gohibic con altri medicinali.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità, incluse anafilassi e reazioni correlate a infusione

Poiché il prodotto è un anticorpo monoclonale, è possibile che si manifesti un'ipersensibilità, tra cui anafilassi e reazioni correlate a infusione. I segni e i sintomi possono includere ipotensione, ipertensione, tachicardia, bradicardia, ipossia, febbre, dispnea, respiro sibilante, angioedema, eruzione cutanea, nausea, vomito, diaforesi e tremori.

In caso di insorgenza di sintomi indicativi di una reazione di ipersensibilità o anafilassi clinicamente significativa, occorre interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e iniziare tempestivamente un trattamento medico e/o una terapia di supporto adeguati.

In caso di insorgenza di una reazione correlata a infusione, è necessario somministrare un trattamento medico e/o una terapia di supporto adeguati.

Infezioni diverse dalla COVID-19

Sono stati segnalati casi di infezioni durante l'uso di vilobelimab (vedere paragrafo 4.8).

Un paziente che sviluppa una nuova infezione durante il trattamento con vilobelimab deve essere sottoposto a indagini diagnostiche. Occorre iniziare un trattamento adeguato e monitorare attentamente il paziente.

Nei pazienti anziani (> 65 anni) il rischio di infezioni associate a vilobelimab può essere maggiore.

Sodio

Questo medicinale contiene 296,8 mg di sodio per dose da 4 flaconcini, equivalenti al 15 % dell'assunzione giornaliera massima raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), ossia 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Vilobelimab non è escreto per via renale né metabolizzato dagli enzimi del citocromo P450; pertanto, sono improbabili le interazioni con medicinali concomitanti escreti per via renale o che sono substrati, induttori o inibitori degli enzimi del citocromo P450.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati relativi all'uso di vilobelimab in donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di vilobelimab durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se vilobelimab sia escreto nel latte materno umano. È noto che nei primi giorni dopo la nascita le IgG umane vengono escrete nel latte materno e la loro concentrazione diminuisce rapidamente nel periodo immediatamente successivo; di conseguenza, in questo breve lasso di tempo, un rischio per i neonati allattati con latte materno non può essere escluso. Successivamente, durante l'allattamento, è possibile prendere in considerazione l'uso di vilobelimab, se clinicamente necessario.

Fertilità

I dati non clinici non suggeriscono alcun effetto sulla fertilità maschile o femminile durante il trattamento con vilobelimab (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Vilobelimab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono polmonite (21,7 %), herpes simplex (6,3 %), aspergillosi broncopolmonare (5,7 %) e sepsi (5,1 %).

Tabella delle reazioni avverse

La sicurezza di vilobelimab è stata valutata in uno studio randomizzato controllato con placebo in cui sono stati trattati 175 pazienti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva con o senza ossigenazione extracorporea a membrana. Tuttavia, il numero molto esiguo di pazienti sottoposti a ossigenazione extracorporea a membrana nella sperimentazione clinica (7 nel gruppo vilobelimab e 9 nel gruppo placebo) rappresenta una limitazione per la caratterizzazione della sicurezza di vilobelimab in questo sottoinsieme di pazienti.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA e per frequenza. Le frequenze sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni	Molto comune	Infezione polmonare
	Comune	Sepsi, aspergillosi broncopolmonare, herpes simplex
Patologie del sistema emolinfopoietico	Comune	Trombocitopenia
Patologie cardiache	Comune	Tachicardia sopraventricolare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di vilobelimab. In caso di sovradosaggio di vilobelimab, il trattamento deve consistere in misure generali di supporto, quali il monitoraggio dei parametri vitali e l'osservazione dello stato clinico del paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, inibitori del complemento, codice ATC: L04AJ10

Meccanismo d'azione

Vilobelimab è un anticorpo monoclonale chimerico IgG4 umano/murino che è un inibitore specifico della componente solubile del complemento umano C5a.

Effetti farmacodinamici

La riduzione delle concentrazioni plasmatiche di C5a in risposta al trattamento con vilobelimab è stata valutata nello studio PANAMO di fase III. In generale, in questi pazienti i livelli di C5a al basale erano elevati rispetto ai valori medi riscontrati in soggetti sani e il trattamento con vilobelimab ha ridotto i livelli medi di C5a al basale.

Efficacia clinica

L'efficacia di vilobelimab è stata studiata nella sperimentazione PANAMO di fase III, in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo, multinazionale e multicentrica, che ha valutato vilobelimab per

il trattamento della COVID-19 in pazienti adulti (≥ 18 anni) che necessitavano di ventilazione meccanica invasiva (con o senza ECMO). Nello studio sono stati randomizzati in totale 369 pazienti: 178 pazienti nel gruppo VILO e 191 pazienti nel gruppo placebo. Le analisi di efficacia si sono basate su 368 pazienti, 177 nel gruppo vilobelimab e 191 nel gruppo placebo. L'età media di partecipazione era di 56 anni (intervallo: 22-81 anni) e il 68,5 % era di sesso maschile. Le affezioni mediche comuni coesistenti nella popolazione complessiva dello studio comprendevano ipertensione (46,2 %), obesità (40,8 %) e diabete (29,6 %). Corticosteroidi e agenti antitrombotici sono stati utilizzati in concomitanza, rispettivamente, nel 96,7 % e nel 98,4 % dei pazienti. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a ventilazione meccanica e tre pazienti in ciascun braccio sono stati sottoposti a ECMO. Ulteriori dati demografici e caratteristiche al basale dei pazienti nella sperimentazione PANAMO di fase III sono riportati nella tabella 2.

Tabella 2. Dati demografici e caratteristiche al basale dei pazienti nella sperimentazione PANAMO di fase III

	Vilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Fascia di età, n (%)		
18-39 anni	22 (12,4%)	30 (15,7 %)
40-65 anni	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 anni	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Punteggio della scala ordinale OMS a 8 punti ²		
6 – intubazione e ventilazione meccanica	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – ventilazione + interventi aggiuntivi di supporto d'organo (vasopressori, terapia renale sostitutiva, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Medicinali precedenti e concomitanti		
Desametasone o corticosteroidi sistemici	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
Baricitinib	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
Tocilizumab	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
Remdesivir	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SoC = standard di cura.

¹ Nella sperimentazione sono stati randomizzati in totale 369 pazienti (178 con vilobelimab e 191 con placebo), ma un paziente nel gruppo vilobelimab è stato randomizzato per errore e non è stato incluso nelle analisi di efficacia.

² Scala ordinale dell'Organizzazione mondiale della sanità a 8 punti.

L'endpoint primario dello studio era rappresentato dalla mortalità per tutte le cause nell'arco di 28 giorni. La mortalità fino al giorno 28 nella sperimentazione PANAMO di fase III è riportata nella tabella 3.

Tabella 3. Mortalità fino al giorno 28 nella sperimentazione PANAMO di fase III

	Vilobelimab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Numero di decessi	54	77
Percentuale con decesso ¹	31,7 %	41,6 %
Analisi pre-specificata, stratificata per sito, della mortalità a 28 giorni		
Rapporto di rischio ² (IC al 95 %)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC = standard di cura; IC = intervallo di confidenza.

¹ Risultati delle stime di Kaplan-Meier. Le percentuali non saranno proporzionali al numero di decessi diviso per il numero totale di pazienti a causa di valori mancanti (8 pazienti in vilobelimab + SoC per i quali manca lo stato di mortalità e 9 in placebo + SoC).

² Risultati dell'analisi di regressione di Cox dei rischi proporzionali, con trattamento ed età come covariate.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Gohibic in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Altre informazioni

Questo medicinale è stato autorizzato in “circostanze eccezionali”. Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale.

L’Agenzia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione che si renderà disponibile su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La proprietà farmacocinetica di vilobelimab non è stata ampiamente studiata nei pazienti affetti da COVID-19. Nella sperimentazione PANAMO di fase III (n = 81 pazienti), le concentrazioni plasmatiche medie di vilobelimab nel giorno 8 variavano tra 21 800 e 303 000 ng/mL (tra 147 e 2 040 nM) con una media geometrica di 138 000 ng/mL (929 nM).

Distribuzione

Il volume medio (deviazione standard) di distribuzione dopo una dose singola di 4 mg/kg a volontari sani era di 0,0833 (0,0136) L/kg.

Biotrasformazione

Non sono disponibili dati sul metabolismo di vilobelimab negli esseri umani. Vilobelimab è un anticorpo monoclonale che, analogamente all’IgG endogeno, si prevede che venga degradato in piccoli peptidi e amminoacidi attraverso vie cataboliche non specifiche.

Eliminazione

Nei volontari sani, è stata osservata una disponibilità target-mediata in quanto la clearance media di vilobelimab è diminuita con la dose da 0,06 mL/min/kg dopo la somministrazione da 0,02 mg/kg a 0,02 e 0,01 mL/min/kg dopo la somministrazione di 2 mg/kg e 4 mg/kg, rispettivamente. L’emivita terminale media ($t_{1/2}$) è risultata pari a 101,3 ore e 94,9 ore dopo singole dosi di vilobelimab di 2 mg/kg e 4 mg/kg, rispettivamente.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di vilobelimab nei pazienti pediatrici affetti da COVID-19 non è stata studiata.

Compromissione renale

La farmacocinetica di vilobelimab nei pazienti con compromissione renale non è stata formalmente studiata. In generale, a causa del suo elevato peso molecolare, non si ritiene che vilobelimab venga eliminato in misura significativa per via renale.

Compromissione epatica

La farmacocinetica di vilobelimab nei pazienti con compromissione epatica non è stata studiata. Vilobelimab è degradato da enzimi proteolitici ampiamente distribuiti, non limitati al tessuto epatico; pertanto non si prevede che le variazioni della funzione epatica abbiano effetti sul processo di eliminazione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati osservati effetti avversi associati a vilobelimab in dosi ripetute convenzionali e in studi di tossicità sullo sviluppo pre- e postnatale nelle scimmie Cynomolgus. I dati farmacocinetici negli esseri umani non sono sufficienti per stimare i margini di sicurezza forniti da questi studi.

Non sono stati condotti studi specifici per valutare i potenziali effetti di vilobelimab sulla fertilità. Non sono stati osservati effetti avversi sui parametri o sugli organi riproduttivi maschili o femminili nelle scimmie trattate, rispettivamente, per 13 o 26 settimane.

Non sono stati condotti studi di carcinogenesi e mutagenesi con vilobelimab.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Diidrogenofosfato di sodio diidrato
Fosfato disodico diidrato
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino integro

24 mesi

Soluzione diluita

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 72 ore a 2 ° -8 °C e per 4 ore fino a 25 ° C. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, le condizioni e la durata di conservazione del prodotto fino al suo utilizzo sono di responsabilità dell'utilizzatore; il prodotto deve essere conservato per un tempo solitamente non superiore a 24 ore a temperatura tra 2 ° e 8 °C, a meno che la ricostituzione/diluizione (ecc.) non sia stata effettuata in condizioni asettiche, controllate e validate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare né agitare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

20 mL di concentrato in un flaconcino (vetro trasparente di tipo I) chiuso con un tappo (gomma bromobutilica) e sigillato con una capsula di chiusura a strappo.

Dimensioni della confezione di 4 flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Informazioni generali sulla manipolazione

- Questo medicinale deve essere diluito da un operatore sanitario utilizzando una tecnica in asepsi.
- La diluizione di Gohibic con sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) deve essere effettuata in un'area controllata/dedicata in conformità e nel rispetto delle normative e dei requisiti locali applicabili per la somministrazione endovenosa.
- Se la soluzione diluita viene conservata in frigorifero (da 2 °C a 8 °C), prima della somministrazione deve essere lasciata riposare a temperatura ambiente.
- Gohibic non deve essere diluito o somministrato con prodotti/prodotti monouso contenenti composti sensibilizzanti quali lattice (lattice di gomma) o olio di silicone.

Preparazione

- Per ottenere una dose di 800 mg di vilobelimab per l'infusione endovenosa, vengono diluiti 80 mL di Gohibic (4 flaconcini) in 170 mL di sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) a temperatura ambiente.
- Utilizzare una sacca per infusione da 250 mL di sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) come segue:
 - prelevare 80 mL di sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) dalla sacca per infusione e smaltirla;
 - prelevare 80 mL di Gohibic dai 4 flaconcini e aggiungere lentamente a 170 mL di sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) contenuta nella sacca per infusione;
 - per mescolare la soluzione, capovolgere delicatamente la sacca per evitare la formazione di schiuma.
 - Prima della somministrazione controllare visivamente il flaconcino per verificare l'eventuale presenza di particelle o alterazione del colore. Il prodotto non deve essere utilizzato se la soluzione presenta alterazioni del colore o contiene particelle.

Il medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità della normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1884/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13 gennaio 2025

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RILASCIATA IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RILASCIATA IN CIRCOSTANZE ECCEZIONALI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata in circostanze eccezionali; pertanto ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 8, del regolamento (CE) n. 726/2004, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di esaminare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza di vilobelimab nel trattamento dei pazienti adulti affetti da sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) indotta da SARS-CoV-2 trattati con corticosteroidi sistemici, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare risultati per la coorte di vilobelimab nello studio di piattaforma "Just Breathe", uno studio in doppio cieco controllato con placebo su pazienti affetti da ARDS da moderata a severa causata dalla COVID-19 e da altre infezioni polmonari virali e batteriche. Presentazione del protocollo: N/D	Annualmente (dicembre; nell'ambito dei riesami annuali) Relazione finale entro il Quarto trimestre 2029
Al fine di garantire un adeguato monitoraggio dell'efficacia e della sicurezza di vilobelimab nel trattamento di pazienti adulti affetti da sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) indotta dal SARS-CoV-2 trattati con corticosteroidi sistemici, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire aggiornamenti annuali su qualsiasi nuova informazione relativa all'efficacia e alla sicurezza di Gohibic. Disegno dello studio: N/D	Annualmente (dicembre; nell'ambito dei riesami annuali)

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Gohibic 200 mg concentrato per soluzione per infusione
Vilobelimab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 200 mg di vilobelimab in 20 mL (10 mg/mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio cloruro, diidrogenofosfato di sodio diidrato, fosfato disodico diidrato, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per soluzione per infusione
4 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso dopo diluizione.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare né agitare.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1884/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Gohibic 200 mg concentrato sterile
Vilobelimab
uso e.v. dopo diluizione

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

200 mg/20 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Gohibic 200 mg concentrato per soluzione per infusione Vilobelimab

▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Gohibic e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Gohibic
3. Come verrà somministrato Gohibic
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Gohibic
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Gohibic e a cosa serve

Gohibic contiene il principio attivo vilobelimab appartenente a una classe di medicinali denominati anticorpi monoclonali.

Gohibic è usato nel trattamento di adulti con gravi problemi respiratori acuti causati dal SARS-CoV-2 (il virus che causa la COVID-19), sottoposti a ventilazione meccanica (un apparecchio che aiuta il paziente a respirare) con o senza ECMO (un supporto vitale che può aiutare una persona i cui polmoni e cuore non funzionano correttamente). Gohibic è usato nei pazienti che sono già trattati con medicinali corticosteroidi.

Gli anticorpi monoclonali come vilobelimab sono tipi di proteine che possono legarsi a determinati bersagli presenti nell'organismo. Vilobelimab si lega a una proteina chiamata C5a per bloccarne l'azione. La C5a fa parte del cosiddetto sistema del complemento, una parte del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo). Livelli elevati di C5a possono causare danni al tessuto polmonare, come si osserva nei pazienti affetti da COVID-19 grave. Bloccando la proteina C5a, Gohibic contribuisce a prevenire tali danni, consentendo ai polmoni di immettere ossigeno nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Gohibic

Non prenda Gohibic

- se è allergico a vilobelimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Il medico o l'infermiere la monitorerà durante il trattamento con Gohibic per verificare se lei manifesta:

- reazioni allergiche o reazioni correlate a infusione.
Il medico potrebbe dover interrompere il trattamento con Gohibic se si presentano sintomi quali:
 - pressione del sangue bassa o elevata

- battito cardiaco rapido o lento
- difficoltà respiratorie
- mancanza di ossigeno nei tessuti corporei
- respiro sibilante
- febbre
- brividi
- gravi reazioni allergiche che provocano gonfiore a viso o gola
- eruzione cutanea
- nausea
- vomito
- sudorazione eccessiva
- una nuova infezione
Il medico potrebbe dover effettuare ulteriori test e trattare la nuova infezione se manifesta sintomi quali:
 - febbre
 - stanchezza
 - congestione
 - tosse
 - dolori al corpo
 - mal di testa
 - brividi
 - nausea, vomito, diarrea
 - gonfiore, arrossamento, calore a livello locale

Bambini e adolescenti

Gohibic non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, dal momento che non sono stati condotti studi in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Gohibic

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico.

Gohibic non è raccomandato nelle donne in gravidanza, poiché non è stato testato in questo gruppo.

Non è noto se vilobelimab venga escreto nel latte materno e non si può escludere un rischio per il neonato. Il medico deciderà se interrompere l'allattamento con latte materno in caso di assunzione di Gohibic.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Gohibic non dovrebbe avere alcun effetto sulla sua capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

Gohibic contiene sodio

Questo medicinale contiene 296,8 mg di sodio (componente principale del sale da cucina/da tavola) in ciascuna dose di 4 flaconcini, che equivalgono al 15 % dell'assunzione giornaliera massima di sodio raccomandata per un adulto.

3. Come verrà somministrato Gohibic

Gohibic verrà somministrato per infusione (flebo) in vena per 30-60 minuti da un medico o da un infermiere.

La dose raccomandata di questo medicinale è di 800 mg (4 flaconcini), diluita nella soluzione per infusione. Il trattamento deve iniziare (giorno 1) entro 48 ore dalla somministrazione di ventilazione meccanica. Se è ancora in ospedale, altre dosi vengono somministrate nei giorni 2, 4, 8, 15 e 22.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comune (può manifestarsi in più di 1 persona su 10)

- grave infezione dei polmoni che può essere causata da batteri, virus o funghi (polmonite)

Comune (può manifestarsi fino a 1 persona su 10)

- affezione potenzialmente letale in cui l'organismo danneggia i propri tessuti e organi in risposta a un'infezione (sepsi)
- infezione fungina dei polmoni (aspergillosi broncopolmonare)
- vesciche o piaghe dolorose sulla bocca o sui genitali causate da un virus (herpes simplex)
- diminuzione del numero di cellule che favoriscono la coagulazione del sangue (trombocitopenia)
- battito cardiaco improvviso e molto veloce che interessa le camere superiori del cuore (tachicardia sopraventricolare)
- eruzione cutanea.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Gohibic

Il medico, il farmacista o l'infermiere sono responsabili della conservazione di questo medicinale e dello smaltimento corretto del medicinale non utilizzato. Le informazioni seguenti sono destinate agli operatori sanitari.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo "SCAD.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare né agitare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Usare il prodotto immediatamente dopo la diluizione. Se non utilizzato immediatamente, le condizioni e la durata di conservazione del prodotto fino al suo utilizzo sono di responsabilità dell'utilizzatore; il prodotto deve essere conservato per un tempo solitamente non superiore a 24 ore a temperatura tra 2 °e 8 °C, a meno che la ricostituzione/diluizione (ecc.) non sia stata effettuata in condizioni asettiche, controllate e validate.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Gohibic

- Il principio attivo è vilobelimab. Ogni flaconcino contiene 200 mg di vilobelimab in 20 mL (10 mg/mL).
- Gli altri componenti sono sodio cloruro, diidrogenofosfato di sodio diidrato, fosfato disodico diidrato, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere paragrafo 2 per ulteriori informazioni sul sodio.

Descrizione dell'aspetto di Gohibic e contenuto della confezione

Gohibic è un concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile). È un concentrato incolore, da limpido a leggermente opalescente, in un flaconcino di vetro.

Ogni confezione contiene 4 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Germania

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in "circostanze eccezionali". Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale. L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Informazioni generali sulla manipolazione

- Questo medicinale deve essere diluito da un operatore sanitario utilizzando una tecnica in asepsi in una zona controllata/dedicata in conformità e nel rispetto delle normative e dei requisiti locali applicabili per la somministrazione endovenosa.
- Gohibic non deve essere diluito o somministrato con prodotti/prodotti monouso contenenti composti sensibilizzanti quali lattice (lattice di gomma) o olio di silicone.

Preparazione dell'infusione

- Per ottenere una dose di 800 mg di vilobelimab per l'infusione endovenosa, vengono diluiti 80 mL di Gohibic (4 flaconcini) in 170 mL di sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) a temperatura ambiente.
- Utilizzare una sacca per infusione da 250 mL di sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) come segue:
 - prelevare 80 mL di sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) dalla sacca per infusione e smaltirla;
 - prelevare 80 mL di Gohibic dai 4 flaconcini e aggiungere lentamente a 170 mL di sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/mL (0,9 %) contenuta nella sacca per infusione;
 - per mescolare la soluzione, capovolgere delicatamente la sacca per evitare la formazione di schiuma.
 - Prima della somministrazione controllare visivamente il flaconcino per verificare l'eventuale presenza di particelle o alterazione del colore. Il prodotto non deve essere utilizzato se la soluzione presenta alterazioni del colore o contiene particelle.

Condizioni di conservazione della soluzione diluita

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 72 ore a 2 ° -8 °C e per 4 ore fino a 25 ° C. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, le condizioni e la durata di conservazione del prodotto fino al suo utilizzo sono di responsabilità dell'utilizzatore; il prodotto deve essere conservato per un tempo solitamente non superiore a 24 ore a temperatura tra 2 ° e 8 °C, a meno che la ricostituzione/diluizione (ecc.) non sia stata effettuata in condizioni asettiche, controllate e validate.

Istruzioni per l'uso

Il trattamento deve essere iniziato entro 48 ore dall'intubazione (giorno 1) seguito dalla somministrazione nei giorni 2, 4, 8, 15 e 22, a condizione che il paziente sia ricoverato in ospedale, anche se dimesso dall'UTI.

L'infusione deve essere somministrata nell'arco di 30-60 minuti e deve essere somministrata con un set di infusione.

Gohibic non deve essere infuso contemporaneamente con altri medicinali nella stessa linea endovenosa. Non sono stati condotti studi di compatibilità fisica o biochimica per valutare la co-somministrazione di Gohibic con altri medicinali.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità della normativa locale vigente.