

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gohibic 200 mg koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone 20 ml koncentrato yra 200 mg vilobelimabo.

Kiekviename koncentrato infuziniam tirpalui mililitre yra 10 mg vilobelimabo.
Praskiedus, kiekviename tirpalo mililitre yra 3,2 mg vilobelimabo.

Vilobelimabas yra chimerinis žmogaus / pelės monokloninis IgG4 antikūnas, gaminamas kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekviename flakone yra 74,2 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).
Skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gohibic skiriamas gydyti suaugusius pacientus, sergančius sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronaviruso 2 (SŪRS-CoV2) sukeltu ūminiu kvėpavimo sutrikimo sindromu (ŪKSS), kurie kaip standartinio gydymo dalimi yra gydomi sisteminio poveikio kortikosteroidais, ir jiems taikoma invazinė mechaninė plaučių ventiliacija (IMPV) (su ekstrakorporine membranine oksigenacija (EKMO) arba be jos).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir stebėti gydytojas, turintis intensyviosios terapijos skyriuje gydomų pacientų gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 800 mg; praskiedus koncentratą gautas tirpalas leidžiamas į veną, per gydymo laikotarpį taip, kaip nurodyta toliau, sulašinant ne daugiau kaip šešias (6) dozes.

Gydymas turėtų būti pradėtas per 48 valandas nuo intubacijos (1-ą dieną), vėliau infuzija turi būti atliekama 2-ą, 4-ą, 8-ą, 15-ą ir 22-ą dienomis, kol pacientas yra hospitalizuotas, net jeigu jis išleidžiamas iš intensyviosios terapijos skyriaus.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, koreguoti dozės nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, koreguoti dozės nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams koreguoti vaisto dozės nereikia.

Vaikų populiacija

Gohibic saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti į veną praskiedus.

Praskiedus, gautą tirpalą reikia suleisti į veną per 30–60 minučių.

Gohibic negalima leisti į veną per tą pačią intraveninę liniją kartu su kitais vaistiniais preparatais.

Fizikinių arba biocheminių savybių suderinamumo tyrimų, pagal kuriuos būtų galima įvertinti Gohibic vartojimą kartu su kitais vaistiniais preparatais, neatlikta.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksiją ir su infuzija susijusias reakcijas

Kadangi šis vaistinis preparatas yra monokloninis antikūnas, gali pasireikšti padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksiją ir su infuzija susijusias reakcijas. Padidėjęs jautrumas gali pasireikšti įvairiais požymiais ir simptomais, įskaitant hipotenziją, hipertenziją, tachikardiją, bradikardiją, hipoprakaitavimą ir drebulį.

Pasireiškus kliniškai reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos arba anafilaksijos simptomams, reikia nedelsiant nutraukti infuziją ir pradėti taikyti atitinkamą gydymą ir (arba) pagalbines priemones. Pasireiškus su infuzija susijusioms reakcijoms, reikia pradėti taikyti atitinkamą gydymą ir (arba) pagalbines priemones.

Infekcijos, išskyrus COVID-19

Gauta pranešimų apie infekcijų atvejus, nustatytus vartojant vilobelimabą (žr. 4.8 skyrių).

Pacientui, kuriam gydymo vilobelimabu metu pasireiškė nauja infekcija, turėtų būti atlikti diagnostiniai tyrimai. Reikėtų pradėti atitinkamą gydymą ir atidžiai stebėti paciento būklę.

Su vilobelimabu susijusių infekcijų rizika senyviems pacientams (> 65 metų) gali būti didesnė.

Natris

Vienoje šio vaistinio preparato dozėje (4 flakonuose) yra 296,8 mg natrio, tai atitinka 15 proc. didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Vilobelimabas nešalinamas per inkstus ir nemetabolizuojamas citochromo P450 fermentų, todėl sąveika su tuo pat metu vartojamais vaistiniais preparatais, kurie šalinami per inkstus arba yra citochromo P450 fermentų substratai, induktoriai ar inhibitoriai, yra mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie vilobelimabo vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais reikšmingo tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Atsargumo sumetimais nėštumo metu vilobelimabo geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar vilobelimabas išsiskiria į motinos pieną. Žinoma, kad žmogaus imunoglobulinai G išsiskiriami į motinos pieną pirmas kelias dienas po gimimo ir netrukus jų koncentracija sumažėja iki nedidelės; dėl šios priežasties šiuo trumpu laikotarpiu negalima atmesti pavojaus žindomam kūdikiui galimybės. Vėliau, esant klinikinėms indikacijoms, vilobelimabą žindymo laikotarpiu galima vartoti.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų duomenys nerodo jokio poveikio vilobelimabu gydomų vyrų ir moterų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vilobelimabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia jį nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra pneumonija (21,7 proc.), paprastoji pūslelinė (6,3 proc.), bronchopulmoninė aspergiliozė (5,7 proc.) ir sepsis (5,1 proc.).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Vilobelimabo saugumas buvo vertinamas atliekant placebo kontroliuojamą atsitiktinių imčių tyrimą, kuriame dalyvavo 175 pacientai, kuriems buvo taikoma invazinė mechaninė plaučių ventiliacija su ekstrakorporine membranine oksigenacija arba be jos. Tačiau labai nedidelis skaičius pacientų, kuriems klinikinio tyrimo metu buvo taikoma ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (7 – vilobelimabo grupėje ir 9 – placebo grupėje), vertinamas kaip trūkumas analizuojant vilobelimabo saugumo charakteristikas šiame pacientų pogrupyje.

Toliau nurodytos nustatytos nepageidaujamos reakcijos pagal MedDRA sisteminę organų klasę ir dažnį. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retos ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Sisteminė organų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnos	Pneumonija
	Dažnos	Sepsis, bronchopulmoninė aspergiliozė, paprastoji pūslelinė
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnos	Trombocitopenija
Širdies sutrikimai	Dažnos	Supraventrikulinė tachikardija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnos	Išbėrimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specifinio priešnuodžio perdozavus vilobelimabo nėra. Perdozavus vilobelimabo, turėtų būti taikomos bendrosios pagalbinės priemonės, įskaitant gyvybinių rodiklių ir paciento klinikinės būklės stebėjimą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, komplemento inhibitoriai, ATC kodas – L04AJ10.

Veikimo mechanizmas

Vilobelimabas yra chimerinis žmogaus / pelės monokloninis IgG4 antikūnas, kuris yra tirpiojo žmogaus komplemento komponento C5a specifinis inhibitorius.

Farmakodinaminis poveikis

C5a koncentracijos plazmoje sumažėjimas reaguojant į gydymą vilobelimabu buvo vertinamas atliekant III fazės tyrimą PANAMO. Apskritai prieš pradedant gydymą C5a koncentracija šių pacientų kraujyje buvo didesnė, palyginti su vidutinėmis vertėmis, nustatytomis sveikiems asmenims, o taikant gydymą vilobelimabu vidutinė pradinė C5a koncentracija sumažėjo.

Klinikinis veiksmingumas

Vilobelimabo veiksmingumas buvo tiriamas atliekant III fazės dvigubai koduotą, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą, tarptautinį, daugiacentrį tyrimą PANAMO, kurio metu buvo vertinamas vilobelimabo poveikis gydant COVID-19 sergančius suaugusius (≥ 18 metų) pacientus, kuriems buvo būtina invazinė mechaninė plaučių ventiliacija (IMPV) (su ekstrakorporine membranine oksigenacija (EKMO) arba be jos). Šiame tyrime buvo randomizuoti 369 pacientai: atsitiktinės atrankos būdu 178 pacientai buvo priskirti vilobelimabo grupei ir 191 pacientas – placebo grupei. Į veiksmingumo analizę buvo įtraukti 368 – 177 vilobelimabo grupės ir 191 placebo grupės – pacientų duomenys. Vidutinis dalyvių amžius buvo 56 metai (nuo 22 iki 81 metų amžiaus), 68,5 proc. buvo vyrai. Visoje tyrimo populiacijoje dažni gretutiniai sveikatos sutrikimai buvo hipertenzija (46,2 proc.), nutukimas

(40,8 proc.) ir diabetas (29,6 proc.). Atitinkamai 96,7 proc. ir 98,4 proc. pacientų tuo metu buvo taikomas gydymas kortikosteroidais ir antitromboziniais vaistais. Visiems pacientams buvo taikoma mechaninė plaučių ventiliacija ir trims pacientams kiekvienoje tyrimo šakoje buvo taikoma EKMO. Papildomi III fazės tyrime PANAMO dalyvavusių pacientų demografiniai duomenys ir pradinės charakteristikos pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. III fazės tyrime PANAMO dalyvavusių pacientų demografiniai duomenys ir pradinės charakteristikos

	Vilobelimabas + SG¹ (N = 177)	Placebas + SG (N = 191)
Amžiaus grupė, n (%)		
18–39 metų	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40–65 metų	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 metų	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Balas pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) 8 balų COVID sunkumo vertinimo skalę ²		
6 – intubacija ir mechaninė plaučių ventiliacija;	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – Plaučių ventiliacija + papildomos pagalbinės priemonės sutrikusiai organų veiklai kompensuoti (vazopresoriai, pakaitinė inkstų terapija, EKMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Anksčiau vartoti ir tuo pat metu vartojami vaistai		
Deksametazonas arba sisteminio poveikio kortikosteroidas	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
Baricitinibas	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
Tocilizumabas	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
Remdesiviras	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SG = standartinis gydymas.

¹ Atliekant šį tyrimą, iš viso buvo randomizuoti 369 pacientai (178 pacientams atsitiktinės atrankos būdu paskirtas vilobelimabas, 191-am pacientui – placebo), bet vienas vilobelimabo grupės pacientas buvo randomizuotas per klaidą, todėl jis nebuvo įtrauktas į veiksmingumo analizes.

² angl. *WHO 8-point ordinal scale score*.

Pagrindinė šio tyrimo vertinamoji baigtis buvo mirtingumas dėl bet kokių priežasčių 28-ą dieną. III fazės tyrimo PANAMO mirtingumo iki 28-os dienos duomenys pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. III fazės tyrimo PANAMO mirtingumo iki 28-os dienos duomenys

	Vilobelimabas + SG (N = 177)	Placebas + SG (N = 191)
Mirties atvejų skaičius	54	77
Mirties atvejų procentinė dalis ¹	31,7 %	41,6 %
28-ą dienos mirtingumo duomenų, stratifikuotų pagal tyrimo vietą, iš anksto apibrėžta analizė		
Rizikos santykis ² (95 % PI)	0,73 (0,50, 1,06)	

SG = standartinis gydymas; PI – pasikliautinis intervalas.

¹ Kaplano-Mejerio įverčiais pagrįsti rezultatai. Procentinės dalys nebus proporcingos mirties atvejų skaičiui, padalytam iš bendro pacientų skaičiaus dėl trūkstančių verčių (nėra 8 vilobelimabo + SG grupės pacientų ir 9 placebo + SG grupės pacientų mirtingumo duomenų).

² Rezultatai pagal Kokso (Cox) proporcinės rizikos regresijos modelį, naudojant vaistus ir amžių kaip kovariantes.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Gohibic tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių gydant COVID-19 rezultatus (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Kita informacija

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią preparato charakteristikų santrauką.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vilobelimabo farmakokinetika nebuvo išsamiai ištirta su COVID-19 sergančiais pacientais. Atliekant III fazės tyrimą PANAMO (n = 81 pacientas), vidutinė mažiausia vilobelimabo koncentracija plazmoje 8-ą dieną svyravo nuo 21 800 iki 303 000 ng/ml (nuo 147 iki 2 040 nM), o geometrinis vidurkis buvo 138 000 ng/ml (929 nM).

Pasiskirstymas

Vidutinis (SN) pasiskirstymo tūris sveikų savanorių organizme suleidus vieną 4 mg/kg dozę siekė 0,0833 l/kg (0,0136 l/kg).

Biotransformacija

Duomenų apie vilobelimabo metabolizmą žmonių organizme nėra. Vilobelimabas yra monokloninis antikūnas, kuris, kaip ir endogeninis IgG, turėtų vykstant kelių nespecifinių katabolizmo reakcijų sekai suskilti į mažus peptidus ir aminorūgštis.

Eliminacija

Tiriant sveikus savanorius, nuo taikinio priklausoma vaisto dispozicija buvo akivaizdi, kadangi vilobelimabo klirensas priklausomai nuo dozės sumažėjo nuo 0,06 ml/min/kg, suleidus 0,02 min/kg dozę iki 0,02 ir 0,01 ml/min/kg, suleidus atitinkamai 2 mg/kg ir 4 mg/kg dozes. Vidutinis galutinis pusinis eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) suleidus vieną 2 mg/kg ir 4 mg/kg vilobelimabo dozę buvo atitinkamai 101,3 val. ir 94,9 val.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

Vilobelimabo farmakokinetikos COVID-19 sergančių vaikų organizme tyrimų neatlikta.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Vilobelimabo farmakokinetikos pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme oficialių tyrimų neatlikta. Apskritai, manoma, kad dėl didelės jo molekulinės masės per inkstus iš organizmo bus pašalinama nedaug vilobelimabo.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Vilobelimabo farmakokinetikos pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme tyrimų neatlikta. Vilobelimabą skaido plačiai pasiskirstę proteolitiniai fermentai, kurių yra ne tik kepenų audiniuose, todėl manoma, kad kepenų funkcijos pokyčiai neturėtų turėti poveikio eliminacijai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atlikus įprastinius kartotinių dozių toksinio poveikio prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tyrimus su *Cynomolgus* beždžionėmis, su vilobelimabu siejamo nepageidaujamo poveikio nenustatyta. Su žmonėmis susijusių farmakokinetinių duomenų nepakanka, kad būtų galima įvertinti šiais tyrimais nustatytus saugumo ribas.

Konkrečių tyrimų, kuriais būtų galima įvertinti galimą vilobelimabo poveikį vaisingumui, neatlikta. Ištyrus beždžiones, kurios buvo gydomos atitinkamai 13 ir 26 savaites, nepageidaujamo poveikio patinų arba patelių reprodukciniams parametrams ar organams nenustatyta.

Kancerogeninio ir mutageninio vilobelimabo poveikio tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Natrio-divandenilio fosfatas dihidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

12 mėnesių

Praskiestas tirpalas

Nustatyta, kad praskiestas vaistinis preparatas chemiškai ir fiziškai stabilus išlieka 72 valandas, laikant 2°C - 8°C temperatūroje, ir 4 valandas, laikant iki 25°C temperatūroje. Jeigu paruoštas vaistinis preparatas tuoj pat nesuvartojamas, už tolesnį jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas, bet paprastai turėtų būti laikoma ne ilgiau negu 24 valandas 2°C - 8°C temperatūroje, nebent tirpinama/skiedžiama (ir pan.) esant kontroliuojamoms ir patvirtintoms aseptinėms sąlygoms.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C –8 °C). Negalima užšaldyti ar kratyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

20 ml koncentrato flakonas (I tipo skaidraus stiklo), sandariai uždarytas gumos kamščiu (bromobutilo guma) ir užsandarintas nuplėšiamu dangteliu.

Pakuotėje yra 4 flakonai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendro pobūdžio informacija apie tai, kai tvarkyti šį vaistinį preparatą

- Šį vaistinį preparatą turi aseptinėmis sąlygomis praskiesti sveikatos priežiūros specialistas.
- Gohibic turi būti skiedžiamas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekciniu tirpalu kontroliuojamoje / tam skirtoje specialioje vietoje, laikantis intraveniniams vaistiniams preparatams taikytinų vietos teisės aktų ir reikalavimų.
- Jeigu praskiestas tirpalas laikomas šaldytuve (2 °C–8 °C temperatūroje), prieš atliekant infuziją jį reikia palaikyti kambario temperatūroje, kad sušiltų, bet ne ilgiau kaip 4 valandas.
- Gohibic negalima skiesti ar leisti į veną kartu su vaistiniais preparatais ir (arba) naudojant vienkartinės priemonės, kurių sudėtyje yra jautrinančių junginių, tokių kaip lateksas (gumos lateksas) arba silikoninė alyva.

Ruošimas

- Siekiant gauti 800 mg vilobelimabo intraveninio infuzinio tirpalo dozę, 80 ml Gohibic (4 flakonus) reikia kambario temperatūroje praskiesti 170 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo.
- Naudokite 250 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekcinio tirpalo infuzinį maišelį taip, kaip nurodyta toliau.
 - Iš infuzinio maišelio ištraukite 80 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekcinio tirpalo ir jį išpilkite.
 - Iš 4 flakonų pritraukite 80 ml Gohibic ir iš lėto suleiskite jį į infuziniame maišelyje esančius 170 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekcinio tirpalo.
 - Kad tirpalas susimaišytų, palengva apverskite maišelį, kad nesusidarytų putų.
 - Prieš atlikdami infuziją, apžiūrėkite, ar nesimato kietųjų dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Pastebėjus kietųjų dalelių ar spalvos pokyčių, preparato naudoti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1884/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI
POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS
IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo (-ų) pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį, arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Kadangi vaistinis preparatas registruojamas išimtinėmis sąlygomis pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalį, registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Kad būtų galima išsamiau ištirti vilobelimabo veiksmingumą ir saugumą gydant sisteminio poveikio kortikosteroidais gydomus suaugusius pacientus, kuriems diagnozuotas SŪRS-CoV2 sukeltas ūminis kvėpavimo sutrikimo sindromas (ŪKSS), registruotojas turi pateikti platformos „Just Breathe“ tyrimo – dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys vidutinio sunkumo arba sunkiu ŪKSS, kurį sukėlė COVID-19 ir kitos virusinės ar bakterinės plaučių infekcijos, – vilobelimabo kohortos rezultatus. Protokolo pateikimas: netaikytina.	Kasmet (atliekant kasmetinius pakartotinius vertinimus) Galutinę ataskaitą reikia pateikti ne vėliau kaip 2029 m. IV-ą ketv.
Kad būtų užtikrinama tinkama vilobelimabo veiksmingumo ir saugumo stebėseną gydant sisteminio poveikio kortikosteroidais gydomus suaugusius pacientus, kuriems diagnozuotas SARS-CoV2 sukeltas ūminis kvėpavimo sutrikimo sindromas (ŪKSS), registruotojas privalo kasmet pateikti atnaujintą informaciją apie Gohibic veiksmingumą ir saugumą. Tyrimo modelis: netaikytina.	Kasmet (atliekant kasmetinius pakartotinius vertinimus)

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Gohibic 200 mg koncentratas infuziniam tirpalui
vilobelimabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone 20 ml koncentrato yra 200 mg vilobelimabo (10 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
4 flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti ar kratyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1884/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Gohibic 200 mg sterilus koncentratas
vilobelimabas
Praskiedus leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

200 mg / 20 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Gohibic 200 mg koncentratas infuziniam tirpalui vilobelimabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Gohibic ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Gohibic
3. Kaip vartoti Gohibic
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Gohibic
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Gohibic ir kam jis vartojamas

Gohibic sudėtyje yra veikliosios medžiagos vilobelimabo. Jis priskiriamas vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, klasei.

Gohibic gydomi suaugusieji, turintys sunkių ūminių SŪRS-CoV2 (viruso, kuris sukelia COVID-19) sukeltų kvėpavimo sutrikimų ir kurie yra prijungti prie plaučių ventiliatoriaus (aparato, kuris padeda pacientui kvėpuoti) kartu su ekstrakorporine membranine oksigenacija (EKMO) (gyvybę palaikanti įranga, galinti padėti pacientui, kurio plaučių ar širdies veikla sutrikusi). Gohibic skiriamas pacientams, kurie jau gydomi kortikosteroidais.

Monokloniniai antikūnai (kaip antai vilobelimabas) – tai tam tikrų rūšių baltymai, kurie gali jungtis prie konkrečių organizme esančių tikslinių struktūrų (taikinių). Vilobelimabas jungiasi prie baltymo, vadinamo C5a, ir slopina jo veikimą. C5a yra viena iš vadinamosios komplemento sistemos, kuri yra imuninės (natūralios organizmo apsaugos) sistemos dalis, sudedamųjų dalių. Tiriant pacientus, sergančius sunkios formos COVID-19, nustatyta, kad didelis C5a kiekis gali pažeisti plaučių audinį. Slopindamas baltymą C5a, Gohibic padeda užkirsti kelią tokiai žalai, dėl to per plaučius deguonis gali patekti į kraują.

2. Kas žinotina prieš vartojant Gohibic

Jums draudžiama atlikti Gohibic infuziją

- jeigu yra alergija vilobelimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydymo Gohibic laikotarpiu jūsų gydytojas arba slaugytojas stebės, ar jums nepasireiškia

- alerginės reakcijos arba su infuzija susijusios reakcijos.
Jūsų gydytojui gali tekti nutraukti gydymą Gohibic, jeigu jums pasireikštų toliau nurodyti simptomai:
 - sumažėjęs arba padidėjęs kraujospūdis;

- paspartėjęs ar sulėtėjęs širdies plakimas;
 - pasunkėjęs kvėpavimas;
 - deguonies trūkumas kūno audiniuose;
 - švokštimas;
 - karščiavimas;
 - šaltkrėtis;
 - sunkios alerginės reakcijos, kurios sukelia veido ar gerklės patinimą;
 - išbėrimas
 - pykinimas;
 - vėmimas;
 - stiprus prakaitavimas;
 - nauja infekcija.
- Jūsų gydytojui gali tekti atlikti papildomus tyrimus ir gydyti naująją infekciją, jei jums pasireikštų tokie simptomai:
- karščiavimas;
 - nuovargis;
 - nosies užgulimas;
 - kosulys;
 - skausmas įvairiose kūno vietose;
 - galvos skausmas;
 - šaltkrėtis;
 - pykinimas, vėmimas, viduriavimas;
 - vietinis patinimas, paraudimas, šiluma.

Vaikams ir paaugliams

Gohibic nerekomenduojamas vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes vaisto poveikis šios grupės pacientams neištirtas.

Kiti vaistai ir Gohibic

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, pasitarkite su gydytoju.

Gohibic nerekomenduojamas nėščiosioms, nes neatlikta šio vaisto tyrimų su šios grupės pacientėmis.

Nežinoma, ar vilobelimabas patenka į motinos pieną, todėl negalima atmesti pavojaus kūdikiui galimybės. Jūsų gydytojas nuspręs, ar jūs turėtumėte nutraukti žindymą, kol vartosite Gohibic.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gohibic neturėtų turėti jokio poveikio jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Gohibic sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto dozėje (4 flakonuose) yra 296,8 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 15 proc. didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti Gohibic

Gydytojas arba slaugytojas suleis Gohibic jums į veną, per 30–60 minučių.

Rekomenduojama šio vaisto dozė yra 800 mg (4 flakonai) praskiesto infuziniu tirpalu. Gydytą reikėtų pradėti (1-ą dieną) per 48 valandas nuo dirbtinės plaučių ventiliacijos pradžios. Jeigu jūs vis dar būsite gydomas (-a) ligoninėje, 2-ą, 4-ą, 8-ą, 15-ą ir 22-ą dieną jums į veną bus suleista daugiau šio vaisto dozių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sunki plaučių infekcija, kurią gali sukelti bakterijos, virusai arba grybeliai (plaučių uždegimas).

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- gyvybei pavojinga būklė, kuriai išsivysčius žmogaus organizmas, reaguodamas į infekciją, pažeidžia savo paties audinius ir organus (sepsis);
- grybelinė plaučių infekcija (bronchopulmoninė aspergiliozė);
- viruso sukeltos skausmingos pūslelės arba opelės ant lūpų ar lyties organų (paprastoji pūslelinė);
- kraujui krešėti padedančių ląstelių kiekio sumažėjimas (trombocitopenija);
- staiga labai padažnėjęs širdies plakimas, veikiantis viršutinės širdies kameras (supraventrikulinė tachikardija);
- išbėrimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Gohibic

Už tinkamą šio vaisto laikymą ir nesuvartoto jo tvarkymą atsakingas jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Etiketėje ir ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C – 8 °C). Negalima užšaldyti ar kratyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiestą vaistą reikia nedelsiant suvartoti.

Jeigu paruoštas vaistas tuoj pat nesuvartojamas, už tolesnį jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas, bet paprastai turėtų būti laikoma ne ilgiau negu 24 valandas 2°C - 8°C temperatūroje, nebent tirpinama/skiedžiama (ir pan.) esant kontroliuojamoms ir patvirtintoms aseptinėms sąlygoms.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Gohibic sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra vilobelimabas. Kiekviename flakone 20 ml koncentrato yra 200 mg vilobelimabo (10 mg/ml).
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas dihidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos apie natrij pateikiama 2 skyriuje.

Gohibic išvaizda ir kiekis pakuotėje

Gohibic yra koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas). Skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis bespalvis koncentratas stiklo flakone.

Kiekvienoje pakuotėje yra 4 flakonai.

Registruotojas

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Vokietija

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma. Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendro pobūdžio informacija apie tai, kai tvarkyti šį vaistą

- Šį vaistinių preparatą turėtų kontroliuojamoje / tam skirtoje vietoje aseptinėmis sąlygomis praskiesti sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis intraveniniams preparatams taikytinų vietos teisės aktų bei reikalavimų.
- Gohibic negalima skiesti ar leisti į veną kartu su vaistiniais preparatais ir (arba) naudojant vienkartinės priemonės, kurių sudėtyje yra jautrinančių junginių, tokių kaip lateksas (gumos lateksas) arba silikoninė alyva.

Infuzinio tirpalo ruošimas

- Siekiant gauti 800 mg vilobelimabo intraveninio infuzinio tirpalo dozę, 80 ml Gohibic (4 flakonus) reikia kambario temperatūroje praskiesti 170 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo.
- Naudokite 250 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekcinio tirpalo infuzinį maišelį taip, kaip nurodyta toliau.
 - Iš infuzinio maišelio ištraukite 80 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekcinio tirpalo ir jį išpilkite.
 - Iš 4 flakonų pritraukite 80 ml Gohibic ir iš lėto suleiskite jį į infuziniame maišelyje esančius 170 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekcinio tirpalo.
 - Kad tirpalas susimaišytų, palengva apverskite maišelį, kad nesusidarytų putų.

- Prieš atlikdami infuziją, apžiūrėkite, ar nesimato kietųjų dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Pastebėjus kietųjų dalelių ar spalvos pokyčių, preparato naudoti negalima.

Praskiesto tirpalo laikymo sąlygos

Nustatyta, kad praskiestas vaistinis preparatas chemiškai ir fiziškai stabilus išlieka 72 valandas, laikant 2°C - 8°C temperatūroje, ir 4 valandas, laikant iki 25°C temperatūroje. Jeigu paruoštas vaistinis preparatas tuoj pat nesuvartojamas, už tolesnį jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas, bet paprastai turėtų būti laikoma ne ilgiau negu 24 valandas 2°C - 8°C temperatūroje, nebent tirpinama/skiedžiama (ir pan.) esant kontroliuojamoms ir patvirtintoms aseptinėms sąlygoms.

Naudojimo instrukcija

Gydymas turėtų būti pradėtas per 48 valandas nuo intubacijos (1-ą dieną), vėliau infuzija turi būti atliekama 2-ą, 4-ą, 8-ą, 15-ą ir 22-ą dienomis, kol pacientas yra hospitalizuotas, net jeigu jis išleidžiamas iš intensyviosios terapijos skyriaus.

Infuziją reikia atlikti per 30–60 minučių į veną naudojant infuzijos rinkinį.

Gohibic negalima leisti į veną per tą pačią intraveninę liniją kartu su kitais vaistiniais preparatais.

Fizikinių arba biocheminių savybių suderinamumo tyrimų, pagal kuriuos būtų galima įvertinti Gohibic vartojimą kartu su kitais vaistiniais preparatais, neatlikta.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

IV PRIEDAS

EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS IŠVADOS DĖL REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO IŠDAVIMO IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS

Europos vaistų agentūros išvados dėl

- **Registracijos išimtinėmis sąlygomis**

Išnagrinėjęs paraišką CHMP nusprendė, kad, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole, rizikos ir naudos santykis yra palankus rekomenduoti išduoti registracijos pažymėjimą išimtinėmis sąlygomis.