

Vaistinis preparatas neberegistruotas

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

Regkirona 60 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 960 mg regdanvimabo*.
Kiekviename ml koncentrato yra 60 mg regdanvimabo.

* Regdanvimabas yra rekombinantinis žmogaus IgG1 monokloninis antikūnas, pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu žinduolių ląstelių linijoje (kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas)
Tirpalas nuo skaidraus iki opalescentinio, nuo bespalvio iki gelsvo, kurio pH yra 5,7–6,3, o osmolališkumas 250–300 mOsmol/kg

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Regdanvimabas skirtas koronaviruso ligai 2019 (COVID-19) gydyti suaugusiems pacientams, kuriems nereikia pagalbinio gydymo deguonimi ir kuriems yra padidėjusi rizika būklei blogėti iki sunkios COVID-19 formos (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Regdanvimabas gali būti skiriamas tik tose įstaigose, kuriose sveikatos priežiūros specialistai turi tinkamą gaivinimo įrangą, galimybę nedelsiant gauti vaistinių preparatų sunkiai infuzijos reakcijai, įskaitant anafilaksiją, gydyti, galimybę kliniškai stebėti pacientus lašinimo metu ir tęsti stebėjimą mažiausiai 1 valandą po infuzijos (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Rekomenduojama regdanvimabo dozė suaugusiems yra viena 40 mg/kg i. v. infuzija.
Regdanvimabą reikia pradėti vartoti per 7 paras nuo COVID-19 simptomų pradžios (žr. 5.1 skyrių).

Regkirona tūris apskaičiuojamas taip.

Suleidimui reikalingo viso Regkirona tūrio apskaičiavimas:

$$\frac{\text{paciento kūno svoris (kg)} \times \text{Regkirona dozė (40 mg/kg)}}{\text{flakono koncentracija (60 mg/ml)}} = \text{Regkirona tūris (ml)}$$

Reikalingo Regkirona flakonų skaičiaus apskaičiavimas:

$$\frac{\text{bendras infuzuotinas Regkirona tūris (ml)}}{\text{vieno flakono tūris (16 ml/flakone)}} = \text{reikalingas Regkirona flakonų skaičius}$$

1 lentelė. Skaičiavimo pavyzdžiai pacientams, kuriems skiriama rekomenduojama Regkirona 40 mg/kg dozė ir kurių svoris yra nuo 40 kg iki 120 kg

Kūno svoris (kg)	Dozė iš viso (mg)	Tūris (ml)	Flakonai (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Pastaba. Jei pacientas sveria daugiau nei 200 kg, dozei apskaičiuoti reikia naudoti 200 kg. Maksimali rekomenduojama dozė yra 8 000 mg.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams regdanvimabo dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Dozės koreguoti nerekomenduojama.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Dozės koreguoti nerekomenduojama.

Vaikų populiacija

Regdanvimabo saugumas ir veiksmingumas vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Skirta tik leisti į veną.

Regkirona reikia atskiesti ir suleisti į veną per 60 minučių.

Jei pacientui pasireiškia su infuzija susijusių reakcijų ar kitų nepageidaujamų reakcijų, infuzijos greitį galima sumažinti arba infuziją laikinai nutraukti, taip pat, jei reikia, būtina pradėti atitinkamą gydymą (žr. 4.4 skyrių).

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 su infuzija susijusias reakcijas ir anafilaksines reakcijas

Padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant su infuzija susijusias reakcijas ir anafilaksines reakcijas, buvo stebėtos regdanvimabo infuzijos metu ir jį sulašinus (žr. 4.8 skyrių).

Infuzijos metu ir mažiausiai 1 valandą nuo to laiko, kai užbaigiama infuzija, reikia stebėti pacientų klinikinę būklę.

Su infuzija susijusių reakcijų požymiai ir simptomai gali būti karščiavimas, pasunkėjęs kvėpavimas, sumažėjęs deguonies išotininimas, šaltkrėtis, nuovargis, aritmija (pvz., prieširdžių virpėjimas, tachikardija, bradikardija, palpitacija), krūtinės skausmas ar diskomfortas, silpnumas, pakitusi psichikos būklė, pykinimas, galvos skausmas, bronchų spazmas, hipotenzija, hipertenzija, angioneurozinė edema, ryklės dirginimas, išbėrimas, įskaitant dilgėlinę, niežėjimas, mialgija, vazovagalinės reakcijos (pvz., presinkopė, sinkopė), svaigulys ir diaforezė.

Pasireiškus su infuzija susijusiai reakcijai, reikia apsvarstyti galimybę sulėtinti arba sustabdyti infuziją ir skirti reikalingų vaistinių preparatų ir (arba) palaikomąjį gydymą.

Antivirusinis atsparumas

Klinikiniai regdanvimabo tyrimai buvo atlikti su asmenimis, kurie daugiausia buvo užsikrėtę nemutavusiu (laukinio tipo) virusu ir alfa (JK kilmės/B.1.1.7 linijos) atmaina. Šiuo metu duomenų apie regdanvimabo klinikinį veiksmingumą prieš kai kuriuos cirkuliuojančias SARS-CoV-2 atmainas, kurių jautrumas *in vitro* yra sumažėjęs, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinė sąveika

Regdanvimabo sąveikos tyrimų neatlikta.

Regdanvimabas yra monokloninis antikūnas, kuris nėra šalinamas per inkstus ir jo nemetabolizuoja citochromo P450 fermentai, todėl sąveika su kartu vartojamais vaistiniais preparatais, kurie šalinami per inkstus arba yra citochromo P450 fermentų substratai, induktoriai ar inhibitoriai, laikoma menkai tikėtina.

Farmakodinaminė sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reprodukcijos ir vystymosi tyrimų su regdanvimabu neatlikta.

Ikiklinikinių toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su regdanvimabu neatlikta (žr. 5.3 skyrių). Atlikus audinių kryžminio reaktyvumo (AKR) tyrimus su regdanvimabu naudojant žmogaus vaisiaus ir naujagimio audinius, vaisiaus audiniuose nenustatyta jokio klinikinį susirūpinimą keliančio prisijungimo. Žinoma, kad žmogaus imunoglobulino G1 (IgG1) antikūnai pereina placentos barjerą, todėl gali būti, kad regdanvimabas iš motinos patenka į besivystantį vaisių. Nežinoma, ar galimas regdanvimabo perdavimas susijęs su kokia nors gydymo nauda ar rizika besivystančiam vaisiui.

Regdanvimabą nėštumo metu galima vartoti tik tuo atveju, jei laukiama nauda motinai pateisina galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar regdanvimabo išsiskiria į gydytų moterų pieną, ar prarijus absorbuojamas sistemiškai. Žindymo laikotarpiu galima apsvarstyti regdanvimabo vartojimą, kai tai yra kliniškai būtina.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Regkirona gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose tyrimuose regdanvimabo yra vartoję iš viso 906 tiriamieji, dalis iš jų buvo sveiki tiriamieji ir dalis – nehospitalizuoti pacientai. Regdanvimabo saugumas grindžiamas poveikiu COVID-19 sergantiems ambulatoriniams (nehospitalizuotiems) pacientams.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta regdanvimabo klinikiniuose tyrimuose su sveikais tiriamaisiais ir lengvos arba vidutinio sunkumo formos COVID-19 sergančiais pacientais, taip pat nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta po vaistinio preparato pateikimo į rinką, išvardytos 2 lentelėje pagal organų sistemų klasę ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Organų sistemų klasė Dažnis	Nepageidaujama reakcija
<i>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</i>	
Nedažnas	Su infuzija susijusios reakcijos ¹

¹ Prie su infuzija susijusių reakcijų (ISR) priskiriamos padidėjusio jautrumo reakcijos ir anafilaksija; simptomai, apie kuriuos pranešta kaip apie ISR, aprašyti toliau skirsnyje „Su infuzija susijusios reakcijos“. Apie anafilaksiją pranešta po vaistinio preparato pateikimo į rinką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Su infuzija susijusios reakcijos

Staigių su infuzija susijusių reakcijų pasireiškė 0,6 % regdanvimabu gydytų pacientų ir 1,2 % placebo vartojusių pacientų. Regdanvimabu gydytiems pacientams karščiavimo, niežėjimo, hipertenzijos ir dusulio reiškiniai buvo lengvi, du karščiavimo atvejai buvo vidutinio sunkumo, vienas hipertenzijos atvejis buvo sunkus, o palpitacijos, presinkopės ir dilgėlinės reiškiniai buvo vidutinio sunkumo. Visiems regdanvimabo grupės pacientams šie reiškiniai praėjo.

Po pateikimo į rinką gautas vienas pranešimas apie anafilaksijos atvejį regdanvimabo infuzijos metu, o simptomai buvo dusulys, diskomfortas krūtinėje ir kosulys.

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

Klinikinių tyrimų metu leidžiant pavienes iki 8 000 mg dydžio dozes, dozę ribojantis toksinis poveikis nepasireiškė. Gydant perdozavimą reikia imtis bendrųjų palaikomųjų priemonių, įskaitant gyvybinių funkcijų rodiklių ir paciento klinikinės būklės stebėjimą. Specifinio priešnuodžio nuo regdanvimabo perdozavimo nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Imuniniai serumai ir imunoglobulinai, antivirusiniai monokloniniai antikūnai, ATC kodas – J06BD06

Veikimo mechanizmas

Regdanvimabas yra rekombinantinis žmogaus IgG1 monokloninis antikūnas, kuris jungiasi prie SARS-CoV-2 spyglio (-ių) (angl. *spike*) baltymo domeno, kuris jungiasi prie receptorių (angl. *receptor binding domain, RBD*) ir taip blokuoja viruso patekimą į ląsteles ir SARS-CoV-2 infekciją.

Priešvirusinis poveikis

Regdanvimabo SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) virusą neutralizuojantis poveikis *in vitro* buvo įvertintas plokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo tyrimu (angl. *Plaque Reduction Neutralisation Test, PRNT*), naudojant VeroE6 ląsteles. Regdanvimabas neutralizavo šią SARS-CoV-2 atmainą, o IC₅₀ įvertis siekė 9,70 ng/ml ir IC₉₀ įvertis siekė 25,09 ng/ml.

Plokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo tyrimas (angl. *The plaque reduction neutralisation test, PRNT*) su autentiška SARS-CoV-2 viruso atmaina parodė, kad regdanvimabas išliko veiksmingas prieš Alfa (JK kilmės / B.1.1.7 atmaina), Zeta (Brazilijos kilmės / P.2 atmaina), Jota (Niujorko kilmės / B.1.526 atmaina) ir Eta (Nigerijos kilmės / B.1.525 atmaina) atmainas. Stebėtas sumažėjęs neutralizavimo aktyvumas prieš Gama (Brazilijos kilmės / P.1), Beta (Pietų Afrikos kilmės / B.1.351), Epsilon (Kalifornijos kilmės / B.1.427 ir B.1.429), Kapa (Indijos kilmės / B.1.617.1) ir Delta (Indijos kilmės / B.1.617.2) atmainas (3 lentelė). Mikroneutralizavimo duomenys, naudojant autentišką SARS-CoV-2 viruso atmainą, rodo, kad regdanvimabas išlieka veiksmingas prieš Alfa atmainą, o jo aktyvumas prieš Beta ir Gama atmainas yra sumažėjęs 3 lentelė).

3 lentelė. Autentiško SARS-CoV-2 ir pseudoviruso neutralizavimo duomenys skiriant regdanvimabą

Spyglio baltymo pakaitų turinti atmaina	Svarbiausios tirtos pakaitos ^a	Jautrumo sumažėjimas kartais (autentiško viruso)	Jautrumo sumažėjimas kartais (pseudoviruso) ^f
B.1.1.7 (Alpha, JK)	N501Y/P681H	Pokyčio nėra ^{b, d, e}	Pokyčio nėra ^b
P.1 (Gamma, Brazilijos)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^e /167,90 ^d	61,42
P.2 (Zeta, Brazilijos)	E484K	Pokyčio nėra ^{b, d}	8,66
B.1.351 (Beta, Pietų Afrikos)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^e /310,06 ^d	184,29
B.1.427 (Epsilon, Kalifornijos)	L452R	73,89 ^d	34,97
B.1.429 (Epsilon, Kalifornijos)	L452R	54,08 ^d	34,97
B.1.526 (Iota, Niujorko) ^c	E484K/A701V	Pokyčio nėra ^{b, d}	6,84

Spyglio baltymo pakaitų turinti atmaina	Svarbiausios tirtos pakaitos ^a	Jautrumo sumažėjimas kartais (autentiško viruso)	Jautrumo sumažėjimas kartais (pseudoviruso) ^f
B.1.525 (Eta, Nigerijos)	E484K/Q677H	Pokyčio nėra ^{b, d}	7,22
B.1.617.1 (Kappa, Indijos)	L452R/E484Q/P681R	23,89 ^d	44,14
B.1.617.2 (Delta, Indijos)	L452R/T478K/P681R	182,99 ^d	27,70
AY.1 (Delta plus, Indijos)	K417N/L452R/T478K	Nenustatyta	63,65
C.37 (Lambda, Peru)	L452Q/F490S	Nenustatyta	15,50
B.1.621 (Mu, Kolumbijos)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Nenustatyta	38,65
B.1.1.529 (Omicron, Pietų Afrikos)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Nenustatyta	Neapskaičiuota ^g

^a Jei atmainos turi daugiau nei vieną reikšmingą pakaitą, į sąrašą įtraukiamos tik tos, kurios turi didžiausią poveikį veikimui.

^b Pokyčio nėra: jautrumas sumažėjo < 5 kartus

^c Ne visos atrinktos Niujorko atmainos padermės turi E484K pakaitą (2021 m. vasario mėn. duomenimis)

^d Tyrimas atliktas naudojant plokštelių skaičiaus sumažėjimo-neutralizavimo tyrimą

^e Tyrimas atliktas naudojant mikroneutralizavimo tyrimą

^f Pasaulinių atmainų svarbiausios pakaitos tirtos naudojant pseudoviruso tyrimą

^g Neapskaičiuota (IC₅₀ > 1 mg/ml)

Viruso atsparumas

Autentiškų SARS-CoV-2 virusų *in vitro* pasąžai VeroE6 ląstelėse veikiant / neveikiant regdanvimabu parodė S494P aminorūgšties pakaitą spyglio baltymo RBD vietoje. Pseudovirusų tyrimo rezultatai su Q493K, Q493R, S494L ir S494P parodė IC₅₀ virš 500 ng/ml.

Atliekant tyrimą CT-P59 3.2 (3 fazės), tyrimo vizitų metu surinkti 557 pacientų, sergančių COVID-19, sekoskaitos duomenys (240 pacientų vartojo regdanvimabą ir 317 pacientų – placebo). ≥ 15 % alelių frakcijoje dažniausia atmaina, nustatyta 76,7 % (184 iš 240) pacientų regdanvimabo grupėje ir 79,5 % (252 iš 317) pacientų placebo grupėje, buvo N501Y. Pradinio vertinimo metu nė vienas pacientui nenustatyta L452R, T478K ir P681R mutacijų (susijusių su delta atmaina) derinio. Trims pacientams (nė vienas regdanvimabo grupėje ir 3 pacientams placebo grupėje) nustatytas K417N, E484K ir N501Y mutacijų (beta atmainos) derinys, o 10 pacientų (po 5 pacientus kiekvienoje grupėje) nustatytas K417T, E484K ir N501Y mutacijų (gamma atmainos) derinys.

Atmainų, kurioms po gydymo *in vitro* būdingas sumažėjęs jautrumas, ≥ 15 % alelių frakcijoje spyglio baltymo aminorūgščių Q493K/R arba S494P/L vietose, nustatyta 17,9 % (43 iš 240) pacientų regdanvimabo grupėje ir nenustatyta nė vienas pacientui placebo grupėje. Fenotipavimo vertinimai atlikti tiriant RBD atmainas (esant ≥ 15 % alelių dažniui) ir tiriant visas epitopų atmainas, nustatytas genotipuojant medžiagą regdanvimabu gydytiems pacientams tyrimo CT-P59 3.2 (3 fazės) metu, įskaitant F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T ir F490I, taikant luciferazę pagrįstą pseudovirusų tyrimą. Visų šių atmainų jautrumas buvo sumažėjęs mažiau nei penkis kartus, išskyrus L455F/S, F486I, Q493L ir S494T atmainas. Pastarųjų atmainų jautrumas buvo pakitęs > 20 kartų.

Klinikinis veiksmingumas

Tyrimo CT-P59 3.2 3-ioji fazė buvo atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kurio metu buvo tiriamas regdanvimabas neskiepytiems suaugusiems pacientams, sergantiems lengvos ir vidutinio sunkumo formos COVID-19, jis buvo atliekamas įvairiose šalyse

Europos Sąjungoje (79,5 %), Jungtinėse Valstijose (7,6 %) ir Azijoje (0,9 %). Šiame tyrime dalyvavo suaugę pacientai, kurie nebuvo hospitalizuoti, turėjo bent vieną ar daugiau COVID-19 simptomų ≤ 7 paras, išotinis deguonimi buvo > 94 % kvėpuojant patalpos orą, jiems nereikėjo papildomo deguonies terapijos ir jie buvo įtraukti nuo 2021 m. sausio 18 d., o klinikinio veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo analizuojamos remiantis duomenimis iki 2021 m. gegužės 21 d. Gydymas buvo pradamas gavus teigiamą SARS-CoV-2 virusinės infekcijos testo rezultatą.

Iš viso 1315 pacientų buvo santykiu 1:1 atsitiktiniu būdu atrinkti vienkartiniam regdanvimabo (40 mg/kg [N = 656]) arba placebo (N = 659) suleidimui per 60 minučių infuzijos būdu.

Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo dalis pacientų, kuriems dėl klinikinių simptomų buvo reikalinga hospitalizacija, deguonies terapija arba kurie mirė dėl SARS-CoV-2 infekcijos iki 28 paros. Tai buvo analizuojama su visais pacientais, kurie buvo randomizuoti gauti tiriamąjį vaistą ir kuriems buvo didesnė rizika susirgti sunkios formos COVID-19 ir (arba) būti hospitalizuotiems (remiantis tyrėjo vertinimu jie atitiko bent vieną iš toliau išvardytų sunkios formos COVID-19 rizikos veiksnių: amžius > 50 metų; KMI > 30 kg/m²; širdies ir kraujagyslių liga, įskaitant hipertenziją; lėtinė plaučių liga, įskaitant astmą; 1 arba 2 tipo cukrinis diabetas; lėtinė inkstų liga, įskaitant dializuojamus asmenis; lėtinė kepenų liga; imunosupresija).

Iš visų atsitiktinės imties pacientų 66,9 % pacientų grėsė didesnė progresavimo į sunkią COVID-19 formą ir (arba) hospitalizacijos rizika. Tarp pacientų, kuriems grėsė didesnė progresavimo į sunkią COVID-19 formą ir (arba) hospitalizacijos rizika, tyrimo pradžioje amžiaus mediana buvo 54 metai (intervalas nuo 18 iki 87); 19,4 % pacientų buvo 65 metų arba vyresni, 4,0 % pacientų - 75 metų arba vyresni; 53,6 % pacientų buvo vyrai; 88,6 % buvo baltaodžiai, 19,9 % buvo ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės amerikiečiai, 0,8 % buvo azijiečiai ir 0,8 % buvo juodaodžiai arba afroamerikiečiai. Laiko nuo simptomų pradžios mediana buvo 4 paros; vidutinis pradinis virusų kiekis pradžioje buvo 5,8 log₁₀ kopijų/ml gydymo regdanvimabu grupėje ir 5,9 log₁₀ kopijų/ml placebo grupėje. Atitinkamai 47 % ir 52,4 % pacientų sirgo lengva ir vidutinio sunkumo COVID-19 forma. Dažniausi rizikos veiksniai buvo vyresnis amžius (> 50 metų) (66,1 %), širdies ir kraujagyslių ligos, įskaitant hipertenziją (50,3 %) ir nutukimą (KMI > 30 kg/m²) (47,2 %).

Dalis pacientų, kuriems dėl klinikinių simptomų buvo reikalinga hospitalizacija, deguonies terapija arba kurie mirė dėl SARS-CoV-2 infekcijos iki 28 paros

4 lentelė. Tyrimo CT-P59 3.2 pirminės vertinamosios baigties rezultatai (3 Fazė)

		Regdanvimabas (40 mg/kg i. v. infuzija)	Placebas
Dalis pacientų, kuriems dėl klinikinių simptomų buvo reikalinga hospitalizacija, deguonies terapija arba kurie mirė dėl SARS-CoV-2 infekcijos iki 28 paros	Dalis (n, %)	14 iš 446 (3,1%)	48 iš 434 (11,1%)
	Skirtumas (95 % PI)^a	-8,0 (-11,7, -4,5)	
	P vertė^b	< 0,0001	

Pastaba. Įtrauktas klinikinis simptomas, dėl kurio buvo reikalinga hospitalizacija, deguonies terapija arba dėl kurio pacientas mirė dėl SARS-CoV-2 infekcijos iki 28 paros. Hospitalizacijos kriterijus yra ≥ 24 valandų intensyvi priežiūra. Deguonies terapijos kriterijai yra papildomo deguonies tiekimas mažiausiai 24 valandas, o SpO₂ rodmuo kvėpuojant patalpos orą prieš tiekiant papildomą deguonį buvo ≤ 94 %.

^a Pateikiamas dviejų gydymo grupių proporcijų skirtumas, apskaičiuotas naudojant CMH (Cochran-Mantel-Haenszel) svorius, ir 95 % stratifikuotas Newcombe pasikliautinis intervalas (PI) su CMH svoriais. Analizė buvo stratifikuota pagal amžių (≥ 60 metų ir < 60 metų), tyrimo pradžioje turimas gretutines ligas (Taip ir Ne) ir regioną (Jungtinės Valstijos, Europos Sąjunga, kiti regionai).

^b Pateikta p vertė iš stratifikuoto CMH testo. CMH testas stratifikuotas pagal amžių (≥ 60 metų ir < 60 metų), tyrimo pradžioje turimas gretutines ligas (Taip ir Ne) ir regioną (Jungtinės Valstijos,

Europos Sąjunga, kiti regionai).

Be to, dėl pasunkėjusio COVID-19 iš viso mirė 3 pacientai (1 regdanvimabu gydomas pacientas ir 2 placebo gydomi pacientai).

Laikas iki klinikinio pasveikimo iki 14 paros

Laikas iki klinikinio pasveikimo apibrėžtas kaip laikas iki tada, kai tyrimo pradžioje buvę vidutinio sunkumo arba sunkūs simptomai tapo lengvi arba nuliniai, arba iki tada, kai tyrimo pradžioje buvę lengvi arba nuliniai simptomai tapo nuliniai po tiriamojo vaisto skyrimo. Simptomai, kurie tyrimo pradžioje buvo įvertinti kaip nuliniai, turi išlikti nuliniais mažiausiai 48 valandas. Simptomas, kuris pradžioje buvo įvertintas kaip nulinis, bet tyrimo metu tapo sunkus, vidutinio sunkumo arba lengvas, buvo laikomas kliniškai išnykusi, jei jis vėl tapo nuliniu bent 48 valandas. Pradžioje nepasireiškę simptomai buvo laikomi kliniškai išnykusiais, jeigu jie buvo nuliniai bent 48 valandas. Buvo vertinami šie simptomai: karščiavimo pojūtis, kosulys, dusulys arba pasunkėjęs kvėpavimas, ryklės skausmas, kūno arba raumenų skausmas, nuovargis ir galvos skausmas.

Vidutinis laikas iki klinikinio pasveikimo (ne mažiau kaip 48 valandos) mediana tarp visų randomizuotų pacientų, kuriems gresia didesnė COVID-19 progresavimo į sunkią formą ir (arba) hospitalizacijos rizika (kaip apibrėžta pirmiau), buvo reikšmingai trumpesnė regdanvimabu gydytiems pacientams, palyginti su placebo vartojusiais pacientais (mediana buvo 9,27 paros, palyginti su neapskaičiuota). Kadangi tarp placebo grupės pacientų iki 14 paros kliniškai pasveiko mažiau nei 50 % pacientų, klinikinio pasveikimo iki 14 paros medianos nebuvo įmanoma apskaičiuoti. Tačiau galima manyti, kad didelės rizikos pacientams, gydytiems regdanvimabu, klinikinio pasveikimo laikas sutrumpėjo bent 4,73 paros, palyginti su placebo grupe, darant prielaidą, kad placebo gavusių pacientų klinikinio pasveikimo laiko mediana yra mažiausiai 14 parų. Laiko iki klinikinio pasveikimo skirtumas tarp gydymo grupių buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,0001$ [stratifikuotas logranginis testas]; klinikinio pasveikimo rodiklis [95 % PI] = 1,58 [1,31, 1,90]).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Regkirona tyrimų gydant koronaviruso ligą 2019 (COVID-19) su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje ir 5.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija ir pasiskirstymas

Skyrus rekomenduojamą dozę (vieną 40 mg/kg dozę) COVID-19 pacientams, vidurkis (CV%) C_{max} buvo 1017 µg/ml (27 %).

Vidutinis (CV%) tariamasis pasiskirstymo tūris, nusistovėjęs pusiausvyrinei koncentracijai, $i(V_{ss})$, skyrus į veną 40 mg/kg regdanvimabo, COVID-19 pacientams buvo 83 ml/kg (26 %).

Eliminacija

Tikimasi, kad regdanvimabas bus skaidomas į mažus peptidus ir aminorūgštis kataboliniu būdu taip pat, kaip ir endogeninis IgG. COVID-19 sergantiems pacientams didelių nuo amžiaus arba svorio priklausomų klirenso arba pasiskirstymo tūrio skirtumų nenustatyta.

Tyrimuose su COVID-19 sergančiais pacientais vidutinis (CV%) regdanvimabo 40 mg/kg dozės klirensas buvo 0,20 ml/val./kg (24 %).

COVID-19 sergantiems pacientams regdanvimabo 40 mg/kg dozės vidutinė (CV%) galutinis pusinis laikas buvo 17 parų (37 %).

Tiesinis pobūdis

Remiantis sveikų tiriamųjų farmakokinetikos (FK) analize, regdanvimabo maksimali ir sisteminė ekspozicija ($C_{\max}$, $AUC_{0-\text{last}}$ ir $AUC_{0-\text{inf}}$) buvo maždaug proporcinga dozei, vartojant nuo 10 mg/kg iki 80 mg/kg.

Kitos ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Remiantis farmakokinetikos pogrupių analizėmis, senyvų pacientų regdanvimabo farmakokinetika nesiskiria nuo jaunesnių pacientų.

Pacientai vaikai

Regdanvimabo farmakokinetika pacientams vaikams netirta.

Kepenų ir inkstų funkcijos sutrikimas

Regdanvimabo farmakokinetika pacientams, kurių inkstų ir (arba) kepenų funkcija sutrikusi, netirta. Nepakitusios formos regdanvimabas su šlapimu nešalinamas, todėl nesitikiama, kad inkstų funkcijos sutrikimas galėtų turėti įtakos regdanvimabo ekspozicijai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų audinių kryžminio reaktyvumo ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

3 savaičių trukmės kartotinių dozių toksiškumo tyrime su *cynomolgus* beždžionėmis 20 % gyvūnų, kuriems buvo skirta maždaug 9 kartus didesnė dozė už žmonėms skirtą klinikinės ekspozicijos dozę, buvo pastebėtas trumpalaikis vidutinis arba ryškus neutrofilų sumažėjimas ir hematologinių parametrų pokyčiai.

Regdanvimabo AKR tyrimuose su suaugusių žmonių, naujagimių ir *cynomolgus* beždžionių audiniais galvos ir (arba) nugaros smegenų audinio voratinklinio dangalo viršūninėse ląstelėse stebėtas specifinis teigiamas nusidažymas. Šie radiniai nebuvo susieti su neurologiniais simptomais ir histopatologiniais radiniais toksiškumo tyrime, o tai rodo, kad yra mažiau tikėtina, jog šie AKR radiniai galėtų turėti klinikinę reikšmę.

Regdanvimabo kancerogeniškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-histidinas
L-histidino monohidrochloridas monohidratas
Polisorbatas 80
L-arginino monohidrochloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidaryti flakonai

30 mėnesių

Praskiestas infuzinis tirpalas

Irodyta, kad cheminis ir fizinis stabilumas tirpalo, paruošto praskiedus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuziniame tirpale, išlieka 72 valandas 2 °C–8 °C temperatūroje arba 4 valandas ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu, paruoštą infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jei nevartojama iš karto, už jo laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, ir paprastai šis laikas neturėtų būti ilgesnis kaip 24 valandos 2 °C–8 °C temperatūroje, nebent skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti. Flakoną išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Chlorobutilo gumos kamščiu užkimštas I-ojo tipo stiklinis flakonas,

Pakuotės dydis – 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paruošimas

Regkirona infuzinį tirpalą turi paruošti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas aseptinę metodiką.

- Išimkite Regkirona flakoną (-us) iš šaldytuvo ir prieš ruošdami leiskite jam (jiems) per maždaug 20 minučių sušilti iki kambario temperatūros (ne aukštesnės kaip 30 °C). **Nekaitinkite tiesiogiai. Nekratykite flakono (-ų).**
- Regkirona yra infuzinis tirpalas nuo skaidraus iki opalescentinio, nuo bespalvio iki gelsvo. Prieš skieddami apžiūrėkite Regkirona flakoną (-us), ar jame (juose) nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva. Pastebėjus bet kurį iš šių dalykų, flakoną (-us) reikia išmesti ir paruošimui naudoti naują (-us) flakoną (-us).
- Apskaičiuokite visą Regkirona tūrį, kurį leisite (žr. 4.2 skyrių).
- Praskieskite Regkirona maišelyje su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo. Bendras vaistinio preparato ir natrio chlorido tūris turi būti 250 ml.
 - Iš 250 ml infuzinio maišelio su natrio chloridu ištraukite ir išmeskite atitinkamą natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) tūrį (kuris sutampa su apskaičiuotu Regkirona tūriu).
 - Steriliu švirkštu ištraukite apskaičiuotą Regkirona tūrį iš flakono (-ų).
 - Perkelkite Regkirona į infuzinį maišelį.
- Ranka atsargiai apverskite i. v. maišelį maždaug 10 kartų, kad susimaišytų. **Nekratykite.**

Leidimas

Regkirona infuzinį tirpalą turi leisti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas.

- Susirinkite rekomenduojamus reikmenis infuzijai: infuzijos sistemą su vamzdelio filtru (PES (polietersulfono); rekomenduojamas 1,2 µm arba mažesnis porų dydis).
- Sujunkite infuzijos sistemą su i. v. maišeliu.
- Užpildykite infuzijos sistemą.
- Naudodami pompą suleiskite i. v. infuziją per 60 minučių.
- Paruošto infuzinio tirpalo negalima leisti vienu metu su jokiais kitais vaistiniais preparatais.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/21/1597/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2021 m. lapkričio 12 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ ISLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

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

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

CELLTRION Inc.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu,
Incheon, 22014
KORĖJOS RESPUBLIKA

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

NUVISAN GmbH
Wegenerstr. 13,
Neu-Ulm, Bayern, 89231
VOKIETIJA

NUVISAN FRANCE SARL
2400 route des Colles,
06410 BIOT,
PRANCŪZIJA

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

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 numatyta 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, ŠKIRTI 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.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**FLAKONO DĖŽUTĖ (KONCENTRATAS INFUZINIAM TIRPALUI)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Regkirona 60 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
regdanvimabas

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

Kiekviename ml yra 60 mg regdanvimabo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbato 80, L-arginino monohidrochloridas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui

1 flakonas (960 mg/16 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną praskiedus.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, 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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1597/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

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 (KONCENTRATAS INFUZINIAM TIRPALUI)
--

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

Regkirona 60 mg/ml sterilus koncentratas
regdanvimabas
Praskiedus leisti i. v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

960 mg/16 ml

6. KITA

Vaistinis preparāts neapreģistrēts

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Regkirona 60 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui regdanvimabas

▼ 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 Jums leidžiant šį 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), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Regkirona ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums sureidžiant Regkirona
3. Kaip Jums leidžiamas Regkirona
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Regkirona
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Regkirona ir kam jis vartojamas

Regkirona veiklioji medžiaga yra regdanvimabas. Tai monokloninis antikūnas, vartojamas gydyti COVID-19 ligai, kurią sukelia virusas, vadinamas SARS-CoV-2.

Regkirona skiriamas COVID-19 sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems nereikia papildomo deguonies ir kuriems gresia didesnė rizika susirgti sunkia COVID-19 forma.

Šis vaistas trukdo virusui patekti į žmogaus ląsteles, prisijungdamas prie SARS-CoV-2 spyglio baltymo. Vaistui prisijungus prie spyglio baltymo, blokuojama viruso ir ląstelės receptoriaus sąveika ir sumažėja viruso gebėjimas patekti į organizmo ląsteles. Tai gali padėti Jūsų organizmui priešintis virusinei infekcijai ir išvengti ligos pasunkėjimo.

2. Kas žinotina prieš Jums sureidžiant Regkirona

Regkirona vartoti negalima:

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

→ Kuo greičiau pasikalbėkite su gydytoju ar slaugytoju, jei taip yra Jums.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Reakcijos sureidus vaisto

Šis vaistas gali sukelti alerginių ar kitokių reakcijų sureidus vaisto. Taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“. Simptomai gali būti:

- Karščiavimas
- Sunkumas kvėpuoti
- Dusulys, greitas kvėpavimas arba greitas širdies plakimas

- Šaltkrėtis
- Nuovargis
- Nereguliarus, greitas arba lėtas širdies plakimas
- Diskomfortas arba skausmas krūtinėje
- Silpnumas
- Sumišimas
- Pykinimas (norisi vemti)
- Galvos skausmas
- Dusulys, švokštimas
- Žemas arba aukštas kraujospūdis
- Veido, lūpų arba gerklės patinimas (angioneurozinė edema)
- Išbėrimas, įskaitant dilgėlinį išbėrimą
- Niežulys
- Raumenų skausmas
- Alpimo pojūtis
- Svaigulys
- Prakaitavimas

➔ Jeigu Jums pasireiškė kurie nors iš šių simptomų, **skubiai kreipkitės į medikus.**

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes nėra duomenų, rodančių, ar šis vaistas yra saugus ir veiksmingas šioje amžiaus grupėje.

Kiti vaistai ir Regkirona

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, apie tai **pasakykite gydytojui arba slaugytojui.**

Dar nežinoma, ar šis vaistas veikia kitus vaistus arba yra jų veikiamas. Jus prižiūrintys medicinos specialistai stebės, ar nėra vaistų sąveikos požymių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate **nėščia**, manote, kad **galbūt esate nėščia** arba **planuojate** pastoti, tai prieš vartodama Regkirona, pasitarkite su gydytoju. Gydytojas paaiškins, ar gydymo Regkirona nauda yra didesnė už galimą riziką Jums ir Jūsų kūdikiui.

Nežinoma, ar Regkirona sudedamosios medžiagos gali patekti į motinos pieną. **Jeigu maitinate krūtimi**, prieš vartodama Regkirona, **būtinai pasitarkite su gydytoju.**

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nemanoma, kad Regkirona galėtų veikti gebėjimą vairuoti ar valdyti įrankius ar mechanizmus.

3. Kaip Jums leidžiamas Regkirona

Slaugytojas arba gydytojas šį vaistą lašins Jums į veną (skirs intraveninę infuziją), tai truks 60 minučių.

Rekomenduojama dozė yra vienkartinė 40 mg/kg dozė. Šis vaistas turi būti leidžiamas kuo greičiau po teigiamo SARS-CoV-2 viruso tyrimo ir per 7 dienas nuo simptomų atsiradimo.

Šis vaistas gali sukelti su infuzija susijusių reakcijų suleidus vaisto. Jus atidžiai stebės lašinimo metu ir mažiausiai 1 valandą po infuzijos pabaigos.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Pasakykite savo gydytojui arba slaugytojai, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinių poveikių:

- **Nedažnas:** gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių
 - Alerginės reakcijos dėl infuzijos (pvz., karščiavimas, pasunkėjęs kvėpavimas, nereguliarus, greitas ar lėtas širdies ritmas, aukštas kraujospūdis, bėrimas, įskaitant dilgėlinį bėrimą, niežulys, alpuls)

Paprastai tokios reakcijos pasireiškia per kelias minutes po kelių valandų po infuzijos.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. 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 Regkirona

Ši vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Negalima užšaldyti.

Prieš leidžiant pastebėjus dalelių arba pakitusią spalvą, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Regkirona sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra regdanvimabas. Flakone yra 960 mg regdanvimabo 16 ml tūryje (60 mg/ml).
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, L-arginino monohidrochloridas ir injekcinis vanduo.

Regkirona išvaizda ir kiekis pakuotėje

Šis vaistas yra nuo skaidraus iki opalescentinio, nuo bespalvio iki gelsvo, skystas tirpalas stikliniame flakone su guminiu kamščiu ir nuplėšiamu aliumininiu sandarikliu; jis tiekiamas kaip koncentratas infuziniam tirpalui.

Regkirona tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 flakonas.

Registruotojas

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija

Gamintojas

NUVISAN GmbH
Wegenerstr. 13,
Neu-Ulm, Bayern, 89231
VOKIETIJA

NUVISAN FRANCE SARL
2400 route des Colles,
06410 BIOT,
PRANCŪZIJA

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария
Тел.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: +32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország
Tel.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Danmark

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn
Tlf: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Malta

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Deutschland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungari
Tel.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 – 120

España

OMFE SA
Carretera Fuencarral-Alcobendas Nº 6 28049
Madrid
Tel: +34 917408700
lulopezf@cofares.es

France

CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS
14 rue Cambacérès 75008 Paris
Tél: +33 (0)1 71 25 27 00
contact_FR@celltrionhc.com

Hrvatska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Ltd.
26, Arrow Building, Old Belgard Road, Tallaght,
Dublin D24 ND70, Ireland
Tel: +353-1-223-4026

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: +31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn
Tlf: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel.: +43 1 97 99 860
office@astropharma.at

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Węgry
Tel.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Portugal

PharmaKERN Portugal – Produtos
Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 214 200 290

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungaria
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Slovenija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungverjaland
Sími: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247 927040

Κύπρος

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungārija
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Unkari
Puh/Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Sverige

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungern
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hungary
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Kiti informacijos šaltiniai

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.
Daugiau informacijos žr. preparato charakteristikų santraukoje.

Nurodymai sveikatos priežiūros specialistams

Regkirona 60 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui regdanvimabas

Viename vienkartiname flakone yra 960 mg regdanvimabo 16 ml tūryje.

Regdanvimabas turėtų būti skiriamas tik tose įstaigose, kuriose sveikatos priežiūros specialistai turi tinkamą gaivinimo įrangą ir vaistinių preparatų sunkiai infuzijos reakcijai, įskaitant anafilaksiją, gydyti.

Infuzijos metu ir mažiausiai 1 valandą po jos pabaigos stebėkite pacientą dėl šalutinio poveikio reiškinių.

Jei pasireiškia kliniškai reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos arba anafilaksijos požymių ir simptomų, nedelsdami nutraukite skyrimą ir skirkite tinkamų vaistinių preparatų ir (arba) pradėkite palaikomąją gydymą.

Praskieskite koncentratą natrio chlorido infuziniu tirpalu

Regkirona infuzinį tirpalą turi paruošti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas aseptinę metodiką.

- Išimkite Regkirona flakoną (-us) iš šaldytuvo ir prieš ruošdami leiskite jam (jiems) per maždaug 20 minučių sušilti iki kambario temperatūros (ne aukštesnės kaip 30 °C). **Nekaitinkite tiesiogiai. Nekratykite flakono (-ų).**
- Regkirona yra infuzinis tirpalas nuo skaidraus iki opalescentinio, nuo bespalvio iki gelsvo. Prieš skiesdami apžiūrėkite Regkirona flakoną (-us), ar jame (juose) nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva. Pastebėjus bet kurį iš šių dalykų, flakoną (-us) reikia išmesti ir paruošimui naudoti naują (-us) flakoną (-us).
- Apskaičiuokite visą Regkirona tūrį, kurį leisite. Regkirona tūrio apskaičiavimas pateiktas toliau.

Suleidimui reikalingo viso Regkirona tūrio apskaičiavimas:

$$\frac{\text{paciento kūno svoris (kg)} \times \text{Regkirona dozė (40 mg/kg)}}{\text{flakono koncentracija (60 mg/ml)}} = \text{Regkirona tūris (ml)}$$

Reikalingo Regkirona flakonų skaičiaus apskaičiavimas:

$$\frac{\text{bendras suleidžiamas Regkirona tūris (ml)}}{\text{vieno flakono tūris (16 ml/flakone)}} = \text{reikalingas Regkirona flakonų skaičius}$$

1 lentelė. Skaičiavimo pavyzdžiai pacientams, kuriems skiriama rekomenduojama Regkirona 40 mg/kg dozė ir kurių svoris yra nuo 40 kg iki 120 kg

Kūno svoris (kg)	Dozė iš viso (mg)	Tūris (ml)	Flakonai (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Pastaba. Jei pacientas sveria daugiau nei 200 kg, dozei apskaičiuoti reikia naudoti 200 kg. Maksimali rekomenduojama dozė yra 8 000 mg.

- Praskieskite Regkirona maišelyje su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo. Bendras vaistinio preparato ir natrio chlorido tūris turi būti 250 ml.
 - Iš 250 ml infuzinio maišelio su natrio chloridu ištraukite ir išmeskite atitinkamą natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) tūrį (kuris sutampa su apskaičiuotu Regkirona tūriu).
 - Steriliu švirkštu ištraukite apskaičiuotą Regkirona tūrį iš flakono (-ų).

- Perkelkite Regkirona į infuzinį maišelį.
- Ranka atsargiai apverskite i. v. maišelį maždaug 10 kartų, kad susimaišytų. **Nekratykite.**
- Šio vaistinio preparato sudėtyje konservantų nėra, todėl praskiestą infuzinį tirpalą reikia leisti nedelsiant. Aseptiškai praskiedus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuziniu tirpalu, paruoštas Regkirona infuzinis tirpalas natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) infuziniame tirpale išlieka fiziškai ir chemiškai stabilus 72 valandas 2 °C–8 °C temperatūroje arba 4 valandas ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
- Mikrobiologiniu požiūriu, paruoštą infuzinį tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jei nevartojama iš karto, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas, ir paprastai šis laikas neturėtų būti ilgesnis kaip 24 valandos 2 °C–8 °C temperatūroje, nebent skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis. Jei infuzinį tirpalą laikote šaldytuve, prieš leisdami leiskite jam per maždaug 20 minučių sušilti iki kambario temperatūros (ne aukštesnės kaip 30 °C).

Infuzijos leidimas

Regkirona infuzinį tirpalą turi leisti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas.

- Susirinkite rekomenduojamus reikmenis infuzijai: infuzijos sistemą su vamzdelio filtru (PES (polietersulfono); rekomenduojamas 1,2 µm arba mažesnis porų dydis).
- Sujunkite infuzijos sistemą su i. v. maišeliu.
- Užpildykite infuzijos sistemą.
- Naudodami pompą atlikite i. v. infuziją per 60 minučių.
- Paruošto infuzinio tirpalo negalima leisti vienu metu su jokiais kitais vaistiniais preparatais.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.