

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Regkirona 60 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 960 mg ta' regdanvimab*.

Kull mL ta' konċentrat fih 60 mg ta' regdanvimab.

* Regdanvimab huwa antikorp monoklonali IgG1 rikombinanti uman prodott permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA f'linja taċ-ċelloli tal-mammiferi (Ovarju tal-Hamster Ċiniż).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili)

Soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal isfar ċar b' pH ta' 5.7– 6.3 u ozmolalità ta' 250 - 300 mOsmol/kg

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Regdanvimab huwa indikat għat-trattament ta' adulti bil-marda tal-coronavirus 2019 (COVID-19) li m'għandhomx bżonn ossiġenu supplimentari u li huma f'riskju akbar li jipprograwwaw għal COVID-19 severa (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Regdanvimab għandu jingħata biss f'ambjenti fejn il-fornituri tal-kura tas-saħħa jkollhom aċċess immedjat għal tagħmir ta' rianimazzjoni xieraq u prodotti mediċinali li jintużaw għat-trattament ta' reazzjoni serja għall-infużjoni, inkluż anafilassi, u fejn il-pazjenti jistgħu jiġu mmonitorjati klinikament waqt l-ghoti u għandhom jiġu osservati għal mill-inqas siegħa wara li titlesta l-infużjoni (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' regdanvimab f'adulti hija infużjoni IV waħda ta' 40 mg/kg. Regdanvimab għandu jingħata fi żmien 7 ijiem mill-bidu tas-sintomi tal-COVID-19 (ara sezzjoni 5.1).

Il-volum ta' Regkirona huwa kkalkulat kif ġej.

Kalkolu biex jiġi determinat il-volum totali ta' Regkirona li jrid jingħata:

$$\frac{\text{Il-piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)} \times \text{doża ta' Regkirona (40 mg/kg)}}{1} = \text{Volum ta' Regkirona (mL)}$$

Konċentrazzjoni tal-kunnett (60 mg/mL)

Kalkolu biex jiġi determinat in-numru totali ta' kunjetti ta' Regkirona meħtieġa:

$$\frac{\text{Volum totali ta' Regkirona (mL) li jrid jingħata}}{\text{Volum totali kull kunnett (16 mL/kunjett)}} = \text{Numru ta' kunjetti ta' Regkirona meħtieġa}$$

Tabella 1: Kampjuni ta' kalkoli għal pazjenti li jirċievu d-doża rakkomandata ta' 40 mg/kg ta' Regkirona għal piżijiet li jvarjaw minn 40 kg sa 120 kg

Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali (mg)	Volum (mL)	Kunjetti (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

Nota: Jekk il-piż ta' pazjent ikun aktar minn 200 kg, il-kalkolu tad-doża għandu juża 200 kg. Id-doża massima rakkomandata hija 8 000 mg.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża ta' regdanvimab mhux meħtieġ f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustamenti fid-doża ma huma rakkomandati.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustamenti fid-doża ma huma rakkomandati.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' regdanvimab f'pazjenti pedjatriċi għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal gol-vina biss.

Regdanvimab għandu jiġi dilwit u mogħti gol-vina fuq perjodu ta' 60 minuta.

Ir-rata tal-infużjoni tista' titnaqqas jew titwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa kwalunkwe sinjal ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni jew reazzjonijiet avversi oħra u għandu jinbeda trattament xieraq skont il-ħtieġa (ara sezzjoni 4.4).

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva inklużi reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u reazzjonijiet anafilattiċi

Gew osservati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluż reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u reazzjonijiet anafilattiċi, matul u wara l-għoti ta' regdanvimab (ara sezzjoni 4.8)

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati klinikament waqt l-għoti u għandhom jiġu osservati għal mill-inqas siegħa wara li titlesta l-infużjoni.

Sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni jistgħu jinkludu deni, diffikultà biex tiehu n-nifs, tnaqqis fis-saturazzjoni tal-ossigenu, trexxix ta' bard, għeja, aritmija (eż. fibrillazzjoni atrijali, takikardija, bradikardija, palpitazzjoni), uġiġ jew skumdità fis-sider, dgħufija, stat mentali mibdul, dardir, uġiġ ta' ras, bronkospażmu, pressjoni baxxa, pressjoni għolja, anġjoedima, irritazzjoni fil-griżmejn, raxx inkluż urtikarja, prurite, mijaġġija, reazzjonijiet vaso-vagali (eż. presinkope, sinkope), sturdament u dijaforesi.

Jekk isseħħ reazzjoni relatata mal-infużjoni, għandu jiġi kkunsidrat li tagħti l-infużjoni aktar bil-mod jew li twaqqafha u għandhom jingħataw prodotti mediċinali u/jew kura ta' appoġġ xierqa.

Reżistenza Antivirali

Il-provi kliniċi b'regdanvimab saru f'individwi li kienu infettati b'mod predominanti bil-virus tat-tip selvaġġ u l-varjant Alpha (oriġini tar-Renju Unit / nisel B.1.1.7). Dejta dwar l-effikaċja klinika għal regdanvimab kontra xi varjanti ta' SARS-CoV-2 li jiċċirkolaw b'suxxettibilità *in vitro* mnaqqsa bħalissa hija limitata (ara sezzjoni 5.1).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'regdanvimab.

Regdanvimab huwa antikorp monoklonali, li mhuwiex eliminat jew metabolizzat mill-kliewi minn enzimi ta' cytochrome P450; għalhekk, mhuwiex probabbli li jseħħu interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali li jittiehdu fl-istess hin li huma eliminati mill-kliewi jew li huma substrati, indutturi, jew inibituri ta' enzimi ta' cytochrome P450.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Studji ta' riproduzzjoni u żvilupp ma twettqux b'regdanvimab.

Studji ta' tossiċità riproduttiva mhux klinika ma twettqux b'regdanvimab (ara sezzjoni 5.3). Fi studji ta' reattività inkroċjata tat-tessuti (TCR - *tissue cross-reactivity*) b'regdanvimab bl-użu ta' tessuti ta' fetu uman u ta' tarbija tat-twelid, l-ebda rbit ta' thassib kliniku ma nstab fit-tessuti tal-fetu. Antikorpi tal-immunoglobulina G1 (IgG1) uman huma magħrufa li jgħaddu mill-barriera tal-plaċenta; għalhekk regdanvimab għandu l-potenzjal li jiġi trasferit mill-omm għall-fetu li qed jiżviluppa. Mhuwiex magħruf jekk it-trasferiment potenzjali ta' regdanvimab jipprovdi xi benefiċċju għat-trattament jew riskju għall-fetu li qed jiżviluppa.

Regdanvimab għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-omm jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk regdanvimab jiġix eliminat fil-ħalib tal-bniedem jew assorbit sistemikament wara li jittiehed. L-ghoti ta 'regdanvimab waqt it-treddigh jista' jiġi kkunsidrat meta indikat klinikament.

Fertilità

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Regkirona m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

B'kollox, 906 individwi ġew esposti għal regdanvimab fi provi kliniċi kemm f'individwi f'saħħithom kif ukoll f'pazjenti mhux rikoverati l-isptar. Is-sigurtà ta' regdanvimab hija bbażata fuq l-esponiment ta' pazjenti ambulatorji (li ma jinżammux l-isptar) bil-COVID-19.

Forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi rrapportati b'regdanvimab abbażi ta' evidenza minn provi kliniċi f'individwi f'saħħithom u pazjenti b'COVID-19 ħafif għal moderat kif ukoll reazzjonijiet avversi rrapportati mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq huma mnizzla fit-Tabella 2 skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$). F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjeta' tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 2: Forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi Frekwenza	Reazzjoni avversa
<i>Korrimment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</i>	
Mhux komuni	Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni ¹

¹ Reazzjoni relatata mal-infużjoni (IRR, *infusion-related reaction*) tinkludi sensitività eċċessiva u anafilassi, u sintomi rrapportati bħala IRRs huma deskritti hawn taħt f'"Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni". L-anafilassi ġiet identifikata mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni immedjati kienu nnotati għal 0.6% tal-pazjenti trattati b'regdanvimab u 1.2% tal-pazjenti ttrattati bil-placebo. Avvenimenti rrapportati ta' deni, prurite, pressjoni għolja u dispnea kienu ħfief b'żewġ każijiet ta' deni li kienu moderati u każ wiehed ta' pressjoni għolja li kien sever u l-palpitazzjoni, il-presinkope u l-urtikarja kienu moderati fil-pazjenti ttrattati b'regdanvimab. Il-pazjenti kollha fil-grupp tat-trattament b'regdanvimab irkupraw mill-avvenimenti.

Fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, ġie rrapportat każ wiehed ta' anafilassi waqt l-infużjoni ta' regdanvimab b'sintomi ta' dispnea, skumdità fis-sider u sogħla.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži uniċi sa 8 000 mg ingħataw fil-provi kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. Il-trattament ta' doża eċċessiva għandu jikkonsisti f' miżuri ta' appoġġ ġenerali li jinkludu monitoraġġ tas-sinjali vitali u osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent. Ma hemm l-ebda antidotu speċifiku għal doża eċċessiva b'regdanvimab.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sera immuni u immunoglobulini, antikorpi monoklonali antivirali, Kodiċi ATC: J06BD06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Regdanvimab huwa antikorp monoklonali IgG1 rikombinanti umanli jintrabat mad-dominju ta' rbit mar-riċettur (RBD) tal-proteina spika ta' SARS-CoV-2 u konsegwentement jimblokka d-dhul ċellulari u infezzjoni b'SARS-CoV-2.

Attività antivirali

L-attività ta' newtralizzazzjoni *in vitro* ta' regdanvimab kontra SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/ 2020) kienet ivvalutata mit-test tan-newtralizzazzjoni tat-tnaqqis tal-plakka (PRNT - *plaque reduction neutralisation test*) bl-użu ta' ċelloli VeroE6. Regdanvimab innnewtralizza din ir-razza ta' SARS-CoV-2 b'valur IC₅₀ ta' 9.70 ng/mL u b'valur IC₉₀ ta' 25.09 ng/mL.

It-test tan-newtralizzazzjoni tat-tnaqqis tal-plakka (PRNT - *plaque reduction neutralisation test*) bl-użu ta' varjant tal-virus tas-SARS-CoV-2 awtentiku jindika li regdanvimab baqa' attiv kontra l-varjanti Alfa (li oriġina mir-Renju Unit/tar-razza B.1.1.7), Żeta (li oriġina mill-Brażil/P.2), Iota (li oriġina minn New York/B.1.526) u Eta (li oriġina min-Niġerja/B.1.525). Ġiet osservata attività newtralizzanti mnaqqsa kontra l-varjant Gamma (li oriġina mill-Brażil/P.1), Beta (li oriġina mill-Afrika t'Isfel/B.1.351), Episolon (li oriġina minn Kalifornja/B.1.427 u B.1.429), Kappa (li oriġina mill-Indja/B.1.617.1) u Delta (li oriġina mill-Indja/B.1.617.2) (Tabella 3). *Data* ta' mikronewtralizzazzjoni bl-użu ta' varjant tal-virus tas-SARS-CoV-2 awtentiku tindika li regdanvimab jibqa' attiv kontra l-varjant Alfa u għandu attività mnaqqsa kontra l-varjanti Beta u Gamma (Tabella 3).

Tabella 3: Data dwar in-Newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 Awtentiku u Pseudovirus għal Regdanvimab

Razza b'Sostituzzjoni tal-Proteina Spika	Sostituzzjonijiet Ewlenin Ittestjati ^a	Drabi ta' Tnaqqis fis-Suxxettibbiltà (Virus Awtentiku)	Drabi ta' Tnaqqis fis-Suxxettibbiltà (Pseudovirus) ^f
B.1.1.7 (Alpha, Renju Unit)	N501Y/P681H	L-ebda bidla ^{b, d, e}	L-ebda bidla ^b
P.1 (Gamma, Brażil)	K417T/E484K/N501Y	137.88°/167.90 ^d	61.42
P.2 (Zeta, Brażil)	E484K	L-ebda bidla ^{b, d}	8.66
B.1.351 (Beta, Afrika t'Isfel)	K417N/E484K/N501Y	19.75°/310.06 ^d	184.29

Razza b'Sostituzzjoni tal-Proteina Spika	Sostituzzjonijiet Ewlenin Ittestjati ^a	Drabi ta' Tnaqqis fis-Suxxettibbiltà (Virus Awtentiku)	Drabi ta' Tnaqqis fis-Suxxettibbiltà (Pseudovirus) ^f
B.1.427 (Epsilon, Kalifornja)	L452R	73.89 ^d	34.97
B.1.429 (Epsilon, Kalifornja)	L452R	54.08 ^d	34.97
B.1.526 (Iota, New York) ^c	E484K/A701V	L-ebda bidla ^{b, d}	6.84
B.1.525 (Eta, Niġerja)	E484K/Q677H	L-ebda bidla ^{b, d}	7.22
B.1.617.1 (Kappa, Indja)	L452R/E484Q/P681R	23.89 ^d	44.14
B.1.617.2 (Delta, Indja)	L452R/T478K/P681R	182.99 ^d	27.70
AY.1 (Delta plus, Indja)	K417N/L452R/T478K	Mhux determinati	63.65
C.37 (Lambda, Perù)	L452Q/F490S	Mhux determinati	15.50
B.1.621 (Mu, Kolombja)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Mhux determinati	38.65
B.1.1.529 (Omicron, South Africa)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Mhux determinati	Mhux ikkalkulat ^g

a Għal varjanti b'aktar minn sostituzzjoni waħda ta' thassib, dak/dawk bl-akbar impatt fuq l-attività biss huwa/huma mnizzel/imnizzla

b L-ebda bidla: tnaqqis ta' < 5 darbiet fis-suxxettibbiltà

c Mhux l-iżolati kollha tar-razza ta' New York għandhom is-sostituzzjoni E484K (sa Ffar 2021)

d L-istudju sar bl-użu tat-test tan-newtralizzazzjoni tat-tnaqqis tal-plakka

e L-istudju sar bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni

f Is-sostituzzjonijiet ewlenin għall-varjanti globali ġew ittestjati f'assaġġ ta' pseudovirus

g Mhux ikkalkulat (IC₅₀ > 1 mg/ml)

Reżistenza Antivirali

Il-passaġġ tal-virus *in vitro* b'viruses awtentiċi tas-SARS-CoV-2 f'ċelloli VeroE6 fil-preżenza/nuqqas ta' regdanvimab identifika sostituzzjoni tal-aċidu amminiku S494P li kien jinsab fl-RBD tal-proteina spika. Ir-riżultati tal-assaġġ tal-pseudovirus b'Q493K, Q493R, S494L u S494P urew IC₅₀ oġhla minn 500 ng/mL.

Fl-Istudju CT-P59 3.2 (Fażi 3), id-data dwar is-sekwenzar miġbura fiż-żjarat tal-istudju kienet disponibbli għal 557 pazjent bil-COVID-19 (240 pazjent ittrattati b'regdanvimab u 317-il pazjent ittrattati bil-plaċebo). Bi frazzjoni tal-alleli ta' ≥15%, N501Y kien il-varjant osservat bl-aktar mod frekwenti preżenti f'76.7% (184/240) tal-pazjenti fil-grupp ta' regdanvimab u f'79.5% (252/317) tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Fil-linja bażi, l-ebda pazjent ma kellu kombinazzjoni tal-mutazzjonijiet L452R, T478K u P681R (assoċjati mal-varjant Delta). Tliet pazjenti (l-ebda wieħed mill-grupp ta' regdanvimab u 3 pazjenti mill-grupp tal-plaċebo) kellhom il-kombinazzjoni tal-mutazzjonijiet K417N, E484K u N501Y (il-varjant Beta), u 10 pazjenti (5 pazjenti minn kull grupp) kellhom il-kombinazzjoni tal-mutazzjonijiet K417T, E484K u N501Y (il-varjant Gamma).

Varjanti b'suxxettibbiltà mnaqqsa *in vitro* fil-pożizzjonijiet tal-aċidu amminiku tal-proteina spika Q493K/R jew S494P/L bi frazzjoni tal-alleli ta' ≥15% ġew osservati fi 17.9% (43/240) tal-pazjenti fil-grupp ta' regdanvimab u fl-ebda pazjent fil-grupp tal-plaċebo wara t-trattament. Il-valutazzjonijiet tal-fenotipar (phenotyping assessments) saru b'varjanti fl-RBD bi frekwenza tal-alleli ta' ≥15% u bil-varjanti kollha fl-epitopu li nstabu fil-ġenotipar mill-pazjenti ttrattati b'regdanvimab fl-Istudju CT-P59 3.2 (Fażi 3) inklużi F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T u F490I bl-użu ta' assaġġ tal-pseudovirus ibbażat fuq il-luċiferażi. It-tnaqqis fis-suxxettibbiltà kien ta' inqas minn hames darbiet għal dawn kollha hlief għall-varjanti L455F/S, F486I, Q493L u S494T. Għal dawn il-varjanti, id-drabi ta' bidla kienet ta' >20.

Effikaċja klinika

Fażi 3 tal-Istudju CT-P59 3.2 kienet prova klinika randomised, double-blind u kkontrollata bil-plaċebo li tistudja regdanvimab għat-trattament ta' pazjenti adulti mhux imlaqqmin b'COVID-19 hafif għal moderat u twestaq f'bosta pajjiżi inklużi l-Unjoni Ewropea (79.5%), l-Istati Uniti (7.6%) u l-Asja (0.9%). Dan l-istudju rreġistra pazjenti adulti li ma kinux rikoverati l-isptar, li kellhom tal-anqas

sintomu wiehed jew aktar ta' COVID-19 għal ≤ 7 ijiem, saturazzjoni tal-ossigenu ta' $> 94\%$ fl-arja tal-kamra u li ma kinux jehtiegu terapija bl-ossigenu supplimentari u dawn kienu rreġistrati mit-18 ta' Jannar 2021 u l-punti tat-tmiem tal-effikaċja klinika ġew analizzati abbażi tad-data tal-gheluq tal-21 ta' Mejju 2021. It-trattament inbeda wara li nkisbet determinazzjoni ta' infezzjoni pożittiva għall-virus SARS-CoV-2.

Total ta' 1315-il pazjent ġew randomizzati b'mod ta' 1:1 biex jirċievu infużjoni waħda ta' regdanvimab b'dożi ta' 40 mg/kg (N = 656) jew placebo (N = 659) għal 60 minuta.

Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti b'sintomi kliniċi li kienu jehtiegu rikoverar l-isptar, terapija bl-ossigenu, jew li esperjenzaw mortalità minhabba infezzjoni b'SARS-CoV-2 sa Jum 28. Dan ġie analizzat fil-pazjenti kollha assenjati b'mod randomizzat għall-mediċina tal-istudju, li huma f'riskju akbar li jipprograwwaw għal COVID-19 sever u/jew li jiġu rikoverati l-isptar (definiti bħala li għandhom mill-inqas wiehed mill-fatturi ta' riskju li ġejjin għal COVID-19 sever: età > 50 sena; BMI > 30 kg/m²; mard kardjovaskulari, inkluż pressjoni għolja; mard kroniku tal-pulmun, inkluż l-ażżma; dijabete mellitus ta' tip 1 jew tip 2; mard kroniku tal-kliewi, inklużi daww fuq dijaliżi; mard kroniku tal-fwied; u immunosoppressjoni, abbażi tal-valutazzjoni tal-investigatur).

Fost il-pazjenti kollha randomizzati, 66.9% tal-pazjenti kienu f'riskju akbar li jipprograwwaw għal COVID-19 sever u/jew li jiġu rikoverati l-isptar. Fost il-pazjenti f'riskju akbar li jipprograwwaw għal COVID-19 sever u/jew li jiġu rikoverati l-isptar, l-età medjana fil-linja bażi kienet 54 sena (firxa: 18 sa 87); 19.4% tal-pazjenti kellhom 65 sena jew aktar u 4.0% tal-pazjenti kellhom 75 sena jew aktar; 53.6% tal-pazjenti kienu rġiel; 88.6% kienu Bojod, 19.9% kienu Ispaniċi jew Latini, 0.8% kienu Asjatiċi u 0.8% kienu Suwed jew Afrikani Amerikani. Iz-żmien medjan mill-ewwel bidu tas-sintomi kien 4 ijiem; it-tagħbija virali medja fil-linja bażi kienet 5.8 log₁₀ copies/mL fil-grupp tat-trattament b'regdanvimab u 5.9 log₁₀ copies/mL fil-grupp tal-placebo. Erbgħa u sebgħin fil-mija % u 52.4% tal-pazjenti kellhom COVID-19 hafif u moderat, rispettivament. Il-fatturi tar-riskju l-aktar komuni kienu età avvanzata (età ta' > 50 sena) (66.1%), mard kardjovaskulari, inkluż pressjoni għolja (50.3%), u obeżità (BMI > 30 kg/m²) (47.2%).

Proporzjon ta' pazjenti b'sintomi kliniċi li kienu jehtiegu rikoverar l-isptar, terapija bl-ossigenu, jew li esperjenzaw mortalità minhabba infezzjoni b'SARS-CoV-2 sa Jum 28

Tabella 4: Riżultat tal-Punt tat-Tmiem Primarju fl-Istudju CT-P59 3.2 (Fażi 3)

		Regdanvimab (40 mg/kg infużjoni IV)	Placebo
Proporzjon ta' Pazjenti b'Sintomi Kliniċi li kienu Jehtiegu Rikoverar l-Isptar, Terapija bl-Ossigenu, jew li Esperjenzaw Mortalità minhabba Infezzjoni b'SARS-CoV-2 sa Jum 28	Proporzjon (n, %)	14/446 (3.1%)	48/434 (11.1%)
	Differenza (CI ta' 95%)^a	-8.0 (-11.7, -4.5)	
	Valur p^b	< 0.0001	

Nota: Sintomu kliniku li kien jehtiegu rikoverar l-isptar, terapija bl-ossigenu, jew li esperjenza mortalità minhabba infezzjoni b'SARS-CoV-2 sa Jum 28 huwa inkluż. Il-kriterju ta' rikoverar l-isptar huwa ≥ 24 siegħa ta' kura akuta. Il-kriterju ta' terapija bl-ossigenu huma tal-anqas 24 siegħa ta' kura bl-ossigenu supplimentari u kejl ta' SpO₂ fl-arja tal-kamra qabel ma jiġi applikat l-ossigenu supplimentari li juri $\leq 94\%$.

a Id-differenza fil-proporzjonijiet bejn iż-żewġ gruppi tat-trattament stmata bl-użu tal-ponderazzjonijiet ta' CMH (Cochran-Mantel-Haenszel), u l-intervall ta' kunfidenza (CI) Newcombe stratifikat ta' 95% b'ponderazzjonijiet ta' CMH huma pprezentati. L-analiżi kienet stratifikata skont l-Età (≥ 60 sena kontra < 60 sena), il-komorbidityiet fil-linja bażi (Iva kontanta Le) u r-reġjun (l-Istati Uniti kontra l-Unjoni Ewropea kontra postijiet ohra).

b Huwa pprezentat il-valur p mit-test CMH stratifikat. It-test CMH kien stratifikat skont l-Età (≥ 60 sena kontra < 60 sena), il-komorbidityiet fil-linja bażi (Iva kontanta Le) u r-reġjun (l-Istati Uniti kontra l-Unjoni Ewropea kontra postijiet ohra).

Barra minn hekk, mietu total ta' 3 pazjenti (pazjent wiehed ittrattat b'regdanvimab u 2 pazjenti ttrattati

bil-placebo) minhabba aggravar tal-COVID-19.

Hin għall-Irkupru Kliniku sa Jum 14

Il-hin għall-irkupru kliniku kien definit bħala l-hin mill-ghoti tal-medicina tal-istudju meta s-sintomi, li kienu kklassifikati bħala “moderati” jew “severi” fil-linja bażi ġew imnaqqsa għal “ħfief” jew “assenti”, u meta s-sintomi li kienu kklassifikati bħala “ħfief” jew “assenti” fil-linja bażi ġew ikklassifikati bħala “assenti”. Sintomi “assenti” fl-intensità fil-linja bażi għandhom jibqgħu “assenti” għal tal-anqas 48 siegħa. Sintomi li kienu assenti fil-linja bażi iżda li saru “severi”, “moderati”, jew “ħfief” fl-intensità waqt l-istudju kienu kkunsidrati li kellhom irkupru kliniku jekk reggħu lura għal “assenti” għal tal-anqas 48 siegħa. Sintomi neqsin fil-linja bażi kienu kkunsidrati li kellhom irkupru kliniku jekk kienu “assenti” għal tal-anqas 48 siegħa. Is-sintomi vvalutati kienu sensazzjoni ta’ deni, sogħla, qtugħ ta’ nifs jew diffikultà biex tiehu n-nifs, uġiġħ fil-grizmejn, uġiġħ fil-ġisem jew uġiġħ fil-muskoli, għeja, u wġiġħ ta’ ras.

Iż-żmien medjan għall-irkupru kliniku (tal-anqas 48 siegħa) fil-pazjenti randomizzati kollha li huma f’riskju akbar li jipprogressaw għal COVID-19 sever u/jew li jiġu rikoverati l-isptar (kif definiti hawn fuq) kien iqsar b’mod sinifikanti għall-pazjenti ttrattati b’reġdanvimab meta mqabbla ma’ pazjenti ttrattati bil-placebo (medjan, 9.27 jiem kontra mhux ikkalkulat). Peress li anqas minn 50% tal-pazjenti fil-grupp tal-placebo kisbu rkupru kliniku sa Jum 14, mhuwiex possibbli li jiġi kkalkulat il-hin medjan għall-irkupru kliniku sa Jum 14. Madankollu, jista’ jitqies li l-pazjenti fil-grupp tat-trattament b’reġdanvimab urew hin imqassar għall-irkupru kliniku ta’ tal-anqas 4.73 jiem meta mqabbla mal-grupp tal-placebo bis-suppożizzjoni li l-hin medjan għall-irkupru kliniku fil-pazjenti ttrattati bil-placebo huwa mill-inqas 14-il jum. Id-differenza fil-hin għall-irkupru kliniku bejn il-gruppi tat-trattament kienet statistikament sinifikanti ($p < 0.0001$ [test log-rank stratifikat]; proporzjon ta’ rkupru kliniku [CI ta’ 95%] = 1.58 [1.31, 1.90]).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddifereniet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b’Regkirona fit-trattament tal-marda tal-Coronavirus 2019 (COVID-19) f’wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u sezzjoni 5.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara l-ghoti tar-regim tad-doża rakkomandata (doża waħda ta’ 40 mg/kg) f’pazjenti b’COVID-19, il-livell C_{max} tal-medja (CV%) kien 1017 $\mu\text{g/ml}$ (27%).

Il-volum apparenti medju (CV%) tad-distribuzzjoni fl-istat fiss (V_{ss}) wara l-ghoti ġol-vini ta’ regdanvimab 40 mg/kg kien 83 mL/kg (26%) f’pazjenti b’COVID-19.

Eliminazzjoni

Regdanvimab huwa mistenni li jiddegrada f’peptidi żgħar u f’acidi amminiċi permezz tal-mogħdijiet kataboliċi bl-istess mod bħall-IgG endoġena. L-ebda differenzi kbar relatati mal-età jew mal-piż fit-tnehhija jew il-volum ta’ distribuzzjoni ma ġew osservati f’pazjenti b’COVID-19.

Fi studji b’pazjenti b’COVID-19, it-tnehhija medja (CV%) ta’ regdanvimab 40 mg/kg kienet 0.20 mL/siegħa/kg(24%).

F’pazjenti b’COVID-19, il-half-life terminali medja (CV%) għal 40 mg/kg ta’ regdanvimab kienet 17 jum(37%).

Linearità

Abbażi tal-analiżi tal-PK f'individwi f'saħħithom, regdanvimab kien bejn wieħed u ieħor proporzjonali għad-doża f'termini tal-esponiment massimu u sistemiku (C_{max} , AUC_{0-last} , u AUC_{0-inf}) fuq il-medda tad-doża ta' 10 mg/kg sa 80 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Anzjani

Abbażi ta' analiżi tas-subgrupp tal-farmakokinetika, ma hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetika ta' regdanvimab f'pazjenti anzjani meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar.

Pazjenti pedjatriċi

Il-farmakokinetika ta' regdanvimab f'pazjenti pedjatriċi ma gietx evalwata.

Indeboliment tal-fwied u tal-kliwi

Il-farmakokinetika ta' regdanvimab ma gietx evalwata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi u/jew tal-fwied. Regdanvimab mhuwiex eliminat intatt fl-awrina, għaldaqstant l-indeboliment tal-fwied mhuwiex mistenni li jaffettwa l-esponiment ta' regdanvimab.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' reattività inkroċjata tat-tessuti u effett tossiku minn dozi ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studju ta' 3 gimgħat dwar l-effett tossiku minn dozi ripetuti fix-xadini cynomolgus, ġew osservati tnaqqis temporanju moderat għal immarkat fin-newtrofili u bidliet fil-parametri tal-ematologija f'20% tal-annimali f'doża ta' madwar 9 darbiet l-esponiment kliniku fil-bniedem.

Fl-istudji TCR b'regdanvimab bl-użu ta' tessut ta' adult uman, ta' tarbija tat-twelid u tax-xadina cynomolgus, tbajja' pożittivi speċifiċi f'ċ-ċelloli tal-kappa araknojde meningeali fit-tessut tal-moħħ u/jew tal-ispina dorsali kienu osservati. Dawn is-sejbiet ma kinux assoċjati ma' sintomi newroloġiċi u sejbiet istopatoloġiċi fl-istudju ta' tossiċità, u dan jindika li din is-sejba TCR hija inqas probabbli li jkollha rilevanza klinika.

Studji dwar il-karċinogeniċità, il-ġenotossiċità u t-tossiċologija riproduttiva ma twettqux b'regdanvimab.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine
L-histidine monohydrochloride monohydrate
Polysorbate 80
L-arginine monohydrochloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa

30 il-xahar

Soluzzjoni dilwita għall-infużjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 72 siegħa f' temperatura ta' 2 °C - 8 °C jew 4 sigħat f' temperatura ta' ≤ 30 °C wara d-dilwizzjoni f' soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/mL (0.9%).

Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata għandha tintuża minnufih. Jekk ma tintużax minnufih, il-hinjiet ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min jużaha u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 °C - 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret taħt kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi frigġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra tiegħu sabiex tippoteġi mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Kunjett tal-ħgieġ tat-Tip I b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl

Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Preparazzjoni

Regkirona soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa kkwalifikat bl-użu ta' teknika aseptika:

- Nehhi l-kunjett(i) ta' Regkirona mill-hażna mill-frigġ u hallih(om) jilhaq(jilhqu) t-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30 °C) għal madwar 20 minuta qabel il-preparazzjoni. **Tesponix għal shana diretta. Thawwadx il-kunjett(i).**
- Regkirona huwa soluzzjoni għall-infużjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal isfar ċar. Eżamina l-kunjett(i) ta' Regkirona viżwalment għal materja partikolata u bidla fil-kulur qabel id-dilwizzjoni. Jekk tiġi osservata waħda minn dawn, il-kunjett(i) għandu/hom jintrema/jintremew, u kunjett(i) ġdid/ġodda għandu/għandhom jintuża(w) għal preparazzjoni.
- Ikkalkula l-volum totali ta' Regkirona li jrid jingħata(ara sezzjoni 4.2).
- Iddilwixxi Regkirona f'borża li fiha soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/mL (0.9%). Il-volum totali tal-prodott mediċinali u ta' sodium chloride għandu jkun ta' 250 mL.
 - F'borża ta' 250 mL ta' sodium chloride, iġbed u armi l-volum meħtieġ (li huwa identiku għall-volum ikkalkulat ta' Regkirona) ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) mill-borża tal-infużjoni.
 - Iġbed il-volum ikkalkulat ta' Regkirona mill-kunjett(i) bl-użu ta' siringa sterili.
 - Ittrasferixxi Regkirona għall-borża tal-infużjoni.
- Aqleb bil-mod il-borża tal-IV bl-idejn madwar 10 darbiet biex thallat. **Thawwadx.**

Għoti

Regkirona soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa kkwalifikat.

- Iġbor il-materjali rakkomandati għall-infużjoni: Sett ta' infużjoni bil-filtru in-line (filtru tal-PES (Polyethersulfone) b'daq tal-pori ta' 1.2 µm jew inqas ikun rakkomandat).
- Qabbad is-sett tal-infużjoni mal-borża tal-IV.
- Ipprajmja s-sett tal-infużjoni.
- Agħti bħala infużjoni IV permezz ta' pompa fuq 60 minuta.
- Is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata m'għandhiex tingħata fl-istess hin ma' xi prodott mediċinali ieħor.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1597/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 ta' Novembru 2021

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/BIJOLOĠIKA(ĊI)
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDICINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva/i

CELLTRION Inc.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu,
Incheon, 22014
REPUBBLIKA TAL-KOREA

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

NUVISAN GmbH
Wegenerstr. 13,
Neu-Ulm, Bayern, 89231
IL-ĠERMANJA

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħatabir-riċetta tat-tabib.

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-KUNJETT (KONĊENTRAT GĦAL SOLUZZJONI GĦALL-INFUŻJONI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Regkirona 60 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
regdanvimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL fih 60 mg regdanvimab

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, L-arginine monohydrochloride, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett wiehed (960 mg/16 mL)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra tiegħu sabiex tipprotegi' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1597/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT (KONĊENTRAT GHAL SOLUZZJONI GHALL-INFUŻJONI)
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Regkirona 60 mg/mL konċentrat sterili
regdanvimab
Użu għal ġol-vina wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

960 mg/16 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Regkirona 60 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni regdanvimab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Regkirona u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Regkirona
3. Kif għandek tingħata Regkirona
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Regkirona
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Regkirona u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Regkirona hija regdanvimab. Dan huwa antikorp monoklonali użat għat-trattament ta' COVID-19, marda kkawżata minn virus imsejjaħ SARS-CoV-2.

Regkirona jingħata lil pazjenti adulti bil-COVID-19 li m'għandhomx bżonn ossiġenu supplimentari u li huma f'riskju akbar li jipprogrressaw għal COVID-19 sever.

Din il-mediċina twaqqaf lill-virus milli jidhol fiċ-ċelloli tal-bniedem billi tehel mal-proteina spika tas-SARS-CoV-2. Meta tehel mal-proteina spika, l-interazzjoni bejn il-virus u r-riċettur ċellulari tiġi mblukkata u l-kapaċità tal-virus li jidhol fiċ-ċelloli tal-ġisem titnaqqas. Dan jista' jgħin lil gismek jirreżisti l-infezzjoni bil-virus, u jista' jgħinek biex tevita li l-marda taqleb għall-agħar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Regkirona

Tużax Regkirona:

- jekk inti allergiku għal regdanvimab jew għal xi sustanza attiva oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

→ Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek kemm jista' jkun malajr, jekk dan japplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Reazzjonijiet wara li tirċievi l-mediċina

Din il-mediċina tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi jew reazzjonijiet oħra wara li tingħatalek il-mediċina. Ara wkoll sezzjoni 4, "Effetti sekondarji possibbli". Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- Deni
- Diffikultà biex tieħu n-nifs

- Qtugh ta' nifs, nifs mghaġġel jew rata ta' taħbit tal-qalb mghaġġla
- Tkexxix ta' bard
- Thossok għajjen
- Rata ta' taħbit tal-qalb irregolari, mghaġġla jew bil-mod
- Skumdità jew uġiġh fis-sider
- Dgħufija
- Konfużjoni
- Thossok imdardar (dardir)
- Uġiġh ta' ras
- Qtugh ta' nifs, tharhir
- Pressjoni tad-demem baxxa jew għolja
- Nefha fil-wieċ, fiġ-xftejn, jew fil-gerżuma (angjoedima)
- Raxx, inkluż raxx bħal dak ikkawżat mill-hurrieq
- Hakk
- Uġiġh fil-muskoli
- Thossok hażin
- Sturdament
- Gharaq

➔ **Ikseb parir mediku urġenti** jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina m'għandhiex tinghata lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena minhabba li ma hemm l-ebda *data* li turi li din il-medicina hija sikura u li taħdem f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Regkirona

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek dwar xi medicini oħra li qed tiehu, jew li haadt dan l-aħħar.

Mhuwix magħruf jekk din il-medicina taffettwax medicini oħra, jew hijiex affettwata minnhom. It-tim tal-kura tas-saħħa tiegħek se jimmonitorja għal sinjali ta' medicini li jaffettwaw lil xulxin.

Tqala u treddigh

Jekk inti **tqila, taħseb li tista' tkun tqila** jew qed **tippjana** li jkollok tarbija, **itlob** il-parir **tat-tabib tiegħek** qabel tiehu Regkirona. It-tabib tiegħek jagħtik parir dwar jekk il-benefiċċji tat-trattament b'Regkirona jkunux oghla minn kwalunkwe riskju probabbli għalik u għat-tarbija tiegħek.

Mhuwix magħruf jekk l-ingredjenti ta' Regkirona jistgħux jgħaddu fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. **Jekk qed tredda', inti għandek tiċċekkja mat-tabib tiegħek** qabel ma tinghata Regkirona.

Sewqan u thaddim ta' magni

Regkirona mhuwix mistenni li jkollu effett fuq il-ħila tiegħek biex issuq jew tuża għodod jew magni.

3. Kif għandek tinghata Regkirona

Din il-medicina tinghatalek minn infermier jew tabib, bħala dripp ġol-vina (infużjoni ġol-vina) li ddum 60 minuta.

Id-doża rakkomandata hija doża waħda ta' 40 mg/kg. Din il-medicina għandha tinghata kemm jista' jkun malajr wara test pozittiv għall-virus għal SARS-CoV-2 u fi żmien 7 ijiem mill-bidu tas-sintomi.

Din il-medicina tista' tikkawża reazzjonijiet għall-infużjoni wara li tinghatalek il-medicina. Inti se tiġi mmonitorjat mill-qrib waqt it-trattament tiegħek u għal mill-inqas siegħa wara li titlesta l-infużjoni.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti:

- **Mhux komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100
Reazzjonijiet allergici minhabba infużjoni (eż. deni, diffikultà biex tiehu n-nifs, rata ta' tahbit tal-qalb irregolari, mghaġġla jew bil-mod, pressjoni għolja tad-demm, raxx inkluż raxx bhal dak ikkawżat mill-hurrieq, hakk, thossok hażin)

B'mod ġenerali, dawn it-tipi ta' reazzjonijiet isehhu fi żmien minuti sa diversi sigħat wara li titlesta l-infużjoni.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Regkirona

Żomm din medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġi' mid-dawl. Tiffriżax.

Tużax din il-medicina jekk tinnota materja partikolata u bidla fil-kulur qabel l-għoti.

Tarmix medicini mal-ilma tad-draġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Regkirona

- Is-sustanza attiva tissejjaħ regdanvimab. Il-kunjett fih 960 mg ta' regdanvimab f'16 mL (60 mg/mL).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-histidine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, polysorbate 80, L-arginine monohydrochloride u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Regkirona u l-kontenut tal-pakkett

Din il-medicina hija soluzzjoni, ċara għal opalexxenti, bla kulur għal isfar ċar f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku u sigill tal-aluminju tat-tip flip-off fornut bħala konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Regkirona huwa disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

NUVISAN GmbH
Wegenerstr. 13,
Neu-Ulm, Bayern, 89231
IL-ĠERMANJA

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lin-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

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

BIANEE 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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f{XX/SSSS}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.
 Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal aktar tagħrif.

Istruzzjonijiet għal professjonisti tal-kura tas-saħha

Regkirona 60 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni regdanvimab

Kull kunjett li jintuża darba biss fih 960 mg ta' regdanvimab f' 16 mL.

Regdanvimab għandu jingħata biss f' sitwazzjonijiet fejn il-fornituri tal-kura tas-saħha jkollhom access immedjat għal tagħmir ta' rianimazzjoni xieraq u prodotti mediċinali biex jittrattaw reazzjoni ta' infużjoni severa, inkuża l-anafilassi.

Immonitorja l-pazjent għal effetti sekondarji matul l-infużjoni u għal tal-anqas siegħa wara li titlesta.

Jekk isehhu sinjali u sintomi ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti jew anafilassi, waqqaf immedjatament l-għoti u ibda prodotti mediċinali u/jew terapija ta' appoġġ xierqa.

Iddilwixxi l-konċentrat b' soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride

Regkirona soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħha kkwalifikat bl-użu ta' teknika asettika:

- Nehhi l-kunjett(i) ta' Regkirona mill-ħażna mill-frigġ u hallih(om) jilhaq(jilhqu) t-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30 °C) għal madwar 20 minuta qabel il-preparazzjoni. **Tesponix għal shana diretta. Thawwadx il-kunjett(i).**
- Regkirona huwa soluzzjoni għall-infużjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal isfar ċar. Eżamina l-kunjett(i) ta' Regkirona viżwalment għal materja partikolata u bidla fil-kulur qabel id-dilwizzjoni. Jekk tiġi osservata waħda minn dawn, il-kunjett(i) għandu/hom jintrema/jintremew, u kunjett(i) għdid/godda għandu/għandhom jintuża(w) għal preparazzjoni.
- Ikkalkula l-volum totali ta' Regkirona li jrid jingħata. Il-volum ta' Regkirona huwa kkalkulat kif ġej.

Kalkolu biex jiġi determinat il-volum totali ta' Regkirona li jrid jingħata:

$$\frac{\text{Il-piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)} \times \text{doża ta' Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Konċentrazzjoni tal-kunjett (60 mg/mL)}} = \text{Volum ta' Regkirona (mL)}$$

Kalkolu biex jiġi determinat in-numru totali ta' kunjetti ta' Regkirona meħtieġa:

$$\frac{\text{Volum totali ta' Regkirona (mL) li jrid jingħata}}{\text{Volum totali kull kunjett (16 mL/kunjett)}} = \text{Numru ta' kunjetti ta' Regkirona meħtieġa}$$

Tabella 1: Kampjuni ta' kalkoli għal pazjenti li jirċievu d-doża rakkomandata ta' 40 mg/kg ta' Regkirona għal piżijiet li jvarjaw minn 40 kg sa 120 kg

Piż tal-ġisem (kg)	Doża totali (mg)	Volum (mL)	Kunjetti (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

Nota: Jekk il-piż ta' pazjent ikun aktar minn 200 kg, il-kalkolu tad-doża għandu juża 200 kg. Id-doża massima rakkomandata hija 8 000 mg.

- Iddilwixxi Regkirona f' borża li fiha soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/mL (0.9%). Il-volum totali tal-prodott mediċinali u ta' sodium chloride għandu jkun ta' 250 mL.
 - F' borża ta' 250 mL ta' sodium chloride, iġbed u armi l-volum meħtieġ (li huwa identiku għall-volum ikkalkulat ta' Regkirona) ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) mill-borża tal-infużjoni.

- Iġbed il-volum ikkalkulat ta' Regkirona mill-kunjett(i) bl-użu ta' siringa sterili.
- Ittrasferixxi Regkirona għall-borża tal-infużjoni.
- Aqleb bil-mod il-borża tal-IV bl-idejn madwar 10 darbiet biex thallat. **Thawwadx.**
- Dan il-prodott ma fihx preservanti u għalhekk, is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni għandha tingħata immedjatament. Wara d-dilwizzjoni asettika f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/mL (0.9%), is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata ta' Regkirona f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride ta' 9 mg/mL (0.9%) hija fiżikament u kimikament stabbli għal 72 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C jew għal 4 sigħat f'temperatura ta' ≤ 30 °C.
- Mil-lat mikrobijologiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata għandha tintuża minnufih. Jekk ma tintużax minnufih, il-hinijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbilita ta' min jużaha u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret taħt kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati. Jekk tkun imkessha fil-frigġ, halli s-soluzzjoni għall-infużjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30 °C) għal madwar 20 minuta qabel l-ghoti.

Agħti l-infużjoni

Regkirona soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa kkwalifikat.

- Iġbor il-materjali rakkomandati għall-infużjoni: Sett ta' infużjoni bil-filtru in-line (filtru tal-PES (Polyethersulfone) b'daqgħal-pori ta' 1.2 µm jew inqas ikun rakkomandat).
- Qabbad is-sett tal-infużjoni mal-borża tal-IV.
- Ipprajmja s-sett tal-infużjoni.
- Agħti bħala infużjoni IV permezz ta' pompa fuq 60 minuta.
- Is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata m'għandhiex tingħata fl-istess hin ma' xi prodott mediċinali ieħor.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.