

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Zorgprofessionals wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gohibic 200 mg concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 200 mg vilobelimab in 20 ml.

Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 10 mg vilobelimab.

Na verdunning bevat elke ml oplossing 3,2 mg vilobelimab.

Vilobelimab is een chimerisch monoklonaal IgG4-antilichaam bij mensen/muizen dat met behulp van recombinant-DNA-technologie wordt geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO).

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke injectieflacon bevat 74,2 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat).

Heldere tot licht opaalachtige, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Gohibic is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met door SARS-CoV-2 geïnduceerd acuut respiratoir distress-syndroom (ARDS) die als onderdeel van de standaardbehandeling systemische corticosteroiden toegediend krijgen en invasieve mechanische beademing (IMV) krijgen (met of zonder extracorporale membraanoxygenatie [ECMO]).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten die op een intensivereafdeling (IC) worden behandeld.

Dosering

De aanbevolen dosis is 800 mg toegediend via intraveneuze infusie na verdunning, met een maximum van 6 (zes) doses gedurende de hieronder beschreven behandelperiode.

De behandeling moet worden gestart binnen 48 uur na intubatie (dag 1), gevolgd door toediening op de dagen 2, 4, 8, 15 en 22, zolang de patiënt in het ziekenhuis is opgenomen, zelfs als hij van de intensivereafdeling (IC) wordt ontslagen.

Nierfunctiestoornis

De dosering hoeft niet te worden aangepast bij patiënten met een nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

De dosering hoeft niet te worden aangepast bij patiënten met een leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Ouderen

De dosering hoeft niet te worden aangepast bij oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Gohibic bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik na verdunning

Na verdunning moet de oplossing gedurende 30 tot 60 minuten worden toegediend via infusie. Gohibic mag niet gelijktijdig met andere geneesmiddelen via dezelfde intraveneuze lijn worden geïnfundeerd. Er zijn geen fysische of biochemische compatibiliteitsonderzoeken uitgevoerd om de gelijktijdige toediening van Gohibic met andere geneesmiddelen te beoordelen.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het partijnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid, waaronder anafylaxie en infusiegerelateerde reacties

Aangezien het product een monoklonaal antilichaam is, bestaat de kans dat overgevoeligheid, waaronder anafylaxie en infusiegerelateerde reacties, optreedt. Teken en symptomen kunnen zijn: hypotensie, hypertensie, tachycardie, bradycardie, hypoxie, koorts, dyspneu, piepende ademhaling, angio-oedeem, huiduitslag, misselijkheid, braken, zweten en rillingen.

Indien er symptomen van een klinisch significante overgevoeligheidsreactie of anafylaxie optreden, moet de toediening onmiddellijk worden gestaakt en moet een passende medische behandeling en/of ondersteunende zorg worden gestart.

Als een infusiegerelateerde reactie optreedt, moet een passende medische behandeling en/of ondersteunende zorg worden verleend.

Andere infecties dan COVID-19

Er zijn gevallen van infecties gemeld tijdens het gebruik van vilobelimab (zie rubriek 4.8).

Een patiënt die tijdens de behandeling met vilobelimab een nieuwe infectie ontwikkelt, moet een diagnostisch onderzoek ondergaan. Er moet een passende behandeling worden gestart en de patiënt moet nauwlettend worden gecontroleerd.

Het risico op vilobelimab-gerelateerde infecties kan hoger zijn bij oudere patiënten (>65 jaar).

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 296,8 mg natrium per dosis van 4 injectieflacons, wat overeenkomt met 15% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Vilobelimab wordt niet via de nieren uitgescheiden of gemetaboliseerd door cytochroom P450-enzymen; interacties met gelijktijdige toegediende geneesmiddelen die via de nieren worden uitgescheiden of die substraten, inductoren of remmers zijn van cytochroom P450-enzymen, zijn daarom onwaarschijnlijk.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van vilobelimab bij zwangere vrouwen. Resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van vilobelimab te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of vilobelimab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Van humane IgG's is bekend dat ze tijdens de eerste paar dagen na de geboorte in de moedermelk worden uitgescheiden en dat de waarden daarna snel dalen tot lage concentraties; een risico voor zuigelingen die borstvoeding krijgen, kan gedurende deze korte periode derhalve niet worden uitgesloten. Daarna kan vilobelimab worden gebruikt door patiënten die borstvoeding geven als dat klinisch nodig is.

Vruchtbaarheid

Niet-klinische gegevens duiden niet op een effect op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid bij behandeling met vilobelimab (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vilobelimab heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn pneumonie (21,7%), herpes simplex (6,3%), bronchopulmonale aspergillose (5,7%) en sepsis (5,1%).

Tabel met de lijst van bijwerkingen

De veiligheid van vilobelimab is beoordeeld in een placebogecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek waarin 175 patiënten werden behandeld die invasieve mechanische beademing met of zonder extracorporale membraanoxygenatie toegediend kregen. Het zeer kleine aantal patiënten dat tijdens het klinische onderzoek extracorporale membraanoxygenatie kreeg (7 in de vilobelimab-groep en 9 in de placebogroep) vormt echter een beperking voor de karakterisering van de veiligheid van vilobelimab in deze subgroep van patiënten.

De bijwerkingen worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en per frequentie volgens MedDRA. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); zeer zelden ($< 1/10\ 000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	zeer vaak	pneumonie
	vaak	sepsis, bronchopulmonale aspergillose, herpes simplex
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	vaak	trombocytopenie
Hartaandoeningen	vaak	supraventriculaire tachycardie
Huid- en onderhuidaandoeningen	vaak	huiduitslag

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Zorgprofessionals wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem** zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er bestaat geen specifiek antidotum voor overdosering met vilobelimab. In geval van overdosering met vilobelimab moet de behandeling bestaan uit algemene ondersteunende maatregelen, waaronder controle van de vitale functies en observatie van de klinische status van de patiënt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immunosuppressiva, complementremmers, ATC-code: L04AJ10

Werkingsmechanisme

Vilobelimab is een chimerisch monoklonaal IgG4-antilichaam bij mensen/muizen dat een specifieke remmer is van de oplosbare humane complementcomponent C5a.

Farmacodynamische effecten

De daling van de concentraties C5a in het plasma als reactie op de behandeling met vilobelimab is beoordeeld in het fase III-onderzoek PANAMO. In het algemeen waren de C5a-concentraties bij baseline bij deze patiënten verhoogd ten opzichte van de gemiddelde waarden die werden gemeten bij gezonde personen, en behandeling met vilobelimab leidde tot een daling van de gemiddelde C5a-concentraties ten opzichte van baseline.

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid van vilobelimab is onderzocht in het dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, multinationale, multicentrische fase III-onderzoek PANAMO ter beoordeling van vilobelimab voor de behandeling van COVID-19 bij volwassen patiënten (≥ 18 jaar) die invasieve mechanische beademing (IMV) (met of zonder extracorporale membraanoxygenatie [ECMO]) nodig

hadden. In het onderzoek werden in totaal 369 patiënten gerandomiseerd: 178 patiënten naar de vilobelimab-groep en 191 patiënten naar de placebogroep. De werkzaamheidsanalyses waren gebaseerd op 368 patiënten, 177 in de vilobelimab-groep en 191 in de placebogroep. De gemiddelde leeftijd van deelname was 56 jaar (bereik: 22 tot 81 jaar) en 68,5% was man. Veelvoorkomende gelijktijdig bestaande medische aandoeningen in de totale onderzoekspopulatie waren hypertensie (46,2%), obesitas (40,8%) en diabetes (29,6%). Gelijktijdig werden corticosteroïden en antitrombotische middelen gebruikt bij respectievelijk 96,7% en 98,4% van de patiënten. Alle patiënten werden mechanisch beademd en 3 patiënten in elke arm kregen ECMO. Aanvullende demografische gegevens en baselinekenmerken van patiënten in het fase III-onderzoek PANAMO zijn te vinden in tabel 2.

Tabel 2. Demografische gegevens en baselinekenmerken van patiënten in het fase III-onderzoek PANAMO

	Vilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Leeftijdsgroep, n (%)		
18 – 39 jaar	22 (12,4%)	30 (15,7%)
40 – 65 jaar	102 (57,6%)	103 (53,9%)
>65 jaar	53 (29,9%)	58 (30,4%)
Score op de ordinale 8-puntsschaal van de WHO ²		
6 – Intubatie en mechanische beademing	72 (40,7%)	59 (30,9%)
7 – Beademing + aanvullende orgaanondersteuning (vasopressoren, nierfunctievervangende therapie, ECMO)	105 (59,3%)	132 (69,1%)
Eerder en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen		
Dexamethason of systemisch corticosteroid	176 (99,4%)	188 (98,4%)
Baricitinib	6 (3,4%)	6 (3,1%)
Tocilizumab	30 (16,9%)	31 (16,2%)
Remdesivir	10 (5,6%)	11 (5,8%)

SoC = standaardbehandeling.

¹ In totaal werden in het onderzoek 369 patiënten gerandomiseerd (178 naar vilobelimab en 191 naar placebo), maar één patiënt in de vilobelimab-groep werd ten onrechte gerandomiseerd en is niet opgenomen in de werkzaamheidsanalyses.

² Ordinale 8-puntsschaal van de Wereldgezondheidsorganisatie

Het primaire eindpunt in het onderzoek was de mortaliteit binnen 28 dagen door alle oorzaken. De mortaliteit tot en met dag 28 in het fase III-onderzoek PANAMO is weergegeven in tabel 3.

Tabel 3. Mortaliteit tot en met dag 28 in het fase III-onderzoek PANAMO

	Vilobelimab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Aantal sterfgevallen	54	77
Percentage sterfte ¹	31,7%	41,6%
Mortaliteit dag 28 naar locatie gestratificeerde, vooraf gespecificeerde analyse		
Hazardratio ² (95%-BI)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC = standaardbehandeling; BI = betrouwbaarheidsinterval.

¹ Resultaten van schattingen op basis van Kaplan-Meier. De percentages zijn niet evenredig aan het aantal sterfgevallen gedeeld door het totale aantal patiënten als gevolg van ontbrekende waarden (ontbrekende mortaliteitsstatus bij 8 patiënten in vilobelimab + SoC en 9 patiënten in placebo + SoC).

² Resultaten van het 'Cox proportional hazards'-regressiemodel met behandeling en leeftijd als co-variabelen.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Gohibic in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Overige informatie

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder 'uitzonderlijke voorwaarden'. Dit betekent dat het vanwege de zeldzaamheid van de ziekte niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal alle nieuwe informatie die beschikbaar kan komen, ieder jaar beoordelen en deze SPC zal zo nodig aangepast worden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van vilobelimab is niet uitgebreid onderzocht bij COVID-19-patiënten. In het fase III-onderzoek PANAMO (n = 81 patiënten) varieerden de gemiddelde plasmadalconcentraties van vilobelimab op dag 8 van 21 800 tot 303 000 ng/ml (147 tot 2040 nM) met een geometrisch gemiddelde van 138 000 ng/ml (929 nM).

Distributie

Het gemiddelde (SD) distributievolume na een enkelvoudige dosis van 4 mg/kg toegediend aan gezonde vrijwilligers was 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformatie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het metabolisme van vilobelimab bij de mens. Vilobelimab is een monoklonaal antilichaam en wordt naar verwachting op dezelfde wijze als endogene IgG afgebroken tot kleine peptiden en aminozuren via niet-specifieke katabole routes.

Eliminatie

Bij gezonde vrijwilligers werd doelwit-gemedieerde dispositie waargenomen, aangezien de gemiddelde klaring van vilobelimab bij dosisverhoging daalde van 0,06 ml/min/kg na toediening van 0,02 mg/kg naar 0,02 en 0,01 ml/min/kg na toediening van respectievelijk 2 mg/kg en 4 mg/kg. De gemiddelde terminale halfwaardetijd ($t_{1/2}$) werd vastgesteld op 101,3 uur en 94,9 uur na enkelvoudige doses vilobelimab van respectievelijk 2 mg/kg en 4 mg/kg.

Bijzondere populaties

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van vilobelimab bij pediatrische COVID-19-patiënten is niet onderzocht.

Nierfunctiestoornis

De farmacokinetiek van vilobelimab bij patiënten met een nierfunctiestoornis is niet formeel onderzocht. Over het algemeen wordt verwacht dat vilobelimab als gevolg van het hoge molecuulgewicht van vilobelimab geen significante eliminatie via de nieren zal ondergaan.

Leverfunctiestoornis

De farmacokinetiek van vilobelimab bij patiënten met een leverfunctiestoornis is niet onderzocht. Vilobelimab wordt afgebroken door sterk verspreide proteolytische enzymen die niet beperkt zijn tot het leverweefsel, zodat veranderingen in de leverfunctie naar verwachting geen effect hebben op de eliminatie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In conventionele onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde toediening en pre- en postnatale ontwikkelingstoxiciteit bij cynomolgusapen waren er geen bijwerkingen die in verband gebracht werden met vilobelimab. De farmacokinetische gegevens bij mensen zijn ontoereikend om de veiligheidsmarges van deze onderzoeken te kunnen schatten.

Er zijn geen specifieke onderzoeken uitgevoerd om de mogelijke effecten van vilobelimab op de vruchtbaarheid te beoordelen. Er werden geen schadelijke effecten op mannelijke of vrouwelijke reproductieparameters of -organen waargenomen bij apen die gedurende respectievelijk 13 weken of 26 weken werden behandeld.

Er zijn geen onderzoeken naar carcinogenese en mutagenese uitgevoerd met vilobelimab.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

natriumchloride
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat
dinatriumfosfaatdihydraat
polysorbaat 80
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

12 maanden

Verdunde oplossing

De chemische en fysische stabiliteit na opening is aangetoond gedurende 72 uur bij 2 tot 8 °C en gedurende 4 uur bij maximaal 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker; de bewaartijd dient normaal gesproken niet langer dan 24 uur te zijn bij 2 tot 8 °C, tenzij de reconstitutie/verdunding (enz.) is uitgevoerd onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

20 ml concentraat in een injectieflacon (helder type I-glas) afgesloten met een stop (broombutylrubber) en verzegeld met een flip-off-dop.

Verpakkingsgrootte 4 injectieflacons.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene informatie over hantering van het geneesmiddel

- Dit geneesmiddel moet op aseptische wijze door een zorgprofessional worden verdund.
- Verdunning van Gohibic met natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%) moet plaatsvinden in een gecontroleerde/daarvoor aangewezen ruimte in overeenstemming met en met naleving van de toepasselijke lokale regelgeving en voorschriften voor intraveneuze toediening.
- Als de verdunde oplossing in de koelkast wordt bewaard (bij 2 °C tot 8 °C), moet deze vóór toediening maximaal 4 uur acclimatiseren aan de kamertemperatuur.
- Gohibic mag niet worden verdund in of toegediend met producten/wegwerpmaterialen die sensibiliserende verbindingen zoals latex (rubberlatex) of siliconenolie bevatten.

Bereiding

- Om een dosis van 800 mg vilobelimab voor intraveneuze infusie te verkrijgen, wordt bij kamertemperatuur 80 ml Gohibic (4 injectieflacons) verdund in 170 ml natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%).
- Gebruik een infuuszak met 250 ml natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%) en ga als volgt te werk:
 - Zuig 80 ml natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%) op uit de infuuszak en gooi deze weg.
 - Zuig de 80 ml Gohibic op uit de 4 injectieflacons en voeg deze langzaam toe aan de 170 ml natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%) in de infuuszak.
 - Om de oplossing te mengen en schuimvorming te voorkomen keert u de zak voorzichtig om.
 - Controleer vóór toediening visueel op de aanwezigheid van deeltjes en verkleuring. Bij waarneming van deeltjes of verkleuring, mag het middel niet worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1884/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE VOORWAARDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, lid 7, van Richtlijn 2001/83/EG, en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE VOORWAARDEN MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een vergunning onder uitzonderlijke voorwaarden en overeenkomstig artikel 14, lid 8 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Om de werkzaamheid en veiligheid van vilobelimab bij de behandeling van volwassen patiënten met door SARS-CoV-2 geïnduceerd acuut respiratoir distress-syndroom (ARDS) die systemische corticosteroïden toegediend krijgen, verder te onderzoeken, moet de vergunninghouder resultaten overleggen voor het vilobelimab-cohort in het platformonderzoek Just Breathe, een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek waaraan patiënten met matig tot ernstig ARDS veroorzaakt door COVID-19 en andere virale en bacteriële pulmonale infecties deelnemen. Indiening van het protocol: n.v.t.	jaarlijks (in het kader van jaarlijkse herbeoordelingen) Eindrapport in vierde kwartaal 2029
Om te zorgen voor een adequate controle van de werkzaamheid en veiligheid van vilobelimab bij de behandeling van volwassen patiënten met door SARS-CoV-2 geïnduceerd acuut respiratoir distress-syndroom (ARDS) die systemische corticosteroïden toegediend krijgen, dient de vergunninghouder jaarlijkse updates met nieuwe informatie over de werkzaamheid en veiligheid van Gohibic te verstrekken. Onderzoeksopzet: n.v.t.	jaarlijks (in het kader van jaarlijkse herbeoordelingen)

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Gohibic 200 mg concentraat voor oplossing voor infusie
vilobelimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat 200 mg vilobelimab in 20 ml (10 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, polysorbaat 80, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

concentraat voor oplossing voor infusie
4 injectieflacons

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik na verdunning.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1884/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Gohibic 200 mg steriel concentraat
vilobelimab
Voor intraveneus gebruik na verdunning

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

200 mg/20 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Gohibic 200 mg concentraat voor oplossing voor infusie vilobelimab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Gohibic en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Gohibic en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Gohibic bevat de werkzame stof vilobelimab. Het hoort bij een groep geneesmiddelen die monoklonale antilichamen wordt genoemd.

Gohibic wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met plotselinge (acute) ernstige ademhalingsproblemen, veroorzaakt door het virus dat COVID-19 veroorzaakt (SARS-CoV-2). Het wordt gegeven aan patiënten die zijn aangesloten op een machine die helpt met ademen (beademingsapparaat) met of zonder ECMO. ECMO is een machine die uw longen en hart ondersteunt als deze niet goed werken. Gohibic wordt gebruikt bij patiënten die al behandeld worden met geneesmiddelen die ontstekingen remmen (corticosteroiden).

Monoklonale antilichamen zoals vilobelimab zijn soorten eiwitten die kunnen binden aan bepaalde doelwitten in het lichaam. Vilobelimab bindt aan het eiwit C5a om de werking ervan te stoppen. C5a maakt deel uit van het complementsysteem. Dit is een onderdeel van de natuurlijke afweer van het lichaam (immuunsysteem). Grote hoeveelheden C5a kunnen schade aan longweefsel veroorzaken. Dit wordt gezien bij patiënten met ernstige COVID-19. Door het eiwit C5a te stoppen helpt Gohibic longschade te voorkomen, zodat de longen zuurstof in het bloed kunnen brengen.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Uw arts of verpleegkundige zal u tijdens de behandeling met Gohibic in de gaten houden en u controleren op de volgende punten:

- allergische reacties of reacties die te maken hebben met het infuus

Het is mogelijk dat uw arts de behandeling met Gohibic moet stoppen als u daar klachten van heeft, zoals:

- lage of hoge bloeddruk
 - snelle of langzame hartslag
 - moeite met ademen
 - te weinig zuurstof in weefsels van uw lichaam
 - piepende ademhaling
 - koorts
 - koude rillingen
 - ernstige allergische reacties die zwelling van het gezicht of de keel veroorzaken
 - huiduitslag
 - misselijk zijn
 - overgeven
 - meer zweten dan normaal
 - een nieuwe infectie
- Het is mogelijk dat uw arts extra tests moet uitvoeren en de nieuwe infectie moet behandelen als u daar klachten van heeft, zoals:
- koorts
 - moe zijn
 - verstopping
 - hoesten
 - pijn in het lichaam
 - hoofdpijn
 - koude rillingen
 - misselijk zijn, overgeven, diarree
 - plaatselijke zwelling, rode kleur, warmte

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Gohibic wordt niet aanbevolen bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat het middel in deze groep niet is onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Gohibic nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Gohibic wordt niet aanbevolen bij zwangere vrouwen, omdat het middel in deze groep niet is onderzocht.

Het is niet bekend of vilobelimab in de moedermelk komt. Een risico voor de baby kan niet worden uitgesloten. Uw arts zal beslissen of u moet stoppen met het geven van borstvoeding terwijl u Gohibic gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Gohibic heeft waarschijnlijk geen invloed op hoe goed u kunt rijden of machines kunt gebruiken.

Gohibic bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 296,8 mg natrium (hoofdbestanddeel van keukenzout) in elke dosis van 4 injectieflacons. Dit is gelijk aan 15% van de aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium via de voeding voor een volwassene.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Gohibic wordt via een infuus (indruppeling) in een ader toegediend door een arts of verpleegkundige. De toediening duurt 30 tot 60 minuten.

De aanbevolen dosis van dit geneesmiddel is 800 mg (4 injectieflacons), verdund in de oplossing voor infusie. De behandeling moet worden gestart (dag 1) binnen 48 uur nadat u op een beademingsapparaat bent aangesloten. Moet u in het ziekenhuis blijven? Dan worden er meer doses gegeven op dag 2, 4, 8, 15 en 22.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- ernstige infectie van de longen die door bacteriën, virussen of schimmels kan worden veroorzaakt (pneumonie)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- levensbedreigende aandoening waarbij het lichaam zijn eigen weefsels en organen beschadigt als reactie op een infectie (sepsis);
- infectie van de longen door een schimmel (bronchopulmonale aspergillose);
- pijnlijke blaren of zweren op de mond of geslachtsdelen veroorzaakt door een virus (herpes simplex);
- minder cellen die helpen bij de bloedstolling (trombocytopenie)
- plotselinge, zeer snelle hartslag die invloed heeft op de bovenste hartkamers (supraventriculaire tachycardie)
- huiduitslag

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe wordt dit middel bewaard?

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het bewaren van dit geneesmiddel en het op de juiste manier vernietigen van al het ongebruikte geneesmiddel. De volgende informatie is bedoeld voor zorgprofessionals.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik het product meteen na verdunning. Als het middel niet meteen wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. De bewaartijd mag normaal gesproken niet langer zijn dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de

bereiding/verdunding (enzovoort) is uitgevoerd onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden (vrij van ziekteverwekkers).

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is vilobelimab. Elke injectieflacon bevat 200 mg vilobelimab in 20 ml (10 mg/ml).
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, polysorbaat 80, water voor injectie. Zie rubriek 2 voor meer informatie over natrium.

Hoe ziet Gohibic eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Gohibic is een concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat). Het is een heldere tot licht melkachtige, kleurloze oplossing in een glazen injectieflacon.

Elke verpakking bevat 4 injectieflacons.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Duitsland

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor zorgprofessionals:

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het partijnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Algemene informatie over hantering van het geneesmiddel

- Dit geneesmiddel moet op aseptische wijze door een zorgprofessional worden verdund in een gecontroleerde/daarvoor aangewezen ruimte in overeenstemming met en met naleving van de toepasselijke lokale regelgeving en voorschriften voor intraveneuze toediening.
- Gohibic mag niet worden verdund in of toegediend met producten/wegwerpmaterialen die sensibiliserende verbindingen zoals latex (rubberlatex) of siliconenolie bevatten.

Bereiding van de oplossing voor infusie

- Om een dosis van 800 mg vilobelimab voor intraveneuze infusie te verkrijgen, wordt bij kamertemperatuur 80 ml Gohibic (4 injectieflacons) verdund in 170 ml natriumchloride-oplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%).
- Gebruik een infuuszak met 250 ml natriumchloride-oplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%) en ga als volgt te werk:
 - Zuig 80 ml natriumchloride-oplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%) op uit de infuuszak en gooi de opgezogen oplossing weg.
 - Zuig de 80 ml Gohibic op uit de 4 injectieflacons en voeg deze langzaam toe aan de 170 ml natriumchloride-oplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%) in de infuuszak.
 - Om de oplossing te mengen en schuimvorming te voorkomen keert u de zak voorzichtig om.
 - Controleer vóór toediening visueel op de aanwezigheid van deeltjes en verkleuring. Bij waarneming van deeltjes of verkleuring, mag het middel niet worden gebruikt.

Bewaarcondities voor de verdunde oplossing

De chemische en fysische stabiliteit na opening is aangetoond gedurende 72 uur bij 2 tot 8 °C en gedurende 4 uur bij maximaal 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker; de bewaartijd dient normaal gesproken niet langer dan 24 uur te zijn bij 2 tot 8 °C, tenzij de reconstitutie/verdunding (enz.) is uitgevoerd onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Instructies voor gebruik

De behandeling moet worden gestart binnen 48 uur na intubatie (dag 1), gevolgd door toediening op de dagen 2, 4, 8, 15 en 22, zolang de patiënt in het ziekenhuis is opgenomen, zelfs als hij van de intensivereafdeling (IC) wordt ontslagen.

De infusie moet gedurende 30 tot 60 minuten worden toegediend en moet worden toegediend met behulp van een infusieset.

Gohibic mag niet gelijktijdig met andere geneesmiddelen via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend. Er zijn geen fysische of biochemische compatibiliteitsonderzoeken uitgevoerd om de gelijktijdige toediening van Gohibic met andere geneesmiddelen te beoordelen.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

BIJLAGE IV

**CONCLUSIES VAN HET EUROPEES GENEESMIDDELENBUREAU MET
BETREKKING TOT HET VERLENEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN**

Conclusies van het Europees Geneesmiddelenbureau met betrekking tot:

- **Vergunning voor het in de handel brengen onder uitzonderlijke omstandigheden**

Na bestudering van de aanvraag voor de handelsvergunning is het CHMP van mening dat de baten/risicobalans gunstig is en dat een vergunning voor het in de handel brengen onder uitzonderlijke omstandigheden kan worden verleend, zoals toegelicht in het Europees openbaar beoordelingsrapport.