

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Gohibic 200 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 200 mg vilobelimab i 20 ml.

Hver ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 10 mg vilobelimab.
Etter fortykning inneholder hver ml injeksjonsvæske 3,2 mg vilobelimab.

Vilobelimab er et kimært humant/murint monoklonalt IgG4-antistoff produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hvert hetteglass inneholder 74,2 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).
Klar til svakt opaliserende, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Gohibic er indisert til behandling av voksne pasienter med SARS-CoV2-indusert akutt lungesviktsyndrom (ARDS) som får systemiske kortikosteroider som en del av standardbehandling, og som behandles med invasiv mekanisk ventilasjon (IMV) (med eller uten ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO)).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal igangsettes og monitoreres av en lege med erfaring innen behandling av intensivpasienter.

Dosering

Den anbefalte dosen er 800 mg administrert via intravenøs infusjon etter fortykning, med maksimalt 6 (seks) doser i løpet av behandlingsperioden, som beskrevet nedenfor.

Behandlingen skal igangsettes innen 48 timer etter intubering (dag 1), etterfulgt av administrering på dag 2, 4, 8, 15 og 22 så lenge pasienten er innlagt, selv om pasienten flyttes fra intensivavdelingen.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig for eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Gohibic hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk etter fortynning.

Etter fortynning skal injeksjonsvæsken administreres som en infusjon over 30 til 60 minutter.

Gohibic skal ikke infunderes sammen med andre legemidler via samme infusjonsslange. Det er ikke gjort studier på fysisk eller biokjemisk uforlikelighet for å evaluere samtidig administrering av Gohibic og andre legemidler.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet, inkludert anafylaksi og infusjonsrelaterte reaksjoner

Det finnes en mulighet for at overfølsomhet, inkludert anafylaksi og infusjonsrelaterte reaksjoner, kan forekomme da preparatet er et monoklonalt antistoff. Tegn og symptomer kan inkludere hypotensjon, hypertensjon, takykardi, bradykardi, hypoksi, feber, dyspné, hvesing, angioødem, utslett, kvalme, oppkast, hyperhidrose og kuldeskjelvinger.

Dersom det oppstår symptomer på klinisk signifikant overfølsomhetsreaksjon eller anafylaksi, skal behandlingen avbrytes umiddelbart og egnet medisinsk behandling og/eller støttebehandling igangsettes.

Egnet medisinsk behandling og/eller støttebehandling skal gis dersom det oppstår en infusjonsrelatert reaksjon.

Andre infeksjoner enn COVID-19

Det har vært rapportert om tilfeller av infeksjoner under bruk av vilobelimab (se pkt. 4.8).

En pasient som utvikler en ny infeksjon under behandling med vilobelimab skal gjennomgå diagnostiske undersøkelser. Egnet behandling skal igangsettes og pasienten overvåkes nøye.

Risikoen for vilobelimab-assosierte infeksjoner kan være høyere hos eldre pasienter (> 65 år).

Natrium

Dette legemidlet inneholder 296,8 mg natrium per dose på 4 hetteglass. Dette tilsvarer 15 % av WHOs anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Vilobelimab utskilles ikke via nyrene og metaboliseres ikke via cytokrom P450-enzym. Det er derfor usannsynlig at det vil forekomme interaksjoner med samtidige legemidler som utskilles via nyrene eller som er substrater, indukere eller hemmere av cytokrom P450-enzym.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av vilobelimab hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av vilobelimab under graviditet.

Amming

Det er ukjent om vilobelimab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det er kjent at humant immunglobulin (IgG) blir skilt ut i morsmelk hos mennesker de første dagene etter fødsel, men reduseres raskt til lave konsentrasjoner. Dermed kan en risiko for spedbarn som ammes, ikke utelukkes i denne korte perioden. Vilobelimab kan deretter benyttes under amming dersom det er klinisk nødvendig.

Fertilitet

Prekliniske data tyder ikke på at behandling med vilobelimab vil ha noen effekt på mannlig eller kvinnelig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Vilobelimab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene er pneumoni (21,7 %), herpes simplex (6,3 %), bronkopulmonal aspergillose (5,7 %) og sepsis (5,1 %).

Bivirkninger i tabellformat

Sikkerhet ved bruk av vilobelimab er undersøkt i en placebokontrollert, randomisert studie der 175 pasienter som fikk invasiv mekanisk ventilasjon med eller uten ekstrakorporal membranoksygenering, ble behandlet. Ettersom det var et svært lavt antall pasienter som fikk ekstrakorporal membranoksygenering i den kliniske studien (7 i vilobelimab-gruppen og 9 i placebo-gruppen), begrenses imidlertid muligheten for å kartlegge sikkerheten av vilobelimab i denne undergruppen av pasienter.

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter MedDRAs organklassesystem og frekvens. Frekvens er definert på følgende måte: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1. Bivirkninger

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	svært vanlige	pneumoni
	vanlige	sepsis, bronkopulmonal aspergillose, herpes simplex
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	vanlige	trombocytopeni
Hjertesykdommer	vanlige	supraventrikulær takykardi
Hud- og underhudssykdommer	vanlige	utslett

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det finnes ingen spesifikk antidot ved overdosering med vilobelimab. Ved overdosering med vilobelimab skal behandlingen bestå av generelle støttende tiltak, inkludert monitorering av vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, komplementhemmere, ATC-kode: L04AJ10

Virkningsmekanisme

Vilobelimab er et kimært humant/murint monoklonalt IgG4-antistoff som er en spesifikk hemmer av løselig human komplementfaktor C5a.

Farmakodynamiske effekter

Den reduserte plasmakonsentrasjon av C5a som respons på behandling med vilobelimab er undersøkt i fase III-studien PANAMO. Generelt var baseline-nivå av C5a forhøyet hos disse pasientene sammenlignet med gjennomsnittsverdier funnet hos friske individer, og behandling med vilobelimab reduserte gjennomsnittlig baseline-nivå av C5a.

Klinisk effekt

Effekten av vilobelimab er undersøkt i fase III-studien PANAMO, en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert, multinasjonal, multisenterstudie som undersøkte vilobelimab til behandling av COVID-19 hos voksne (≥ 18 år) pasienter som krevde invasiv mekanisk ventilasjon (IMV) (med eller uten ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO)). Totalt 369 pasienter ble randomisert i studien: 178 pasienter i VILLO-gruppen og 191 pasienter i placebo-gruppen. Effektanalyser ble basert på 368 pasienter, hvorav 177 pasienter var i vilobelimab-gruppen og 191 pasienter var i placebo-gruppen. Gjennomsnittsalderen i studiepopulasjonen var 56 år (område: 22 til 81 år) og 68,5 % var menn. Vanlige samtidige medisinske tilstander inkluderte hypertensjon (46,2 %), fedme (40,8 %) og diabetes (29,6 %) i den samlede studiepopulasjonen. Kortikosteroider og antitrombotiske midler ble brukt samtidig hos henholdsvis 96,7 % og 98,4 % av pasientene. Alle pasientene var mekanisk ventilert og tre pasienter i hver gruppe fikk ECMO-behandling. Ytterligere demografiske og baseline-karakteristika for pasientene i fase III-studien PANAMO er angitt i tabell 2.

Tabell 2. Demografiske og baseline-karakteristika for pasienter i fase III-studien PANAMO

	Vilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Aldersgruppe, n (%)		
18-39 år	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40-65 år	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 år	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Skår på WHO's 8-punktsskala²		
6 – Intubasjon og mekanisk ventilasjon	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – Ventilasjon + ytterligere organstøtte (vasopressorer, nyreerstatningsterapi, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Tidligere og samtidige legemidler		
Deksametason eller systemiske kortikosteroider	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 = standardbehandling.

¹ Totalt 369 pasienter ble randomisert i studien (178 til vilobelimab og 191 til placebo), men én pasient i vilobelimab-gruppen ble randomisert feil og dermed ikke inkludert i effektanalysene.

² Verdens helseorganisasjon – 8-punkts ordinalskala.

Det primære endepunktet i studien var mortalitet av alle årsaker ved 28 dager. Mortalitet ved dag 28 i fase III-studien PANAMO er angitt i tabell 3.

Tabell 3. Mortalitet ved dag 28 i fase III-studien PANAMO

	Vilobelimab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Antall dødsfall	54	77
Dødsfall angitt i prosent ¹	31,7 %	41,6 %
Mortalitet ved dag 28 stedsstratifisert forhåndsspesifisert analyse		
Hazard Ratio ² (95 % KI)	0,73 (0,50; 1,06)	

SoC = standardbehandling; KI = konfidensintervall.

¹ Resultater fra Kaplan-Meier-estimer. Prosenttallene vil ikke være proporsjonale med antall dødsfall delt på totalt antall pasienter på grunn av manglende verdier (8 pasienter mangler mortalitetsstatus i vilobelimab + SoC og 9 i placebo + SoC).

² Resultater fra Cox proporsjonal risikomodell (regresjon) med behandling og alder som kovariater.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Gohibic i én eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved COVID-19 (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Annen informasjon

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsinsidens.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet, og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til vilobelimab har ikke blitt undersøkt i omfattende grad hos COVID-19-pasienter. I fase III-studien PANAMO (n = 81 pasienter) varierte gjennomsnittlig bunnkonsentrasjon av vilobelimab i plasma på dag 8 fra 21 800 til 303 000 ng/ml (147 til 2040 nM) med et geometrisk gjennomsnitt på 138 000 ng/ml (929 nM).

Distribusjon

Gjennomsnittlig (SD) distribusjonsvolum etter en enkeltdose på 4 mg/kg til friske frivillige var 0,0833 (0,0136) liter/kg.

Biotransformasjon

Det finnes ingen tilgjengelige data om metabolismen til vilobelimab hos mennesker. Vilobelimab er et monoklonalt antistoff som forventes å bli brutt ned til små peptider og aminosyrer via ikke-spesifiserte katabolske veier, på samme måte som endogent IgG.

Eliminasjon

Hos friske frivillige viste målmediert disposisjon seg som gjennomsnittlig vilobelimab-clearance og ble redusert doseproporsjonalt fra 0,06 ml/min/kg etter administrering av 0,02 mg/kg til 0,02 og 0,01 ml/min/kg etter administrering av henholdsvis 2 mg/kg og 4 mg/kg. Gjennomsnittlig terminal halveringstid ($t_{1/2}$) ble funnet å være 101,3 timer og 94,9 timer etter enkeltdoser av vilobelimab på henholdsvis 2 mg/kg og 4 mg/kg.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til vilobelimab er ikke undersøkt hos pediatriske COVID-19-pasienter.

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken til vilobelimab er ikke formelt undersøkt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. På grunn av sin høye molekylvekt forventes det ikke at vilobelimab vil bli eliminert via nyrene i særlig grad.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken til vilobelimab er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Vilobelimab brytes ned av bredt distribuerte proteolytiske enzymer som ikke er begrenset til levervev, og endret leverfunksjon forventes derfor ikke å ha noen effekt på eliminasjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det var ingen bivirkninger assosiert med vilobelimab i konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering og studier av pre- og postnatal utviklingstoksisitet hos cynomolgus-aper. Farmakokinetiske data hos mennesker er ikke tilstrekkelige for å estimere sikkerhetsmarginene som disse studiene gir.

Det ble ikke utført spesifikke studier for å evaluere potensiell effekt av vilobelimab på fertilitet. Det var ingen skadelige effekter på reproduksjonsparametre eller organer hos hann- og hunndyr behandlet i henholdsvis 13 uker eller 26 uker.

Det er ikke utført studier av karsinogenese og mutagenese med vilobelimab.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumklorid
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Dinatriumfosfatdihydrat
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

24 måneder

Fortynnet oppløsning

Kjemisk og fysikalsk stabilitet under bruk er påvist i 72 timer ved 2 °C til 8 °C og i 4 timer ved opptil 25 °C. Av mikrobiologiske hensyn bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom preparatet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser for bruk brukerens ansvar og overskrider normalt ikke 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering/fortynning ble utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C). Skal ikke fryses eller ristes.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

20 ml konsentrat i hetteglass (type I klart glass) lukket med propp (brombutylgummi) og forseglet med et vippelukk.

Pakningsstørrelse på 4 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generell informasjon om håndtering

- Dette legemidlet skal fortynnes av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk.
- Fortynning av Gohibic med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning skal foretas i et kontrollert/dedikert område i henhold til og i samsvar med gjeldende lokale forskrifter og krav til intravenøs administrering.
- Dersom den fortynnete oppløsningen oppbevares i kjøleskap (ved 2 °C til 8 °C), skal oppløsningen stå i maksimalt 4 timer utenfor kjøleskap for å nå romtemperatur før den administreres.
- Gohibic skal ikke fortynnes i, eller administreres med, preparater/engangsprodukter som inneholder sensibiliserende stoffer som f.eks. lateks (lateksgummi) eller silikonolje.

Klargjøring

- For å oppnå en dose på 800 mg vilobelimab til intravenøs infusjon skal 80 ml Gohibic (4 hetteglass) fortynnes i 170 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning ved romtemperatur.
- Bruk en infusjonspose med 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning og følg disse trinnene:
 - Trekk opp 80 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning fra infusjonsposen og kast oppløsningen.
 - Trekk opp 80 ml Gohibic fra de 4 hetteglassene og tilsett langsomt til 170 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning som er igjen i infusjonsposen.
 - Bland oppløsningen ved å snu posen forsiktig for å unngå skumming.
 - Inspiser oppløsningen visuelt for partikler og misfarging før administrering. Hvis oppløsningen inneholder partikler eller er misfarget, skal den ikke brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1884/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. januar 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG

Ettersom dette er en godkjennelse gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For ytterligere å undersøke effekt og sikkerhet av vilobelimab til behandling av voksne pasienter med SARS-CoV2-indusert akutt lungesviktsyndrom (ARDS) som får systemiske kortikosteroider, skal MAH sende inn resultater for vilobelimab-kohorten i plattformstudien Just Breathe, en dobbeltblindet, placebokontrollert studie som inkluderer pasienter med moderat til alvorlig ARDS forårsaket av COVID-19 og andre virale og bakterielle lungeinfeksjoner. Protokoll for innsending: ikke relevant	Årlig (desember; som en del av årlige revurderinger) Endelig rapport innen Q4 2029
For å sikre adekvat overvåking av effekt og sikkerhet av vilobelimab til behandling av voksne pasienter med SARS-CoV2-indusert akutt lungesviktsyndrom (ARDS) som får systemiske kortikosteroider, skal MAH sørge for årlige oppdateringer av all ny informasjon knyttet til effekt og sikkerhet av Gohibic. Studiedesign: ikke relevant	Årlig (desember; som en del av årlige revurderinger)

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Gohibic 200 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
vilobelimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 200 mg vilobelimab i 20 ml (10 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
4 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intravenøs bruk etter fortynning.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses eller ristes.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1884/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Gohibic 200 mg sterilt konsentrat
vilobelimab
IV bruk etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

200 mg / 20 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Gohibic 200 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning vilobelimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du blir gitt dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Gohibic er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gis Gohibic
3. Hvordan du vil bli gitt Gohibic
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Gohibic
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Gohibic er og hva det brukes mot

Gohibic inneholder virkestoffet vilobelimab. Det tilhører en gruppe legemidler som kalles monoklonale antistoffer.

Gohibic brukes til behandling av voksne med akutte alvorlige pusteproblemer forårsaket av SARS-CoV-2 (viruset som forårsaker COVID-19) og som er koblet til en respirator (en maskin som hjelper pasienten med å puste) med eller uten ECMO (hjerne-lunge-maskin som hjelper en person når lunger og hjerte ikke fungerer som de skal). Gohibic brukes til pasienter som allerede er behandlet med kortikosteroider.

Monoklonale antistoffer som vilobelimab er en type proteiner som kan binde seg til visse målproteiner i kroppen. Vilobelimab binder seg til et protein som kalles C5a og blokkerer dets virkning. C5a er en del av det såkalte komplementsystemet, en del av immunsystemet (kroppens naturlige forsvar). Høye nivåer av C5a kan forårsake skade på lungevev, noe som kan oppstå hos pasienter med alvorlig COVID-19. Ved å blokkere C5a-proteinet bidrar Gohibic til å forhindre slik skade, noe som gjør at lungene kan frakte oksygen til blodet.

2. Hva du må vite før du gis Gohibic

Du skal ikke få Gohibic

- dersom du er allergisk overfor vilobelimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Du vil bli overvåket av lege eller sykepleier mens du behandles med Gohibic for å kontrollere om du får:

- allergiske reaksjoner eller infusjonsrelaterte reaksjoner
Det kan være at legen må stoppe behandlingen med Gohibic hvis du får symptomer, som f.eks.:
 - lavt eller høyt blodtrykk
 - raske eller langsomme hjerteslag

- pustevansker
- mangel på oksygen i kroppsvev
- hvesende pust
- feber
- frysninger
- alvorlige allergiske reaksjoner som fører til hevelse i ansikt eller hals
- utslett
- kvalme
- oppkast
- kraftig svetting
- en ny infeksjon
 Det kan være at legen må ta ekstra prøver og behandle den nye infeksjonen hvis du får symptomer, som f.eks.:
 - feber
 - utmattelse
 - forstoppelse
 - hoste
 - smerter i kroppen
 - hodepine
 - frysninger
 - kvalme, oppkast, diaré
 - lokal hevelse, rødhet, varme

Barn og ungdom

Gohibic har ikke blitt undersøkt hos barn og ungdom under 18 år og er derfor ikke anbefalt til denne gruppen.

Andre legemidler og Gohibic

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Gohibic har ikke blitt testet på gravide kvinner og er derfor ikke anbefalt til denne gruppen.

Det er ikke kjent om vilobelimab går over i morsmelk, og en risiko for barnet kan ikke utelukkes. Legen vil bestemme om du skal slutte å amme mens du bruker Gohibic.

Kjøring og bruk av maskiner

Det forventes ikke at Gohibic vil påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Gohibic inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 296,8 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver dose på 4 hetteglass. Dette tilsvarer 15 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan du vil bli gitt Gohibic

Gohibic vil bli gitt av en lege eller sykepleier som en infusjon (drypp) i en blodåre i 30 til 60 minutter.

Den anbefalte dosen av dette legemidlet er 800 mg (4 hetteglass), fortynnet i infusjonsoppløsningen. Behandlingen bør starte (dag 1) innen 48 timer etter at du blir koblet på en respirator. Hvis du fortsatt er på sykehus, vil du få flere doser på dag 2, 4, 8, 15 og 22.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- alvorlig infeksjon i lungene som kan være forårsaket av bakterier, virus eller sopp (pneumoni)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- livstruende tilstand der kroppen skader eget vev og egne organer som respons på en infeksjon (sepsis)
- soppinfeksjon i lungene (bronkopulmonal aspergillose)
- smertefulle blemmer eller sår på munnen eller kjønnsorganene forårsaket av et virus (herpes simplex)
- reduksjon i antall celler som hjelper blodet ditt med å levre seg (trombocytopeni)
- plutselige og svært raske hjerteslag som påvirker hjertets øvre kamre (supraventrikulær takykardi)
- utslett

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Gohibic

Lege, apotek eller sykepleier er ansvarlig for å oppbevare og kaste ubrukt medisin på riktig måte. Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C). Skal ikke fryses eller ristes.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidlet må brukes umiddelbart etter fortynning. Dersom preparatet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser for bruk brukerens ansvar og overskrider normalt ikke 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering/fortynning ble utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Gohibic

- Virkestoffet er vilobelimab. Hvert hetteglass inneholder 200 mg vilobelimab i 20 ml (10 mg/ml).
- Andre innholdsstoffer er natriumklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2 for ytterligere informasjon om natrium.

Hvordan Gohibic ser ut og innholdet i pakningen

Gohibic er et konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat). Det er et klart til svakt gjennomsiktig, fargeløst konsentrat i et hetteglass av glass.

Hver pakning inneholder 4 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Tyskland

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsinsidens.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet, og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generell informasjon om håndtering

- Dette legemidlet skal fortynnes av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk i et kontrollert/dedikert område i henhold til og i samsvar med gjeldende lokale forskrifter og krav til intravenøs administrering.
- Gohibic skal ikke fortynnes i, eller administreres med, preparater/engangsprodukter som inneholder sensibiliserende stoffer som f.eks. lateks (lateksgummi) eller silikonolje.

Klargjøring av infusjon

- For å oppnå en dose på 800 mg vilobelimab til intravenøs infusjon skal 80 ml Gohibic (4 hetteglass) fortynnes i 170 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning ved romtemperatur.
- Bruk en infusjonspose med 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning og følg disse trinnene:
 - Trekk opp 80 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning fra infusjonsposen og kast oppløsningen.
 - Trekk opp 80 ml Gohibic fra de 4 hetteglassene og tilsett langsomt til 170 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning som er igjen i infusjonsposen.
 - Bland oppløsningen ved å snu posen forsiktig for å unngå skumming.

- Inspiser oppløsningen visuelt for partikler og misfarging før administrering. Hvis oppløsningen inneholder partikler eller er misfarget, skal den ikke brukes.

Oppbevaringsbetingelser for fortynnet oppløsning

Kjemisk og fysikalsk stabilitet under bruk er påvist i 72 timer ved 2 °C til 8 °C og i 4 timer ved opptil 25 °C. Av mikrobiologiske hensyn bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom preparatet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser for bruk brukerens ansvar og overskrider normalt ikke 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering/fortynning ble utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Bruksanvisning

Behandlingen skal igangsettes innen 48 timer etter intubering (dag 1), etterfulgt av administrering på dag 2, 4, 8, 15 og 22 så lenge pasienten er innlagt, selv om pasienten flyttes fra intensivavdelingen. Infusjonen skal administreres over en periode på 30 til 60 minutter og må administreres ved hjelp av et infusjonssett.

Gohibic skal ikke infunderes sammen med andre legemidler via samme infusjonsslange. Det er ikke gjort studier på fysisk eller biokjemisk uforlikelighet for å evaluere samtidig administrering av Gohibic og andre legemidler.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

