

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de novas informações de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Gohibic 200 mg concentrado para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 200 mg de vilobelimab em 20 ml.

Cada ml de concentrado para solução para perfusão contém 10 mg de vilobelimab.

Após diluição, cada ml de solução contém 3,2 mg de vilobelimab.

O vilobelimab é um anticorpo monoclonal quimérico humano/murino de tipo IgG4 produzido em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada frasco para injetáveis contém 74,2 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril).

Solução transparente a ligeiramente opalescente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Gohibic está indicado para o tratamento de doentes adultos com síndrome de insuficiência respiratória aguda induzida pelo SARS-CoV2 (ARDS) que estão a receber corticosteroides sistémicos como parte do Padrão de Cuidados e a receber ventilação mecânica invasiva (IMV) (com ou sem oxigenação por membrana extracorporeal (ECMO)).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e monitorizado por um médico com experiência no tratamento de doentes tratados numa unidade de cuidados intensivos (UCI).

Posologia

A dose recomendada é de 800 mg administrada por perfusão intravenosa após diluição, para um máximo de 6 (seis) doses ao longo do período de tratamento, conforme descrito a seguir.

O tratamento deve ser iniciado nas 48 horas seguintes à intubação (Dia 1), seguindo-se a administração nos Dias 2, 4, 8, 15 e 22, enquanto o doente estiver hospitalizado, mesmo que tenha recebido alta da unidade de cuidados intensivos (UCI).

Compromisso renal

Não são necessários ajustes da dose em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não são necessários ajustes da dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

Idosos

Não é necessário um ajuste da dose nos doentes idosos.

População pediátrica

A segurança e eficácia dGohibic em crianças com menos de 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Para administração por via intravenosa após diluição.

Uma vez diluída, a solução tem de ser administrada por perfusão ao longo de 30 a 60 minutos.

Gohibic não deve ser perfundido concomitantemente na mesma linha intravenosa com outros medicamentos. Não foram realizados estudos de compatibilidade física ou bioquímica para avaliar a coadministração dGohibic com outros medicamentos.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações relacionadas com a perfusão

Existe a possibilidade de ocorrer hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações relacionadas com a perfusão, uma vez que o medicamento é um anticorpo monoclonal. Os sinais e sintomas podem incluir hipotensão, hipertensão, taquicardia, bradicardia, hipoxia, febre, dispneia, pieira, angioedema, erupção cutânea, náuseas, vômitos, diaforese e arrepios.

Se ocorrerem sintomas de uma reação de hipersensibilidade ou anafilaxia clinicamente significativa, a administração deve ser imediatamente interrompida e deve ser iniciado um tratamento médico adequado e/ou cuidados de apoio.

Se ocorrer uma reação relacionada com a perfusão, deve ser administrado um tratamento médico adequado e/ou cuidados de apoio.

Outras infeções além da COVID-19

Foram notificados casos de infeções durante o uso de vilobelimab (ver secção 4.8).

Um doente que desenvolva uma nova infeção durante o tratamento com vilobelimab deve ser submetido a exames diagnósticos. Deve ser iniciado um tratamento adequado e o doente deve ser cuidadosamente monitorizado.

O risco de infeções associadas ao vilobelimab pode ser mais elevado em doentes idosos (> 65 anos).

Sódio

Este medicamento contém 296,8 mg de sódio por dose de 4 frascos para injetáveis, equivalente a 15 % da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. O vilobelimab não é excretado ou metabolizado por enzimas do citocromo P450; por conseguinte, são improváveis interações com medicamentos concomitantes excretados por via renal ou que sejam substratos, indutores ou inibidores das enzimas do citocromo P450.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização do vilobelimab em mulheres grávidas.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização do vilobelimab durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o vilobelimab é excretado no leite humano. Sabe-se que as IgG humanas são excretadas no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois; consequentemente, não se pode excluir um risco para o lactente alimentado com leite materno durante este curto período. Posteriormente, o vilobelimab pode ser utilizado durante a amamentação, em caso de necessidade clínica.

Fertilidade

Os dados não clínicos não sugerem qualquer efeito na fertilidade masculina ou feminina sob tratamento com vilobelimab (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do vilobelimab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais comuns são pneumonia (21,7 %), herpes simplex (6,3 %), aspergilose broncopulmonar (5,7 %) e sépsis (5,1 %).

Lista tabelada das reações adversas

A segurança do vilobelimab foi avaliada num estudo aleatorizado, controlado por placebo, no qual foram tratados 175 doentes que receberam ventilação mecânica invasiva, com ou sem oxigenação por membrana extracorporeal. No entanto, o número muito reduzido de doentes que receberam oxigenação de membrana extracorporeal no ensaio clínico (7 no grupo do vilobelimab e 9 no grupo do placebo) representa uma limitação para a caracterização da segurança do vilobelimab neste subconjunto de doentes.

As reações adversas encontram-se indicadas abaixo segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA e segundo a frequência. As frequências são definidas do seguinte modo: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a

< 1/1 000), muito raras (< 1/10 000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Quadro 1 Reações adversas

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Infecções e infestações	muito frequentes	pneumonia
	frequentes	sépsis, aspergilose broncopulmonar, herpes simplex
Doenças do sangue e do sistema linfático	frequentes	trombocitopenia
Cardiopatias	frequentes	taquicardia supraventricular
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	frequentes	erupção na pele

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que, permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do **sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não existe um antídoto específico para a sobredosagem com vilobelimab. No caso da ocorrência de sobredosagem com vilobelimab, o tratamento deve consistir em medidas gerais de suporte, incluindo monitorização dos sinais vitais e observação do estado clínico do doente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Imunossuppressores, inibidores do complemento, código ATC: L04AJ10

Mecanismo de ação

O vilobelimab é um anticorpo monoclonal quimérico humano/murino de tipo IgG4, que é um inibidor específico do componente solúvel do complemento humano C5a.

Efeitos farmacodinâmicos

A redução das concentrações plasmáticas de C5a em resposta ao tratamento com vilobelimab foi avaliada no estudo de fase III da PANAMO. Em geral, os níveis basais de C5a eram elevados nestes doentes em comparação com os valores médios observados em indivíduos saudáveis e o tratamento com vilobelimab reduziu os níveis médios basais de C5a.

Eficácia clínica

A eficácia do vilobelimab foi estudada no ensaio de fase III da PANAMO, em dupla ocultação, aleatorizado, controlado por placebo, multinacional e multicêntrico, que avaliou o vilobelimab para o tratamento da COVID-19 em doentes adultos (≥ 18 anos) que necessitaram de ventilação mecânica invasiva (IMV) (com ou sem oxigenação por membrana extracorporal (ECMO)). Um total de 369 doentes foram distribuídos aleatoriamente no estudo: 178 doentes no grupo VILO e 191 doentes no

grupo do placebo. As análises de eficácia basearam-se em 368 doentes, 177 no grupo do vilobelimab e 191 no grupo do placebo. A idade média de participação foi de 56 anos (intervalo: 22 a 81 anos) e 68,5 % eram do sexo masculino. As patologias comuns coexistentes incluíram hipertensão (46,2 %), obesidade (40,8 %) e diabetes (29,6 %) na população global do estudo. Foram utilizados concomitantemente corticosteroides e agentes antitrombóticos em 96,7 % e 98,4 % dos doentes, respetivamente. Todos os doentes foram ventilados mecanicamente e três doentes em cada braço estavam no ECMO. No Quadro 2 apresentam-se dados demográficos adicionais e características iniciais dos doentes no ensaio de fase III da PANAMO.

Quadro 2 Dados demográficos e características basais de doentes no ensaio de fase III da PANAMO

	Vilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Grupo etário, n (%)		
18 – 39 anos	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40 – 65 anos	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 anos	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Pontuação da escala ordinal de 8 pontos da OMS: ²		
6 — intubação e ventilação mecânica	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 — ventilação + suporte adicional de órgãos (vasopressores, terapia de substituição renal, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Medicamentos anteriores e concomitantes		
Dexametasona ou corticosteroide sistémico	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 %)

CSO = padrão de cuidados.

¹ Um total de 369 doentes foram aleatorizados no ensaio (178 para vilobelimab e 191 para placebo), mas um doente no grupo de vilobelimab foi aleatorizado por erro e não foi incluído nas análises de eficácia.

² Escala ordinal de 8 pontos da Organização Mundial da Saúde

O parâmetro de avaliação final primário no estudo foi a mortalidade por todas as causas ao longo de 28 dias. A mortalidade até ao Dia 28 no ensaio de fase III da PANAMO é apresentada no Quadro 3.

Quadro 3 Mortalidade ao Dia 28 no ensaio de fase III da PANAMO

	Vilobelimab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Número de mortes	54	77
Percentagem com Morte ¹	31,7 %	41,6 %
Análise pré-especificada estratificada no local da Mortalidade ao Dia 28		
Razão de perigo ² (CI 95 %)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC = padrão de cuidados; CI = intervalo de confiança.

¹ Resultados das estimativas de Kaplan-Meier. As percentagens não serão proporcionais ao número de mortes dividido pelo número total de doentes devido aos valores em falta (8 doentes sem estado de mortalidade no vilobelimab + SoC e 9 no placebo + SoC).

² Resultados da regressão de riscos proporcionais Cox com o tratamento e a idade como covariáveis.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Gohibic em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da COVID-19 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

Outras informações

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento devido à raridade da doença.

A Agência Europeia de Medicamentos procederá à análise de qualquer nova informação que possa estar disponível anualmente sobre o medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do vilobelimab não foi amplamente estudada em doentes com COVID-19. No ensaio de fase III da PANAMO (n = 81 doentes), as concentrações mínimas plasmáticas médias de vilobelimab no Dia 8 variaram de 21 800 a 303 000 ng/ml (147 a 2 040 nM), com uma média geométrica de 138 000 ng/ml (929 nM).

Distribuição

O volume médio de distribuição (s.d.) após uma dose única de 4 mg/kg a voluntários saudáveis foi de 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformação

Não existem dados disponíveis sobre o metabolismo do vilobelimab nos seres humanos. O vilobelimab é um anticorpo monoclonal que se prevê que seja degradado em pequenos péptidos e aminoácidos através de vias catabólicas não específicas da mesma forma que a IgG endógena.

Eliminação

Em voluntários saudáveis, a predisposição mediada em função do alvo foi evidente como a depuração média de vilobelimab diminuiu com a dose de 0,06 ml/min/kg após a administração de 0,02 mg/kg para 0,02 e 0,01 ml/min/kg após a administração de 2 mg/kg e 4 mg/kg, respetivamente. Verificou-se que a semivida terminal média ($t_{1/2}$) era de 101,3 horas e 94,9 horas após doses únicas de vilobelimab de 2 mg/kg e 4 mg/kg, respetivamente.

Populações especiais

População pediátrica

A farmacocinética do vilobelimab em doentes pediátricos com COVID-19 não foi estudada.

Compromisso renal

A farmacocinética do vilobelimab em doentes com compromisso renal não foi formalmente estudada. Em geral, devido ao seu peso molecular elevado, não se prevê que o vilobelimab sofra uma eliminação renal significativa.

Compromisso hepática

A farmacocinética do vilobelimab em doentes com compromisso hepático não foi estudada. O vilobelimab é degradado por enzimas proteolíticas amplamente distribuídas, não limitadas a tecidos hepáticos, pelo que não se prevê que as alterações da função hepática tenham qualquer efeito na eliminação.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não se observaram efeitos adversos associados ao vilobelimab em estudos convencionais de dose repetida e de toxicidade para o desenvolvimento pré e pós-natal em macacos cinomolgo. Os dados farmacocinéticos nos seres humanos são insuficientes para estimar as margens de segurança fornecidas por estes estudos.

Não foram realizados estudos específicos para avaliar os potenciais efeitos do vilobelimab na fertilidade. Não se verificaram efeitos adversos nos parâmetros ou órgãos reprodutivos masculinos ou femininos nos macacos tratados durante 13 semanas ou 26 semanas, respetivamente.

Não foram realizados estudos de carcinogénese e mutagénese com vilobelimab.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

cloreto de sódio
di-hidrogenofosfato de sódio di-hidratado
fosfato dissódico di-hidratado
polissorbato 80
água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Antes da abertura

24 meses

Solução diluída

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 72 horas entre 2 °C e 8 °C e durante 4 horas a uma temperatura até 25 °C. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Caso não seja imediatamente utilizado, os tempos de conservação em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ultrapassar 24 horas a 2–8 °C, a não ser que a reconstituição/diluição (etc.) tenha sido realizada em condições assépticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar nem agitar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Concentrado de 20 ml num frasco para injetáveis (vidro transparente de tipo I) fechado com uma rolha (borracha de bromobutilo) e selado com uma tampa destacável.

Tamanho da embalagem de 4 frascos para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Informações gerais sobre o manuseamento

- Este medicamento deve ser diluído por um profissional de saúde utilizando uma técnica asséptica.
- A diluição de Gohibic com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) deve ser efetuada num local controlado/específico, em conformidade com a regulamentação local aplicável e com os requisitos aplicáveis para a administração intravenosa.
- Se a solução diluída for conservada no frigorífico (conservada entre 2 °C e 8 °C), deve ser deixada a aclimatar à temperatura ambiente antes da administração não mais de 4 horas.
- Gohibic não deve ser diluído em, ou administrado com, medicamentos/produtos descartáveis que contenham compostos sensibilizantes, tais como látex (látex de borracha) ou óleo de silicone.

preparação

- Para obter uma dose de 800 mg de vilobelimab para a perfusão intravenosa, 80 ml de Gohibic (4 frascos para injetáveis) são diluídos em 170 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) à temperatura ambiente.
- Utilizar um saco para perfusão de 250 ml de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) solução injetável do seguinte modo:
 - Retirar 80 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) do saco de perfusão e eliminá-lo.
 - Retirar os 80 ml de Gohibic dos 4 frascos para injetáveis e adicionar lentamente aos 170 ml da solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) contida no saco de perfusão.
 - Para misturar a solução, inverter suavemente o saco para evitar a formação de espuma.
 - Inspeccionar visualmente para deteção de partículas ou descoloração antes da administração. Se forem observadas partículas ou descoloração, o medicamento não deve ser utilizado.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1884/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13 de janeiro de 2025

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS

Sendo esta uma aprovação em circunstâncias excepcionais e de acordo com o n.º 8 do artigo 14.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Titular da AIM deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Designação das mercadorias	Data-limite
Para investigar de forma mais aprofundada a eficácia e a segurança do vilobelimab no tratamento de doentes adultos com síndrome de insuficiência respiratória aguda (ARDS) induzida pelo SARS CoV2 que estejam a receber corticosteroides sistémicos, o titular da AIM deve apresentar os resultados para a coorte de vilobelimab no estudo na plataforma Just Breathe, um estudo em dupla ocultação e controlado por placebo que incluiu doentes com ARDS moderada a grave causada pela COVID-19 e outras infeções pulmonares virais e bacterianas. Apresentação do protocolo: Não disponível	anualmente (dezembro; no âmbito das reavaliações anuais) Relatório final em 4.º trimestre de 2029
A fim de assegurar a monitorização adequada da eficácia e da segurança do vilobelimab no tratamento de doentes adultos com síndrome de insuficiência respiratória aguda (ARDS) induzida pela SARS CoV2 que estejam a receber corticosteroides sistémicos, o titular da AIM deve fornecer atualizações anuais sobre quaisquer novas informações relativas à eficácia e segurança do Gohibic. Desenho do estudo: Não disponível	anualmente (dezembro; no âmbito das reavaliações anuais)

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Gohibic 200 mg concentrado para solução para perfusão
vilobelimab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 200 mg de vilobelimab em 20 ml (10 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato dissódico di-hidratado, polissorbato 80, água para preparações injeções.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

concentrado para solução para perfusão
4 frascos para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa após diluição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar nem agitar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1884/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Gohibic 200 mg concentrado estéril
vilobelimab
Utilização intravenosa após diluição

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

200 mg/20 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Gohibic 200 mg concentrado para solução para perfusão vilobelimab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de novas informações de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, ver o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é o Gohibic e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber o Gohibic
3. Como será administrado o Gohibic
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar o Gohibic
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Gohibic e para que é utilizado

Gohibic contém a substância ativa vilobelimab. Pertence a uma classe de medicamentos denominada anticorpos monoclonais.

Gohibic é utilizado no tratamento de adultos com problemas respiratórios graves agudos causados pelo SARS-CoV-2 (o vírus que causa a COVID-19) que estão a ser tratados com um ventilador (uma máquina para ajudar um doente a respirar) com ou sem ECMO (suporte de vida que pode ajudar uma pessoa cujos pulmões e coração não funcionem corretamente). Gohibic é utilizado em doentes que já são tratados com medicamentos corticosteroides.

Os anticorpos monoclonais como o vilobelimab são tipos de proteínas que se podem ligar a determinados alvos no organismo. O vilobelimab liga-se a uma proteína denominada C5a para bloquear a sua ação. O C5a faz parte do chamado sistema complementar, uma parte do sistema imunitário (as defesas naturais do organismo). Níveis elevados de C5a podem causar danos no tecido pulmonar, como se observa em doentes com COVID-19 grave. Ao bloquear a proteína C5a, Gohibic ajuda a prevenir esses danos, o que permite que os pulmões levem oxigénio ao sangue.

2. O que precisa de saber antes de receber o Gohibic

Não pode receber o Gohibic

- se tiver alergia ao vilobelimab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

O seu médico ou enfermeiro irão monitorizá-lo durante o tratamento com o Gohibic, para verificar se tem:

- reações alérgicas ou reações relacionadas com a perfusão
O seu médico poderá ter de interromper o tratamento com Gohibic se tiver sintomas, tais como:
 - tensão arterial baixa ou alta
 - batimento cardíaco rápido ou lento

- dificuldade em respirar
- falta de oxigénio nos tecidos do organismo
- pieira
- febre
- arrepios
- reações alérgicas graves que provocam inchaço da face ou da garganta
- erupção na pele
- náuseas
- vómitos
- transpiração excessiva
- uma nova infeção
O seu médico poderá necessitar de fazer análises adicionais e tratar a nova infeção se apresentar sintomas, tais como:
 - febre
 - cansaço
 - congestionamento
 - tosse
 - dores no corpo
 - dor de cabeça
 - arrepios
 - náuseas, vómitos, diarreia
 - inchaço local, vermelhidão, calor

Crianças e adolescentes

Gohibic não é recomendado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos, uma vez que não foi estudado neste grupo.

Outros medicamentos e Gohibic

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico.

Gohibic não é recomendado em mulheres grávidas, uma vez que não foi testado neste grupo.

Desconhece-se se o vilobelimab passa para o leite materno humano e não se pode excluir um risco para o bebé. O seu médico decidirá se deve deixar de amamentar enquanto estiver a utilizar o Gohibic.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se prevê que Gohibic tenha qualquer efeito na sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Gohibic contém sódio

Este medicamento contém 296,8 mg de sódio (principal componente do sal de cozinha/sal de mesa) em cada dose de 4 frascos para injetáveis. Isto equivale a 15 % da dose máxima diária recomendada de sódio para um adulto.

3. Como será administrado o Gohibic

Gohibic será administrado por um médico ou enfermeiro na forma de perfusão (administração gota a gota) numa veia durante 30 a 60 minutos.

A dose recomendada deste medicamento é de 800 mg (4 frascos), diluída na solução para perfusão. O tratamento deve ser iniciado (dia 1) no prazo de 48 horas após a colocação de um ventilador. Se ainda estiver no hospital, serão administradas mais doses nos dias 2, 4, 8, 15 e 22.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- infecção pulmonar grave que pode ser causada por bactérias, vírus ou fungos (pneumonia)

Frequentes (podem afetar 1 em cada 10 pessoas)

- condição potencialmente fatal em que o organismo danifica os seus próprios tecidos e órgãos em resposta a uma infecção (sépsis)
- infecção fúngica dos pulmões (aspergilose broncopulmonar)
- bolhas ou feridas dolorosas na boca ou genitais causadas por um vírus (herpes simplex)
- diminuição do número de células que ajudam a coagular o sangue (trombocitopenia)
- batimento cardíaco súbito e muito rápido que afeta as câmaras superiores do coração (taquicardia supraventricular)
- erupção na pele

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como armazenar o Gohibic

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pela conservação correta deste medicamento e pela eliminação correta de qualquer produto não utilizado. A informação que se segue destina-se aos profissionais de saúde.

Mantenha este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar nem agitar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Utilizar o medicamento imediatamente após a diluição. Caso não seja imediatamente utilizado, os tempos de conservação em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ultrapassar 24 horas a 2–8 °C, a não ser que a reconstituição/diluição (etc.) tenha sido realizada em condições assépticas controladas e validadas.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

O que contém o Gohibic

- A substância ativa é o vilobelimab. Cada frasco para injetáveis contém 200 mg de vilobelimab em 20 ml (10 mg/ml).
- Os outros componentes são cloreto de sódio, di-hidrogenofosfato de sódio di-hidratado, fosfato dissódico di-hidratado, polissorbato 80, água para preparações injetáveis. Ver secção 2 para mais informações sobre o sódio.

Qual o aspeto do Gohibic e conteúdo da embalagem

Gohibic é um concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril). Trata-se de um concentrado transparente a ligeiramente opalescente e incolor num frasco para injetáveis de vidro.

Cada embalagem contém 4 frascos para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Alemanha

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excecionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento devido à raridade desta doença.

A Agência Europeia de Medicamentos irá analisar, todos os anos, qualquer nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Informações gerais sobre o manuseamento

- Este medicamento deve ser diluído por um profissional de saúde utilizando técnica assética num local controlado/dedicado e em conformidade com a regulamentação e os requisitos locais aplicáveis para administração intravenosa.
- Gohibic não deve ser diluído em, ou administrado com, medicamentos/produtos descartáveis que contenham compostos sensibilizantes, tais como látex (látex de borracha) ou óleo de silicone.

Preparação da perfusão

- Para obter uma dose de 800 mg de vilobelimab para a perfusão intravenosa, 80 ml de Gohibic (4 frascos para injetáveis) são diluídos em 170 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) à temperatura ambiente.
- Utilizar um saco para perfusão de 250 ml de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) solução injetável do seguinte modo:
 - Retirar 80 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) do saco de perfusão e eliminá-lo.

- Retirar os 80 ml de Gohibic dos 4 frascos para injetáveis e adicionar lentamente aos 170 ml da solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) contida no saco de perfusão.
- Para misturar a solução, inverter suavemente o saco para evitar a formação de espuma.
- Inspeccionar visualmente para detecção de partículas ou descoloração antes da administração. Se forem observadas partículas ou descoloração, o medicamento não deve ser utilizado.

Condições de conservação da solução diluída

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 72 horas entre 2 °C e 8 °C e durante 4 horas a uma temperatura até 25 °C. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Caso não seja imediatamente utilizado, os tempos de conservação em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ultrapassar 24 horas a 2–8 °C, a não ser que a reconstituição/diluição (etc.) tenha sido realizada em condições assépticas controladas e validadas.

Instruções de utilização

O tratamento deve ser iniciado nas 48 horas seguintes à intubação (Dia 1), seguindo-se a administração nos Dias 2, 4, 8, 15 e 22, desde que o doente seja hospitalizado, mesmo que tenha recebido alta da unidade de cuidados intensivos (UCI).

A perfusão deve ser administrada durante 30 a 60 minutos e deve ser administrada com um sistema de perfusão.

Gohibic não deve ser infundido concomitantemente na mesma linha intravenosa com outros medicamentos. Não foram realizados estudos de compatibilidade física ou bioquímica para avaliar a coadministração dGohibic com outros medicamentos.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.