

Medicamento já não autorizado

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação 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

Regkirona 60 mg/ml concentrado para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 960 mg de regdanvimab*.

Cada ml de concentrado contém 60 mg de regdanvimab.

* Regdanvimab é um anticorpo monoclonal IgG1 humano recombinante produzido através de tecnologia de ADN recombinante numa linha celular de mamíferos (ovário de hamster chinês).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril)

Solução límpida a opalescente, incolor a amarelo-pálido com pH de 5,7 – 6,3 e osmolaridade de 250 – 300 mOsmol/kg

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Regdanvimab é indicado para o tratamento de adultos com a doença provocada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) que não necessitam de oxigénio suplementar e com risco aumentado de progressão para COVID-19 grave (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Regdanvimab apenas deve ser administrado em locais onde os prestadores de cuidados de saúde tenham acesso imediato a equipamento de reanimação adequado e a medicamentos para tratar uma reação grave relacionada com a perfusão, incluindo uma reação anafilática, e onde os doentes podem ser monitorizados clinicamente durante a administração e ser observados durante, pelo menos, 1 hora após a perfusão estar completa (ver secção 4.4).

Posologia

A dose recomendada de regdanvimab em adultos é uma perfusão IV única de 40 mg/kg. Regdanvimab deve ser administrado no período de 7 dias após o início dos sintomas de COVID-19 (ver secção 5.1).

O volume de Regkirona é calculado da seguinte forma.

Cálculo para determinar o volume total de Regkirona a administrar:

$$\frac{\text{Peso corporal do doente (kg)} \times \text{dose de Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Concentração do frasco para injetáveis (60 mg/ml)}} = \text{Volume de Regkirona (ml)}$$

Cálculo para determinar o número total de frascos para injetáveis de Regkirona necessários:

$$\frac{\text{Volume total de Regkirona (ml) a ser administrado}}{\text{Volume total por frasco para injetáveis (16 ml/frasco para injetáveis)}} = \text{Número de frascos para injetáveis de Regkirona necessários}$$

Tabela 1: Exemplos de cálculos para doentes a receber a dose recomendada de 40 mg/kg de Regkirona para pesos entre 40 kg e 120 kg

Peso corporal (kg)	Dose total (mg)	Volume (ml)	Frascos para injetáveis (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Nota: se um doente pesar mais de 200 kg, o cálculo da dose deve utilizar 200 kg. A dose máxima recomendada é de 8 000 mg.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário qualquer ajuste da dose de regdanvimab em doentes idosos (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não são recomendados quaisquer ajustes da dose.

Compromisso hepático

Não são recomendados quaisquer ajustes da dose.

População pediátrica

A segurança e eficácia de regdanvimab em doentes pediátricos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas para utilização por via intravenosa.

Regkirona deve ser diluído e administrado por via intravenosa durante 60 minutos.

A velocidade de perfusão pode ser diminuída ou interrompida se o doente desenvolver quaisquer sinais de reações relacionadas com a perfusão ou outras reações adversas, devendo ser iniciado, conforme necessário, o tratamento adequado (ver secção 4.4).

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

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) 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 reações relacionadas com a perfusão e reações anafiláticas

Foram observadas reações de hipersensibilidade, incluindo reações relacionadas com a perfusão e reações anafiláticas, durante e após a administração de regdanvimab (ver secção 4.8).

Os doentes devem ser monitorizados clinicamente durante a administração e ser observados durante, pelo menos, 1 hora após a conclusão da perfusão.

Os sinais e sintomas das reações relacionadas com a perfusão podem incluir febre, dificuldade em respirar, redução da saturação de oxigénio, arrepios, fadiga, arritmia (por exemplo, fibrilhação auricular, taquicardia, bradicardia, palpitações), dor ou desconforto torácico, fraqueza, alteração do estado mental, náuseas, cefaleia, broncoespasmo, hipotensão, hipertensão, angioedema, irritação da garganta, erupção cutânea incluindo urticária, prurido, mialgia, reações vasovagais (por exemplo, pré-síncope, síncope), tonturas e diaforese.

Se ocorrer uma reação relacionada com a perfusão, deve considerar-se abrandar ou interromper a perfusão e devem ser administrados medicamentos e/ou cuidados de suporte adequados.

Resistência antiviral

Os ensaios clínicos com regdanvimab foram conduzidos em indivíduos que estavam predominantemente infectados com o vírus de tipo selvagem e a variante Alfa (origem no Reino Unido / linhagem B.1.1.7). Os dados de eficácia clínica do regdanvimab contra algumas variantes circulantes de SARS-CoV-2 com suscetibilidade *in vitro* diminuída são atualmente limitados (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacocinéticas

Não foram realizados estudos de interação com regdanvimab.

Regdanvimab é um anticorpo monoclonal, que não é excretado por via renal nem metabolizado pelas enzimas do citocromo P450; por isso, considera-se improvável que ocorram interações com medicamentos concomitantes excretados por via renal ou que sejam substratos, indutores ou inibidores das enzimas do citocromo P450.

Interações farmacodinâmicas

Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foram realizados estudos de reprodução e de desenvolvimento com regdanvimab.

Não foram realizados estudos não clínicos de toxicidade reprodutiva com regdanvimab (ver secção 5.3). Em estudos de reatividade cruzada de tecidos (TCR) com regdanvimab utilizando tecidos fetais e neonatais humanos, não foi detetada qualquer ligação clinicamente preocupante nos tecidos fetais. Sabe-se que os anticorpos da imunoglobulina G1 humana (IgG1) atravessam a barreira placentária; por isso, regdanvimab tem o potencial de ser transferido da mãe para o feto em desenvolvimento. Desconhece-se se a potencial transferência de regdanvimab constitui algum risco ou benefício do tratamento para o feto em desenvolvimento.

O regdanvimab deve ser usado durante a gravidez apenas se o benefício esperado para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Amamentação

Não se sabe se o regdanvimab é excretado no leite humano ou absorvido sistemicamente após a ingestão. A administração de regdanvimab durante a amamentação pode ser considerada quando clinicamente indicado.

Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

No total, 906 indivíduos foram expostos a regdanvimab nos ensaios clínicos realizados em indivíduos saudáveis e em doentes não hospitalizados. A segurança de regdanvimab baseia-se na exposição de doentes em ambulatório (não hospitalizados) com COVID-19.

Tabela de reações adversas

As reações adversas notificadas com regdanvimab com base na experiência de ensaios clínicos em indivíduos saudáveis e em doentes com COVID-19 ligeira a moderada, bem como as reações adversas notificadas a partir da experiência pós-comercialização, são indicadas na Tabela 2 por classes de sistemas de órgãos e frequência. A frequência é definida do seguinte modo: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$). Em cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2: Tabela de reações adversas

Classes de sistemas de órgãos Frequência	Reação adversa
<i>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</i>	
Pouco frequentes	Reações relacionadas com a perfusão ¹

¹ As reações relacionadas com a perfusão incluem hipersensibilidade e anafilaxia, e os sintomas notificados como reações relacionadas com a perfusão são descritos abaixo em “Reações relacionadas com a perfusão”. A anafilaxia foi identificada na experiência pós-comercialização.

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações relacionadas com a perfusão

Foram observadas reações imediatas relacionadas com a perfusão em 0,6% dos doentes tratados com regdanvimab e em 1,2% dos doentes tratados com placebo. Os acontecimentos notificados de febre, prurido, hipertensão e dispneia foram de gravidade ligeira, com dois casos de febre de gravidade moderada e um caso de hipertensão grave, e os acontecimentos de palpitação, pré-síncope e urticária foram de gravidade moderada nos doentes tratados com regdanvimab. Todos os doentes no grupo de tratamento com regdanvimab recuperaram dos acontecimentos.

Na experiência pós-comercialização, foi notificado um caso de anafilaxia durante a perfusão de regdanvimab com sintomas de dispneia, desconforto torácico e tosse.

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

Foram administradas doses únicas até 8 000 mg em ensaios clínicos sem toxicidade limitante da dose. O tratamento da sobredosagem deve consistir em medidas de suporte gerais, incluindo monitorização dos sinais vitais e observação do estado clínico do doente. Não existe antídoto específico para a sobredosagem com regdanvimab.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas e imunoglobulinas, anticorpos monoclonais antivíricos, código ATC: J06BD06

Mecanismo de ação

Regdanvimab é um anticorpo monoclonal IgG1 humano recombinante que se liga ao domínio de ligação ao recetor (RBD) da proteína *spike* (S) do SARS-CoV-2, bloqueando consequentemente a entrada celular e a infeção por SARS-CoV-2.

Atividade antiviral

A atividade de neutralização *in vitro* de regdanvimab contra o SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) foi avaliada pelo teste de neutralização por redução de placas (PRNT) utilizando células VeroE6. Regdanvimab neutralizou esta estirpe de SARS-CoV-2 com um valor de IC₅₀ de 9,70 ng/ml e um valor de IC₉₀ de 25,09 ng/ml.

O teste de neutralização por redução de placas (PRNT) utilizando variantes do vírus SARS-CoV-2 autênticas indica que regdanvimab manteve a atividade contra as variantes Alfa (origem no Reino Unido/linhagem B.1.1.7), Zeta (origem no Brasil/P.2), Iota (origem em Nova Iorque/B.1.526) e Eta (origem na Nigéria/B.1.525). Observou-se uma redução da atividade de neutralização contra as variantes Gama (origem no Brasil/P.1), Beta (origem na África do Sul/B.1.351), Epsilon (origem na Califórnia/B.1.427 e B.1.429), Kappa (origem na Índia/B.1.617.1) e Delta (origem na Índia/B.1.617.2) (Tabela 3). Os dados de microneutralização utilizando variantes do vírus SARS-CoV-2 autênticas indicam que regdanvimab mantém a atividade contra a variante Alfa e tem uma atividade reduzida contra as variantes Beta e Gama (Tabela 3).

Tabela 3: Dados de neutralização de SARS-CoV-2 autêntico e pseudovírus com regdanvimab

Linhagem com substituição de proteína <i>spike</i>	Principais substituições testadas ^a	Redução da suscetibilidade (vírus autêntico)	Redução da suscetibilidade (pseudovírus) ^f
B.1.1.7 (Alfa, Reino Unido)	N501Y/P681H	Sem alteração ^{b, d, e}	Sem alteração ^b
P.1 (Gama, Brasil)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^e /167,90 ^d	61,42
P.2 (Zeta, Brasil)	E484K	Sem alteração ^{b, d}	8,66
B.1.351 (Beta, África do Sul)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^e /310,06 ^d	184,29
B.1.427 (Epsilon, Califórnia)	L452R	73,89 ^d	34,97

Linhagem com substituição de proteína <i>spike</i>	Principais substituições testadas ^a	Redução da suscetibilidade (vírus autêntico)	Redução da suscetibilidade (pseudovírus) ^f
B.1.429 (Epsilon, Califórnia)	L452R	54,08 ^d	34,97
B.1.526 (Iota, Nova Iorque) ^c	E484K/A701V	Sem alteração ^{b, d}	6,84
B.1.525 (Eta, Nigéria)	E484K/Q677H	Sem alteração ^{b, d}	7,22
B.1.617.1 (Kappa, Índia)	L452R/E484Q/P681R	23,89 ^d	44,14
B.1.617.2 (Delta, Índia)	L452R/T478K/P681R	182,99 ^d	27,70
AY.1 (Delta plus, Índia)	K417N/L452R/T478K	Não determinado	63,65
C.37 (Lambda, Peru)	L452Q/F490S	Não determinado	15,50
B.1.621 (Mu, Colômbia)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Não determinado	38,65
B.1.1.529 (Omicron, África do Sul)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Não determinado	Não calculado ^g

a No caso de variantes com mais do que uma substituição preocupante, apenas são indicadas aquelas com maior impacto na atividade

b Sem alteração: redução de < 5 vezes da suscetibilidade

c Nem todos os isolados da linhagem de Nova Iorque são compatíveis com a substituição de E484K (à data de fevereiro de 2021)

d O estudo foi realizado utilizando o teste de neutralização por redução de placas

e O estudo foi realizado utilizando o ensaio de microneutralização

f As principais substituições para variantes globais foram testadas num ensaio de neutralização de pseudovírus

g Não calculado (IC₅₀ > 1 mg/ml)

Resistência antiviral

A passagem de vírus *in vitro* com vírus SARS-CoV-2 autênticos em células VeroE6 na presença/ausência de regdanvimab identificou uma substituição de aminoácidos S494P localizados no RBD da proteína *spike*. Os resultados do ensaio de neutralização de pseudovírus com Q493K, Q493R, S494L e S494P mostraram um IC₅₀ superior a 500 ng/ml.

No estudo CT-P59 3.2 (Fase 3), os dados de sequenciação recolhidos nas consultas do estudo estavam disponíveis para 557 doentes com COVID-19 (240 doentes tratados com regdanvimab e 317 doentes tratados com placebo). Numa fração alélica ≥ 15%, a N501Y foi a variante mais frequentemente detetada e presente em 76,7% (184/240) dos doentes no grupo de regdanvimab e em 79,5% (252/317) dos doentes no grupo de placebo. Na avaliação inicial, nenhum doente tinha uma combinação das mutações L452R, T478K e P681R (associadas à variante Delta). Três doentes (nenhum do grupo de regdanvimab e 3 doentes do grupo de placebo) tinham a combinação das mutações K417N, E484K e N501Y (a variante Beta) e 10 doentes (5 doentes de cada grupo) tinham a combinação das mutações K417T, E484K e N501Y (a variante Gama).

As variantes com suscetibilidade *in vitro* reduzida nas posições de aminoácidos da proteína *spike* Q493K/R ou S494P/L numa fração alélica ≥ 15% foram detetadas em 17,9% (43/240) dos doentes no grupo de regdanvimab e nenhum no grupo de placebo no pós-tratamento. As avaliações de fenotipagem foram realizadas com variantes no RBD, numa frequência alélica ≥ 15%, e todas as variantes em epítipo encontradas na genotipagem dos doentes tratados com regdanvimab no estudo CT-P59 3.2 (Fase 3), incluindo F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T e F490I, utilizando um ensaio de pseudovírus à base de luciferase. A redução na suscetibilidade foi inferior a cinco vezes para todas estas, exceto para as variantes L455F/S, F486I, Q493L e S494T. Para essas variantes, a alteração foi > 20 vezes.

Eficácia clínica

A Fase 3 do estudo CT-P59 3.2- foi um ensaio clínico aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo que estudou regdanvimab para o tratamento de doentes adultos com COVID-19 ligeira a moderada não vacinados e que foi realizado em vários países, incluindo a União Europeia (79,5%), os Estados Unidos (7,6%) e a Ásia (0,9%). Este estudo incluiu doentes adultos que não foram hospitalizados, tiveram pelo menos um ou mais sintomas de COVID-19 durante ≤ 7 dias, saturação de oxigénio > 94% em ar ambiente e sem necessidade de oxigenoterapia suplementar, inscritos a partir de

18 de janeiro de 2021, e os *endpoints* de eficácia clínica foram analisados com base nos dados até à data de fecho em 21 de maio de 2021. O tratamento foi iniciado após a obtenção de determinação positiva de infeção viral por SARS-CoV-2.

No total, 1 315 doentes foram aleatorizados numa proporção de 1:1 para receber uma perfusão única de regdanvimab em doses de 40 mg/kg (N = 656) ou placebo (N = 659) durante 60 minutos.

O *endpoint* primário de eficácia foi a proporção de doentes com sintomas clínicos que exigiram hospitalização, oxigenoterapia ou resultaram em morte devido à infeção por SARS-CoV-2 até ao Dia 28. Isto foi analisado em todos os doentes atribuídos aleatoriamente ao medicamento em estudo, que estão em maior risco de progredir para COVID-19 grave e/ou hospitalização (definidos como tendo pelo menos um dos seguintes fatores de risco para COVID-19 grave: idade > 50 anos; IMC > 30 kg/m²; doença cardiovascular, incluindo hipertensão; doença respiratória crónica, incluindo asma; diabetes mellitus tipo I ou tipo II; insuficiência renal crónica, incluindo doentes em diálise; doença hepática crónica; e doentes imunodeprimidos, com base na avaliação do investigador).

Entre todos os doentes aleatorizados, 66,9% dos doentes foram considerados como tendo maior risco de progressão para COVID-19 grave e/ou hospitalização. Entre os doentes aleatorizados com maior risco de progredir para COVID-19 grave e/ou hospitalização, a idade mediana na avaliação inicial era de 54 anos (intervalo: 18 a 87); 19,4% dos doentes tinham idade igual ou superior a 65 anos e 4,0% dos doentes tinham idade igual ou superior a 75 anos; 53,6% dos doentes eram do sexo masculino; 88,6% eram caucasianos, 19,9% eram hispânicos ou latinos, 0,8% eram asiáticos e 0,8% eram negros ou afro-americanos. O tempo mediano desde o aparecimento do primeiro sintoma era de 4 dias; a carga viral média na avaliação inicial era de 5,8 log₁₀ cópias/ml no grupo de tratamento de regdanvimab e de 5,9 log₁₀ cópias/ml no grupo de placebo. Quarenta e sete por cento e 52,4% dos doentes tiveram COVID-19 ligeira e moderada, respetivamente. Os fatores de risco mais comuns foram a idade avançada (idade > 50 anos) (66,1%), doença cardiovascular, incluindo hipertensão, (50,3%) e obesidade (IMC > 30 kg/m²) (47,2%).

Proporção de doentes com sintomas clínicos que exigiram hospitalização, oxigenoterapia ou resultaram em morte devido à infeção por SARS-CoV-2 até ao Dia 28

Tabela 4: Resultado do *endpoint* primário no estudo CT-P59 3.2 (Fase 3)

		Regdanvimab (perfusão IV de 40 mg/kg)	Placebo
Proporção de doentes com sintomas clínicos que exigiram hospitalização, oxigenoterapia ou resultaram em morte devido à infeção por SARS-CoV-2 até ao Dia 28	Proporção (n, %)	14/446 (3,1%)	48/434 (11,1%)
	Diferença (IC de 95%) ^a	-8,0 (-11,7; -4,5)	
	Valor de p ^b	< 0,0001	

Nota: sintoma clínico que exige hospitalização, oxigenoterapia ou resultou em morte devido à infeção por SARS-CoV-2 até ao Dia 28 incluído. O critério de hospitalização é ≥ 24 horas de cuidados intensivos. Os critérios de oxigenoterapia são, pelo menos, 24 horas de cuidados com oxigénio suplementar e SpO₂ ≤ 94% em ar ambiente antes de aplicar oxigénio suplementar.

a É apresentada a diferença de proporções entre dois grupos de tratamento estimada utilizando ponderações CMH

(Cochran-Mantel-Haenszel), bem como o intervalo de confiança (IC) de 95% de Newcombe estratificado com ponderações CMH. A análise foi estratificada por idade (≥ 60 anos vs. < 60 anos), comorbilidades na avaliação inicial (sim vs. não) e região (Estados Unidos vs. União Europeia vs. outra).

b É apresentado o valor de p do teste CMH estratificado. O teste CMH é estratificado por idade (≥ 60 anos vs. < 60 anos), comorbilidades na avaliação inicial (sim vs. não) e região (Estados Unidos vs. União Europeia vs. outra).

Além disso, morreram, no total, 3 doentes (1 doente tratado com regdanvimab e 2 doentes tratados com placebo) devido ao agravamento da COVID-19.

Tempo até à recuperação clínica até ao Dia 14

O tempo até à recuperação clínica foi definido como o tempo desde a administração do medicamento em estudo até os sintomas classificados como “moderados” ou “graves” na avaliação inicial serem classificados como “ligeiros” ou “ausentes”, e os sintomas classificados como “ligeiros” ou “ausentes” na avaliação inicial serem classificados como “ausentes”. Os sintomas “ausentes” em intensidade na avaliação inicial devem manter-se “ausentes” durante, pelo menos, 48 horas. Os sintomas que estavam “ausentes” na avaliação inicial mas que se tornaram de intensidade “grave”, “moderada” ou “ligeira” durante o estudo foram considerados clinicamente recuperados se regressassem a “ausentes” durante, pelo menos, 48 horas. Os sintomas em falta na avaliação inicial foram considerados clinicamente recuperados se estivessem “ausentes” durante, pelo menos, 48 horas. Os sintomas avaliados foram limitados a febre, tosse, dispneia ou dificuldade em respirar, dor de garganta, dores no corpo ou dores musculares, fadiga e cefaleia.

O tempo mediano até à recuperação clínica (pelo menos, 48 horas) em todos os doentes aleatorizados que tinham maior risco de progredir para COVID-19 grave e/ou hospitalização (como definido acima) foi significativamente menor para doentes tratados com regdanvimab em comparação com os doentes tratados com placebo (mediana, 9,27 dias vs. não calculado). Como menos de 50% dos doentes no grupo de placebo atingiu a recuperação clínica até ao Dia 14, não foi possível calcular o tempo mediano até à recuperação clínica até ao Dia 14. No entanto, pode considerar-se que os doentes no grupo de tratamento de regdanvimab demonstraram um menor tempo até à recuperação clínica de, pelo menos, 4,73 dias em comparação com o grupo de placebo, assumindo o tempo mediano mínimo de 14 dias até à recuperação clínica nos doentes tratados com placebo. A diferença no tempo até à recuperação clínica entre os grupos de tratamento foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$ [teste *log-rank* estratificado]; relação de recuperação clínica [IC de 95%] = 1,58 [1,31; 1,90]).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Regkirona no tratamento da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) em um ou mais subgrupos da população pediátrica (ver secção 4.2 e secção 5.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção e distribuição

Após a administração do regime posológico recomendado (uma única dose de 40 mg/kg) em doentes com COVID-19, o nível da média (CV%) da $C_{\text{máx}}$ era de 1 017 µg/ml (27%).

A média (CV%) do volume de distribuição aparente no estado estacionário (V_{ss}) após a administração intravenosa de regdanvimab 40 mg/kg foi de 83 ml/kg (26%) em doentes com COVID-19.

Eliminação

Espera-se que regdanvimab seja degradado em pequenos péptidos e aminoácidos através das vias catabólicas da mesma forma que a IgG endógena. Não se observaram diferenças significativas relacionadas com a idade ou o peso na depuração ou no volume de distribuição em doentes com COVID-19.

Em estudos com doentes com COVID-19, a média (CV%) de depuração de regdanvimab 40 mg/kg foi de 0,20 ml/h/kg (24%).

Em doentes com COVID-19, a média (CV%) da semivida terminal para 40 mg/kg de regdanvimab foi de 17 dias (37%).

Linearidade

Com base na análise farmacocinética (FC) em indivíduos saudáveis, regdanvimab foi aproximadamente proporcional em termos de dose quanto à exposição máxima e sistêmica ($C_{\text{máx}}$, $AUC_{0-\text{last}}$ e $AUC_{0-\text{inf}}$) ao longo do intervalo de dose de 10 mg/kg a 80 mg/kg.

Outras populações especiais

Idosos

Com base nas análises farmacocinéticas de subgrupos, não há qualquer diferença na farmacocinética de regdanvimab entre os doentes idosos e os doentes mais jovens.

Doentes pediátricos

A farmacocinética de regdanvimab em doentes pediátricos não foi avaliada.

Compromisso hepático e renal

A farmacocinética de regdanvimab não foi avaliada em doentes com compromisso renal e/ou hepático. Regdanvimab não é eliminado intacto na urina, pelo que não se espera que o compromisso renal afete a exposição de regdanvimab.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de reatividade cruzada de tecidos e toxicidade de dose repetida.

Num estudo de toxicidade de repetição de dose de 3 semanas em macacos cinomolgos, foram observadas diminuições moderadas a acentuadas temporárias nas alterações de parâmetros de neutrófilos e de hematologia em 20% de animais a uma dose de, aproximadamente, 9 vezes a exposição clínica humana.

Nos estudos de TCR com regdanvimab utilizando tecidos de adultos humanos, neonatais e de macacos cinomolgos, observaram-se colorações positivas específicas em células da capa aracnoideia meníngea do cérebro e/ou nos tecidos da medula espinal. Estas descobertas não foram associados a sintomas neurológicos nem a evidências histopatológicas no estudo de toxicidade, o que indica que é pouco provável que este achado de TCR tenha relevância clínica.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade, genotoxicidade e toxicologia reprodutiva com regdanvimab.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

L-histidina

Monocloridrato de L-histidina mono-hidratada

Polissorbato 80

Monocloridrato de L-arginina

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Frascos para injetáveis fechados

30 meses

Solução para perfusão diluída

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 72 horas a 2 °C – 8 °C ou 4 horas a ≤ 30 °C após diluição numa solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para perfusão.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão preparada deve ser utilizada de imediato. Se não for utilizada de imediato, o período e as condições de conservação após a preparação e antes da utilização são da responsabilidade do utilizador, não devendo ser superiores a 24 horas a 2 °C – 8 °C, exceto se a diluição ocorrer em condições asséticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de vidro tipo I com rolha de borracha de clorobutilo.

Embalagem de 1 frasco para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Preparação

A solução para perfusão de Regkirona deve ser preparada por um profissional de saúde qualificado utilizando uma técnica assética:

- Retire o(s) frasco(s) para injetáveis de Regkirona do frigorífico e deixe atingir a temperatura ambiente (não superior a 30 °C) durante aproximadamente 20 minutos antes da preparação. **Não o(s) exponha a calor direto. Não agite o(s) frasco(s) para injetáveis.**
- Regkirona é uma solução para perfusão límpida a opalescente, incolor a amarelo-pálido. Inspeção visualmente o(s) frasco(s) para injetáveis de Regkirona quanto a partículas sólidas e descoloração antes da diluição. Se alguma destas situações se verificar, o frasco para injetáveis em causa tem de ser eliminado e deve utilizar-se um novo frasco para injetáveis para a preparação.
- Calcule o volume total de Regkirona a administrar (ver secção 4.2).
- Dilua Regkirona num saco contendo solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para perfusão. O volume total do medicamento e cloreto de sódio deve ser de 250 ml.
 - Num saco de 250 ml de cloreto de sódio, retire e elimine o volume necessário (que é idêntico ao volume calculado de Regkirona) de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) do saco de perfusão.
 - Retire o volume calculado de Regkirona do(s) frasco(s) para injetáveis utilizando uma seringa estéril.
 - Transfira Regkirona para o saco de perfusão.
- Inverta suavemente o saco de perfusão com a mão, aproximadamente 10 vezes, para misturar. **Não agite.**

Administração

A solução para perfusão de Regkirona deve ser administrada por um profissional de saúde qualificado.

- Reúna os materiais recomendados para a perfusão: conjunto de perfusão com filtro em linha (recomenda-se um filtro PES [polietersulfona] com um tamanho dos poros de 1,2 µm ou inferior).
- Fixe o conjunto de perfusão ao saco de perfusão.
- Prepare o conjunto de perfusão.
- Administre como perfusão IV através de bomba durante 60 minutos.
- A solução para perfusão preparada não deve ser administrada em simultâneo com nenhum outro medicamento.

Eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

EU/1/21/1597/001

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

Data da primeira autorização: 12 de novembro de 2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://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**

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(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

CELLTRION Inc.
23, Academy-ro,
Yeon-su-gu,
Incheon, 22014
REPÚBLICA DA COREIA

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

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

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

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica, de utilização reservada a certos meios especializados.

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).

Medicamento já não autorizado

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM DO FRASCO PARA INJETÁVEIS (CONCENTRADO PARA SOLUÇÃO PARA PERFUSÃO)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Regkirona 60 mg/ml concentrado para solução para perfusão
regdanvimab

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

Cada mL contém 60 mg de regdanvimab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: L-histidina, monoclórato de L-histidina mono-hidratada, polissorbato 80, monoclórato de L-arginina, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Concentrado para solução para perfusão

1 frasco para injetáveis (960 mg/16 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para administração por via intravenosa após diluição.

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. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior 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

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

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

EU/1/21/1597/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

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 PARA INJETÁVEIS (CONCENTRADO PARA SOLUÇÃO PARA
PERFUSÃO)**

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

Regkirona 60 mg/ml concentrado estéril
regdanvimab
Utilização IV após diluição

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

960 mg/16 ml

6. OUTROS

Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Regkirona 60 mg/ml concentrado para solução para perfusão regdanvimab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja 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 ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Regkirona e para que é utilizado

A substância ativa de Regkirona é o regdanvimab. Trata-se de um anticorpo monoclonal utilizado para o tratamento da COVID-19, uma doença causada por um vírus chamado SARS-CoV-2.

Regkirona é administrado a doentes adultos com COVID-19 que não necessitam de oxigénio suplementar, com maior risco de progressão para COVID-19 grave.

Este medicamento impede o vírus de entrar nas células humanas ligando-se à proteína *spike* do SARS-CoV-2. Quando se liga à proteína *spike*, a interação entre o vírus e o recetor celular é bloqueada e a capacidade do vírus para entrar nas células do organismo é reduzida. Isto pode ajudar o seu corpo a resistir à infeção pelo vírus e pode ajudar a evitar o agravamento da doença.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Regkirona

Não utilize Regkirona:

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

➔ Fale com o seu médico ou enfermeiro o mais rapidamente possível, se isto se aplicar a si.

Advertências e precauções

Reações depois de receber o medicamento

Este medicamento pode causar reações alérgicas ou outras reações depois de o medicamento lhe ser administrado. Ver, igualmente, a secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis”. Os sintomas podem incluir:

- Febre
- Dificuldade em respirar
- Falta de ar, respiração rápida ou batimento cardíaco acelerado

- Arrepios
- Cansaço
- Frequência cardíaca irregular, rápida ou lenta
- Desconforto ou dor no peito
- Fraqueza
- Confusão
- Mal-estar geral (náuseas)
- Dor de cabeça
- Falta de ar, pieira
- Tensão arterial baixa ou alta
- Inchaço do rosto, dos lábios ou da garganta (angioedema)
- Erupção na pele, incluindo urticária
- Comichão
- Dores musculares
- Sensação de desmaio
- Tonturas
- Suores

→ **Procure aconselhamento médico com urgência** se tiver algum destes sintomas.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser administrado a crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, pois não há dados sobre a segurança e eficácia deste medicamento nesta faixa etária.

Outros medicamentos e Regkirona

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos.

Não se sabe ainda se este medicamento afeta ou é afetado por outros medicamentos. A sua equipa de cuidados de saúde irá monitorizá-lo quanto a sinais de interação entre medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar Regkirona. O seu médico dir-lhe-á se os benefícios do tratamento com Regkirona são superiores a quaisquer eventuais riscos para si e para o seu bebé.

Não se sabe se os componentes de Regkirona passam para o leite materno. **Se está a amamentar, deve consultar o seu médico** antes de tomar Regkirona.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se prevê que Regkirona tenha qualquer efeito na capacidade de conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas.

3. Como lhe é administrado Regkirona

Este medicamento ser-lhe-á administrado por um enfermeiro ou médico, através de soro numa veia (perfusão intravenosa) com a duração de 60 minutos.

A dose recomendada é uma dose única de 40 mg/kg. Este medicamento deve ser administrado dentro de 7 dias após o início dos sintomas.

Este medicamento pode causar reações relacionadas com a perfusão depois de o medicamento lhe ser administrado. Será monitorizado atentamente durante o tratamento e durante, pelo menos, 1 hora após a conclusão da perfusão.

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

Informe o seu médico ou enfermeiro se apresentar algum dos seguintes efeitos indesejáveis:

- **Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em cada 100 pessoas
 - Reações alérgicas devido a uma perfusão (por exemplo, febre, dificuldade em respirar, frequência cardíaca irregular, rápida ou lenta, tensão arterial alta, erupção na pele, incluindo urticária, comichão, sensação de desmaio)

Normalmente, estes tipos de reações ocorrem alguns minutos a várias horas depois da conclusão da perfusão.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico 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 conservar Regkirona

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Não congele.

Não utilize este medicamento se verificar alguma partícula sólida ou descoloração antes da administração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Regkirona

- A substância ativa é o regdanvimab. O frasco para injetáveis contém 960 mg de regdanvimab em 16 ml (60 mg/ml).
- Os outros componentes são L-histidina, monoclóridrato de L-histidina mono-hidratada, polissorbato 80, monoclóridrato de L-arginina e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Regkirona e conteúdo da embalagem

Este medicamento é uma solução líquida límpida a opalescente, incolor a amarelo-pálido, num frasco para injetáveis de vidro com uma rolha de borracha e vedante de alumínio destacável, fornecido como concentrado para solução para perfusão.

Regkirona está disponível em embalagens de 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.

Outras fontes de informação

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

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde.
Consulte o Resumo das Características do Medicamento para mais informações.

Instruções para profissionais de saúde

Regkirona 60 mg/ml concentrado para solução para perfusão regdanvimab

Cada frasco para injetáveis de utilização única contém 960 mg de regdanvimab em 16 ml.

Regdanvimab apenas deve ser administrado em locais onde os prestadores de cuidados de saúde tenham acesso imediato a equipamento de reanimação adequado e a medicamentos para tratar uma reação grave relacionada com a perfusão, incluindo uma reação anafilática.

Monitorize o doente quanto a efeitos indesejáveis durante, pelo menos, 1 hora após a conclusão da perfusão.

Se ocorrerem sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade ou anafilaxia clinicamente significativa, descontinue imediatamente a administração e inicie os medicamentos e/ou a terapêutica de apoio adequados.

Diluir o concentrado com solução de cloreto de sódio para perfusão

A solução para perfusão de Regkirona deve ser preparada por um profissional de saúde qualificado utilizando uma técnica asséptica:

- Retire o(s) frasco(s) para injetáveis de Regkirona do frigorífico e deixe atingir a temperatura ambiente (não superior a 30 °C) durante aproximadamente 20 minutos antes da preparação. **Não o(s) exponha a calor direto. Não agite o(s) frasco(s) para injetáveis.**
- Regkirona é uma solução para perfusão límpida a opalescente, incolor a amarelo-pálido. Inspeccione visualmente o(s) frasco(s) para injetáveis de Regkirona quanto a partículas sólidas e descoloração antes da diluição. Se alguma destas situações se verificar, o frasco para injetáveis em causa tem de ser eliminado e deve utilizar-se um novo frasco para injetáveis para a preparação.
- Calcule o volume total de Regkirona a administrar. O volume de Regkirona é calculado da seguinte forma.

Cálculo para determinar o volume total de Regkirona a administrar:

$$\frac{\text{Peso corporal do doente (kg)} \times \text{dose de Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Concentração do frasco para injetáveis (60 mg/ml)}} = \text{Volume de Regkirona (ml)}$$

Cálculo para determinar o número total de frascos para injetáveis de Regkirona necessários:

$$\frac{\text{Volume total de Regkirona (ml) a ser administrado}}{\text{Volume total por frasco para injetáveis (16 ml/frasco para injetáveis)}} = \text{Número de frascos para injetáveis de Regkirona necessários}$$

Tabela 1: Exemplos de cálculos para doentes a receber a dose recomendada de 40 mg/kg de Regkirona para pesos entre 40 kg e 120 kg

Peso corporal (kg)	Dose total (mg)	Volume (ml)	Frascos para injetáveis (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Nota: se um doente pesar mais de 200 kg, o cálculo da dose deve utilizar 200 kg. A dose máxima recomendada é de 8 000 mg.

- Dilua Regkirona num saco contendo solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para perfusão. O volume total do medicamento e cloreto de sódio deve ser de 250 ml.
 - Num saco de 250 ml de cloreto de sódio, retire e elimine o volume necessário (que é idêntico ao volume calculado de Regkirona) de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) do saco de perfusão.
 - Retire o volume calculado de Regkirona do(s) frasco(s) para injetáveis utilizando uma seringa estéril.
 - Transfira Regkirona para o saco de perfusão.
- Inverta suavemente o saco de perfusão com a mão, aproximadamente 10 vezes, para misturar. **Não agite.**
- Este produto não contém conservantes, pelo que a solução para perfusão diluída deve ser administrada de imediato. Após diluição assética numa solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para perfusão, a solução para perfusão preparada de Regkirona em solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) é física e quimicamente estável durante 72 horas a 2 °C – 8 °C ou 4 horas a ≤ 30 °C.
- Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão preparada deve ser utilizada de imediato. Se não for utilizada de imediato, o período e as condições de conservação após a preparação e antes da utilização são da responsabilidade do utilizador, não devendo ser superiores a 24 horas a 2 °C – 8 °C, exceto se a diluição ocorrer em condições asséticas controladas e validadas. Em caso de refrigeração, deixe a solução para perfusão atingir a temperatura ambiente (não superior a 30 °C) durante aproximadamente 20 minutos antes da administração.

Administrar a perfusão

A solução para perfusão de Regkirona deve ser administrada por um profissional de saúde qualificado.

- Reúna os materiais recomendados para a perfusão: conjunto de perfusão com filtro em linha (recomenda-se um filtro PES [polietersulfona] com um tamanho dos poros de 1,2 µm ou inferior).
- Fixe o conjunto de perfusão ao saco de perfusão.
- Prepare o conjunto de perfusão.
- Administre como perfusão IV através de bomba durante 60 minutos.
- A solução para perfusão preparada não deve ser administrada em simultâneo com nenhum outro medicamento.

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