

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Gohibic 200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține vilobelimab 200 mg în 20 ml.

Fiecare ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține vilobelimab 10 mg.

După diluare, fiecare ml de soluție conține vilobelimab 3,2 mg.

Vilobelimabul este un anticorp monoclonal himeric uman/șoarece de tip IgG4 produs în celulele ovariene de hamster chinezesc (COH) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare flacon conține sodiu 74,2 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril).

Soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Gohibic este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) indus de SARS-CoV2 cărora li se administrează corticosteroizi sistemici conform standardului de îngrijire și care primesc ventilație mecanică invazivă (VMI) [cu sau fără oxigenare extracorporală prin membrană (ECMO)].

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de un medic cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților tratați într-o unitate de terapie intensivă (UTI).

Doze

Doza recomandată este de 800 mg administrate prin perfuzie intravenoasă după diluare, cu utilizarea a maximum 6 (șase) doze pe parcursul perioadei de tratament, astfel cum se descrie mai jos.

Tratamentul trebuie început în decurs de 48 de ore de la intubare (ziua 1), fiind ulterior administrat în zilele 2, 4, 8, 15 și 22 atâta timp cât pacientul este spitalizat, chiar dacă este mutat din unitatea de terapie intensivă (UTI).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Gohibic la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă după diluare.

După diluare, soluția trebuie administrată sub formă de perfuzie cu durată de 30-60 de minute. Perfuzia de Gohibic nu trebuie administrată concomitent cu alte medicamente în aceeași linie intravenoasă. Nu s-au efectuat studii de compatibilitate fizică sau biochimică pentru a evalua administrarea concomitentă a Gohibic cu alte medicamente.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie și reacții asociate perfuziei

Există posibilitatea apariției hipersensibilității, inclusiv a anafilaxiei și a unor reacții asociate perfuziei, deoarece medicamentul este un anticorp monoclonal. Semnele și simptomele pot cuprinde hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, tahicardie, bradicardie, hipoxie, febră, dispnee, respirație șuierătoare, angioedem, erupții cutanate, greață, vărsături, diaforeză și tremor.

Dacă apar simptome ale unei reacții de hipersensibilitate semnificative clinic sau ale anafilaxiei, administrarea trebuie oprită imediat și trebuie inițiate tratament medical și/sau îngrijire suportivă corespunzătoare.

În cazul în care apare o reacție asociată perfuziei, trebuie administrate tratament medical și/sau îngrijire suportivă corespunzătoare.

Infecții, altele decât COVID-19

Au fost raportate cazuri de infecții în timpul utilizării vilobelimabului (vezi pct. 4.8).

Pacienților care contractează o nouă infecție în timpul tratamentului cu vilobelimab trebuie să li se efectueze investigații diagnostice. Trebuie inițiat un tratament adecvat, iar pacientul trebuie monitorizat îndeaproape.

Riscul de infecții asociate cu vilobelimabul poate fi mai mare la pacienții vârstnici (> 65 de ani).

Sodiu

Acest medicament conține 296,8 mg de sodiu pe doză de 4 flacoane, echivalentul a 15 % din aportul zilnic maxim de 2 g de sodiu recomandat de OMS la adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Vilobelimabul nu se excretă pe cale renală și nu este metabolizat de enzimele citocromului P450; prin urmare, este puțin probabil să apară interacțiuni cu medicamente administrate concomitent care se excretă pe cale renală sau care sunt substraturi, inductori sau inhibitori ai enzimelor citocromului P450.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea vilobelimabului la femei gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte din punct de vedere al toxicității asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea vilobelimabului în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se știe dacă vilobelimabul se excretă în laptele uman. Este cunoscut faptul că IgG umane se excretă în laptele matern în primele câteva zile după naștere, scăzând la concentrații mici la puțin timp după aceasta; în consecință, nu poate fi exclus un risc pentru sugarul alăptat la sân în această perioadă scurtă. Ulterior, vilobelimabul ar putea fi utilizat în timpul alăptării, dacă este necesar din punct de vedere clinic.

Fertilitatea

Datele non-clinice nu sugerează niciun efect asupra fertilității masculine sau feminine în timpul tratamentului cu vilobelimab (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vilobelimabul nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse sunt pneumonie (21,7 %), herpes simplex (6,3 %), aspergiloză bronhopulmonară (5,7 %) și sepsis (5,1 %).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Siguranța vilobelimabului a fost evaluată într-un studiu randomizat, controlat cu placebo, în care au fost tratați 175 de pacienți aflați sub ventilație mecanică invazivă cu sau fără oxigenare extracorporală prin membrană. Totuși, numărul foarte mic de pacienți cărora li s-a administrat oxigenare extracorporală prin membrană în studiul clinic (7 în grupul tratat cu vilobelimab și 9 în grupul placebo) reprezintă o limitare pentru caracterizarea siguranței vilobelimabului la acest subset de pacienți.

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente

($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1. Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	foarte frecvente	pneumonie
	frecvente	septicemie, aspergiloză bronhopulmonară, herpes simplex
Tulburări hematologice și limfatice	frecvente	trombocitopenie
Tulburări cardiace	frecvente	tahicardie supraventriculară
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	frecvente	erupție cutanată

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu vilobelimab. În caz de supradozaj cu vilobelimab, tratamentul trebuie să conste în măsuri de susținere generale, incluzând monitorizarea semnelor vitale și monitorizarea stării clinice a pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, inhibitori de complement, codul ATC: L04AJ10

Mecanism de acțiune

Vilobelimabul este un anticorp monoclonal himeric uman/șoarece de tip IgG4 care este un inhibitor specific al componentei solubile C5a a complementului uman.

Efecte farmacodinamice

Reducerea concentrațiilor plasmatice ale C5a ca răspuns la tratamentul cu vilobelimab a fost evaluată în studiul de fază III PANAMO. În general, valorile inițiale ale C5a erau crescute la acești pacienți comparativ cu valorile medii constatate la persoane sănătoase, iar tratamentul cu vilobelimab a redus valorile medii inițiale ale C5a.

Eficacitate clinică

Eficacitatea vilobelimabului a fost studiată în studiul dublu orb, randomizat, controlat cu placebo, multinațional, multicentric de fază III PANAMO, care a evaluat vilobelimabul pentru tratamentul COVID-19 la pacienți adulți (≥ 18 ani) care necesitau ventilație mecanică invazivă (VMI) [cu sau fără oxigenare extracorporală prin membrană (ECMO)]. În studiu au fost randomizați un total de 369 de pacienți: 178 de pacienți în grupul VILO și 191 de pacienți în grupul placebo. Analizele eficacității s-

au bazat pe 368 de pacienți, 177 din grupul vilobelimab și 191 din grupul placebo. Vârsta medie de participare a fost de 56 de ani (interval: 22-81 de ani), iar 68,5 % au fost bărbați. Cele mai frecvente afecțiuni medicale coexistente în ansamblul populației studiate au fost hipertensiunea arterială (46,2 %), obezitatea (40,8 %) și diabetul (29,6 %). La 96,7 % și, respectiv, 98,4 % din pacienți au fost utilizați concomitent corticosteroizi și medicamente antitrombotice. Toți pacienții erau ventilați mecanic, iar trei pacienți din fiecare braț primeau ECMO. Alte date demografice și caracteristici inițiale ale pacienților din studiul de fază III PANAMO sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2. Date demografice și caracteristici inițiale ale pacienților din studiul de fază III PANAMO

	Vilobelimab + StÎ¹ (N = 177)	Placebo + StÎ¹ (N = 191)
Grupa de vârstă, n (%)		
18-39 de ani	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40-65 de ani	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 de ani	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Scorul pe scara ordinală în 8 puncte a OMS ²		
6 – Intubație și ventilație mecanică	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – Ventilație + măsuri suplimentare de susținere a organelor (vasopresori, terapie de substituție renală, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Medicații anterioare și concomitente		
Dexametazonă sau corticosteroid sistemic	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 %)

StÎ = standard de îngrijire.

¹ În total, în studiu au fost randomizați 369 de pacienți (178 au primit vilobelimab și 191 au primit placebo), dar un pacient din grupul tratat cu vilobelimab a fost randomizat eronat și nu a fost inclus în analizele de eficacitate.

² Scara ordinală în 8 puncte a Organizației Mondiale a Sănătății

Principalul criteriu final de evaluare al studiului a fost mortalitatea din orice cauză la 28 de zile. Mortalitatea până în ziua 28 în cadrul studiului de fază III PANAMO este prezentată în tabelul 3.

Tabelul 3. Mortalitatea până în ziua 28 în cadrul studiului de fază III PANAMO

	Vilobelimab + StÎ¹ (N = 177)	Placebo + StÎ¹ (N = 191)
Numărul de decese	54	77
Procentaj cu decese ¹	31,7 %	41,6 %
Mortalitatea în ziua 28 – analiză prespecificată, stratificată în funcție de loc		
Riscul relativ ² (ÎI 95 %)	0,73 (0,50, 1,06)	

StÎ = standard de îngrijire; ÎI = interval de încredere.

¹ Rezultate din estimările Kaplan-Meier. Procentajele nu vor fi proporționale cu numărul de decese împărțit la numărul total de pacienți, din cauza valorilor lipsă (8 pacienți pentru care nu se cunoaște situația din punctul de vedere al mortalității din grupul vilobelimab + StÎ și 9 din grupul placebo + StÎ).

² Rezultate obținute din regresia Cox pentru gradul de risc proporțional, cu tratamentul și vârsta drept covariabile.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Gohibic la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Alte informații

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”. Aceasta înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica vilobelimabului nu a fost studiată pe larg la pacienții cu COVID-19. În cadrul studiului de fază III PANAMO (n = 81 de pacienți), media concentrațiilor plasmatice minime de vilobelimab în ziua 8 au variat între 21 800 și 303 000 ng/ml (147-2 040 nM), cu o medie geometrică de 138 000 ng/ml (929 nM).

Distribuție

Volumul de distribuție mediu (s.d.) după o doză unică de 4 mg/kg la voluntari sănătoși a fost de 0,0833 (0,0136) l/kg.

Metabolizare

Nu sunt disponibile date cu privire la metabolizarea vilobelimabului la om. Vilobelimabul este un anticorp monoclonal, fiind de așteptat să se descompună în peptide mici și în aminoacizi prin căi catabolice nespecifice, în același mod ca IgG endogenă.

Eliminare

La voluntarii sănătoși, eliminarea mediată de ținta farmacologică a fost evidentă, clearance-ul mediu al vilobelimabului scăzând în funcție de doză, de la 0,06 ml/min/kg după administrarea de 0,02 mg/kg la 0,02 și 0,01 ml/min/kg după administrarea de 2 mg/kg și, respectiv, 4 mg/kg. Timpul de înjumătățire terminal mediu ($t_{1/2}$) s-a dovedit a fi de 101,3 ore și 94,9 ore după administrarea unei doze unice de vilobelimab de 2 mg/kg și, respectiv, 4 mg/kg.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Farmacocinetica vilobelimabului nu a fost studiată la pacienți copii și adolescenți cu COVID-19.

Insuficiență renală

Farmacocinetica vilobelimabului nu a fost studiată în mod oficial la pacienți cu insuficiență renală. În general, din cauza greutății moleculare mari, se preconizează că eliminarea vilobelimabului pe cale renală nu va fi semnificativă.

Insuficiență hepatică

Farmacocinetica vilobelimabului nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență hepatică. Vilobelimabul este metabolizat de enzime proteolitice distribuite pe scară largă, care nu se limitează la țesutul hepatic, prin urmare nu se preconizează ca modificările funcției hepatice să aibă vreun efect asupra eliminării.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au existat efecte adverse asociate cu vilobelimabul în studiile convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea pentru dezvoltare pre- și postnatală la maimuța *Cynomolgus*. Datele farmacocinetice la om sunt insuficiente pentru a estima marjele de siguranță furnizate de aceste studii.

Nu s-au efectuat studii specifice pentru a evalua efectele potențiale ale vilobelimabului asupra fertilității. La maimuțele tratate timp de 13 săptămâni sau, respectiv, 26 de săptămâni nu au existat efecte adverse asupra parametrilor sau organelor de reproducere masculine sau feminine.

Nu s-au efectuat studii privind carcinogeneza și mutageneza în asociere cu vilobelimabul.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

clorură de sodiu
dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat
fosfat disodic dihidrat
polisorbat 80
apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon sigilat

18 luni

Soluție diluată

Stabilitatea chimică și fizică în condiții de utilizare a fost demonstrată timp de 72 de ore la temperaturi cuprinse între 2 și 8 °C și timp de 4 ore la temperaturi de până la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, condițiile și perioada de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu ar trebui să depășească în mod normal 24 de ore la 2-8 °C, cu excepția situației în care reconstituirea/diluarea (etc.) a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela sau agita.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi ferit de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

20 ml concentrat într-un flacon (sticlă transparentă de tip I) închis cu un dop (cauciuc bromobutilic) și sigilat cu un capac detașabil.

Ambalajul conține 4 flacoane.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Informații generale privind manipularea

- Acest medicament trebuie diluat de un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică.
- Diluarea Gohibic cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) trebuie efectuată într-o zonă controlată/specială, în conformitate cu reglementările și cerințele locale aplicabile pentru administrarea intravenoasă.
- Dacă soluția diluată este păstrată la frigider (la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C), trebuie lăsată să se aclimatizeze la temperatura camerei înainte de administrare, nu mai mult de 4 ore.
- Gohibic nu trebuie diluat în sau administrat împreună cu produse/materiale de unică folosință care conțin compuși sensibilizanți, de exemplu latex (latex de cauciuc) sau ulei siliconic.

Preparare

- Pentru a obține o doză de vilobelimab 800 mg pentru perfuzie intravenoasă, se diluează 80 ml de Gohibic (4 flacoane) în 170 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) la temperatura camerei.
- Se utilizează o pungă de perfuzie de 250 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %), după cum urmează:
 - Se extrag 80 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) din pungă de perfuzie și se aruncă.
 - Se extrag cei 80 ml de Gohibic din cele 4 flacoane și se adaugă lent la cei 170 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) aflată în pungă de perfuzie.
 - Pentru a amesteca soluția, se răstoarnă ușor pungă pentru a evita formarea spumei.
 - Se examinează vizual, înainte de administrare, pentru a depista eventualele particule în suspensie și modificări ale culorii. Dacă se observă particule sau modificări ale culorii, medicamentul nu trebuie utilizat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1884/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 ianuarie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE

Aceasta fiind o autorizare în „condiții excepționale” și în conformitate cu articolul 14 alineatul (8) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să pună în aplicare, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Pentru a investiga în continuare eficacitatea și siguranța vilobelimabului în tratamentul pacienților adulți cu sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) indus de SARS-CoV2 cărora li se administrează corticosteroizi sistemici, DAPP trebuie să prezinte rezultatele obținute pentru cohorta tratată cu vilobelimab în studiul de tip platformă Just Breathe, un studiu dublu-orb, controlat cu placebo în care au fost înrolați pacienți cu ARDS moderat până la sever cauzat de COVID-19 și de alte infecții pulmonare virale și bacteriene. Prezentarea protocolului: nu este cazul	anual (decembrie; în cadrul reevaluărilor anuale) Raportul final trebuie prezentat până în: T4 2029
Pentru a asigura monitorizarea adecvată a eficacității și siguranței vilobelimabului în tratamentul pacienților adulți cu sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) indus de SARS-CoV2 cărora li se administrează corticosteroizi sistemici, DAPP trebuie să prezinte actualizări anuale cu privire la orice informații noi cu privire la eficacitatea și siguranța Gohibic. Proiectul studiului: nu este cazul	anual (decembrie; în cadrul reevaluărilor anuale)

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE AMBALAJ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Gohibic 200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
vilobelimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține vilobelimab 200 mg în 20 ml (10 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dihidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

concentrat pentru soluție perfuzabilă
4 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă după diluare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela sau agita.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi ferit de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1884/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Gohibic 200 mg concentrat steril
vilobelimab
administrare i.v. după diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

200 mg/20 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Gohibic 200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă vilobelimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Gohibic și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Gohibic
3. Cum se administrează Gohibic
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Gohibic
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Gohibic și pentru ce se utilizează

Gohibic conține substanța activă vilobelimab. Face parte dintr-o clasă de medicamente numite anticorpi monoclonali.

Gohibic se utilizează pentru tratarea adulților cu probleme acute severe de respirație cauzate de SARS-CoV-2 (virusul care cauzează COVID-19) care sunt conectați la un aparat pentru respirație artificială (un aparat care ajută pacientul să respire) cu sau fără ECMO (măsură de susținere a funcțiilor vitale care poate ajuta o persoană căreia nu îi funcționează corect plămânii și inima). Gohibic se utilizează la pacienții care sunt deja tratați cu medicamente corticosteroide.

Anticorpii monoclonali precum vilobelimabul sunt tipuri de proteine care se pot lega de anumite ținte din organism. Vilobelimabul se leagă de o proteină numită C5a pentru a bloca acțiunea acesteia. C5A face parte din așa-numitul sistem complement, o parte a sistemului imunitar (sistemul natural de apărare al organismului). Nivelurile mari de C5a pot provoca leziuni ale țesutului pulmonar, după cum se observă la pacienții cu COVID-19 sever. Blocând proteina C5a, Gohibic ajută la prevenirea unor astfel de leziuni, ceea ce permite plămânilor să introducă oxigen în sânge.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Gohibic

Nu trebuie să vi se administreze Gohibic

- dacă sunteți alergic la vilobelimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va monitoriza în timpul tratamentului cu Gohibic pentru a verifica dacă aveți:

- reacții alergice sau reacții asociate perfuziei

S-ar putea ca medicul dumneavoastră să trebuiască să oprească tratamentul cu Gohibic dacă aveți simptome cum ar fi:

- tensiune arterială mică sau mare
 - bătăi rapide sau lente ale inimii
 - dificultăți de respirație
 - lipsă de oxigen în țesuturile organismului
 - respirație șuierătoare
 - febră
 - frisoane
 - reacții alergice grave care provoacă umflarea feței sau a gâtului
 - erupție pe piele
 - greață
 - vărsături
 - transpirație excesivă
- o nouă infecție
- S-ar putea ca medicul dumneavoastră să trebuiască să efectueze teste suplimentare și să trateze noua infecție dacă aveți simptome cum ar fi:
- febră
 - oboseală
 - nas înfundat
 - tuse
 - dureri în corp
 - dureri de cap
 - frisoane
 - greață, vărsături, diaree
 - inflamație locală, roșeață, senzație de căldură

Copii și adolescenți

Gohibic nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Gohibic împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări.

Gohibic nu este recomandat la femeile gravide, întrucât nu a fost testat la acest grup.

Nu se știe dacă vilobelimabul trece în laptele matern uman și nu poate fi exclus un risc pentru sugar. Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să opriți alăptarea în timp ce utilizați Gohibic.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Gohibic să aibă vreun efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Gohibic conține sodiu

Acest medicament conține 296,8 mg de sodiu (componenta principală a sării de bucătărie/de masă) în fiecare doză de 4 flacoane. Această cantitate echivalează cu 15 % din cantitatea zilnică maximă de sodiu recomandată pentru un adult.

3. Cum se administrează Gohibic

Gohibic va fi administrat sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă) de către un medic sau o asistentă medicală, timp de 30 până la 60 de minute.

Doza recomandată pentru acest medicament este de 800 mg (4 flacoane), diluată în soluția perfuzabilă. Tratamentul trebuie început (ziua 1) într-un interval de 48 de ore după ce sunteți conectat la un aparat pentru respirație artificială. Dacă rămâneți în spital, vi se administrează apoi mai multe doze în zilele 2, 4, 8, 15 și 22.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

- infecție gravă a plămânilor care poate fi cauzată de bacterii, virusuri sau ciuperci (pneumonie)

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- afecțiune în care organismul își distruge propriile țesuturi și organe ca răspuns la o infecție, ceea ce pune viața în pericol (sepsis)
- infecție fungică a plămânilor (aspergiloză bronhopulmonară)
- vezicule sau ulceratii dureroase la nivelul gurii sau al organelor genitale, cauzate de un virus (herpes simplex)
- scăderea numărului de celule care ajută la coagularea sângelui (trombocitopenie)
- bătăi bruște și foarte rapide ale inimii care afectează camerele superioare ale inimii (tahicardie supraventriculară)
- erupție pe piele

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Gohibic

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistentul medical este responsabil pentru depozitarea acestui medicament și eliminarea corectă a medicamentului neutilizat. Următoarele informații sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela sau agita.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi ferit de lumină.

Utilizați medicamentul imediat după diluare. Dacă nu este utilizat imediat, condițiile și perioada de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu ar trebui să depășească în mod normal 24 de ore la 2-8 °C, cu excepția situației în care reconstituirea/diluarea (etc.) a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Gohibic

- Substanța activă este vilobelimab. Fiecare flacon conține vilobelimab 200 mg în 20 ml (10 mg/ml).
- Celelalte componente sunt clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, fosfat disodic dihidrat, polisorbit 80, apă pentru preparate injectabile. Vezi pct. 2 pentru informații suplimentare despre sodiu.

Cum arată Gohibic și conținutul ambalajului

Gohibic este un concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril). Este un concentrat limpede până la ușor opalescent, incolor, într-un flacon de sticlă.

Fiecare ambalaj conține 4 flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Germania

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”. Acest lucru înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Informații generale privind manipularea

- Acest medicament trebuie diluat de către un profesionist din domeniul sănătății, utilizând o tehnică aseptică într-o zonă controlată/specială, în conformitate cu reglementările și cerințele locale aplicabile pentru administrarea intravenoasă.
- Gohibic nu trebuie diluat în sau administrat împreună cu produse/materiale de unică folosință care conțin compuși sensibilizanți, de exemplu latex (latex de cauciuc) sau ulei siliconic.

Prepararea perfuziei

- Pentru a obține o doză de vilobelimab 800 mg pentru perfuzie intravenoasă, se diluează 80 ml de Gohibic (4 flacoane) în 170 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) la temperatura camerei.
- Se utilizează o pungă de perfuzie de 250 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %), după cum urmează:
 - Se extrag 80 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) din punga de perfuzie și se aruncă.
 - Se extrag cei 80 ml de Gohibic din cele 4 flacoane și se adaugă lent la cei 170 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) aflată în punga pentru perfuzie.
 - Pentru a amesteca soluția, se răstoarnă ușor punga pentru a evita formarea spumei.
 - Se examinează vizual, înainte de administrare, pentru a depista eventualele particule în suspensie și modificări ale culorii. Dacă se observă particule sau modificări ale culorii, medicamentul nu trebuie utilizat.

Condiții de depozitare a soluției diluate

Stabilitatea chimică și fizică în condiții de utilizare a fost demonstrată timp de 72 de ore la temperaturi cuprinse între 2 și 8 °C și timp de 4 ore la temperaturi de până la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, condițiile și perioada de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu ar trebui să depășească în mod normal 24 de ore la 2-8 °C, cu excepția situației în care reconstituirea/diluarea (etc.) a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Instrucțiuni de utilizare

Tratamentul trebuie început în decurs de 48 de ore de la intubare (ziua 1), fiind ulterior administrat în zilele 2, 4, 8, 15 și 22 atâta timp cât pacientul este spitalizat, chiar dacă este mutat din unitatea de terapie intensivă (UTI).

Perfuzia trebuie administrată într-un interval de 30-60 de minute și trebuie administrată cu ajutorul unui set pentru perfuzii.

Perfuzia de Gohibic nu trebuie administrată concomitent cu alte medicamente în aceeași linie intravenoasă. Nu s-au efectuat studii de compatibilitate fizică sau biochimică pentru a evalua administrarea concomitentă a Gohibic cu alte medicamente.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.