

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Gohibic 200 mg koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 200 mg vilobelimabu v 20 ml.

Každý ml koncentrátu na infúzny roztok obsahuje 10 mg vilobelimabu.
Po zriedení obsahuje každý ml roztoku 3,2 mg vilobelimabu.

Vilobelimab je chimérická ľudská/myšia monoklonálna protilátka IgG4 vyprodukovaná v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Každá injekčná liekovka obsahuje 74,2 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát).
Číry až mierne opalescenčný, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Gohibic je indikovaný na liečbu dospelých pacientov so syndrómom akútnej respiračnej tiesne (acute respiratory distress syndrome, ARDS) vyvolaným vírusom SARS-CoV2, ktorým sú v rámci štandardnej starostlivosti podávané systémové kortikosteroidy, a ktorí sú napojení na invazívnu mechanickú ventiláciu (IMV) (s extrakorporálnou membránovou oxygenáciou (ECMO) alebo bez nej).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a monitorovať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov liečených na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS).

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 800 mg a podáva sa intravenóznou infúziou po riedení v maximálne 6 (šiestich) dávkach počas obdobia liečby, ako je opísané nižšie.

Liečba sa má začať do 48 hodín od intubácie (1. deň) a následne podávať na 2., 4., 8., 15. a 22. deň, počas obdobia hospitalizácie pacienta, a to aj po prepustení z jednotky intenzívnej starostlivosti (JIS).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Gohibic u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie po zriedení.

Po zriedení sa roztok musí podávať ako infúzia počas 30 až 60 minút.

Gohibic sa nemá podávať infúziou súbežne v tej istej intravenózne linke s inými liekmi. Neboli vykonané žiadne štúdie fyzikálnej alebo biochemickej compatibility na vyhodnotenie súbežného podávania lieku Gohibic s inými liekmi.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť vrátane anafylaxie a reakcií súvisiacich s infúziou

Existuje možnosť výskytu precitlivenosti vrátane anafylaxie a reakcií súvisiacich s infúziou, pretože liek je monoklonálna protilátka. Prejavy a príznaky môžu zahŕňať hypotenziu, hypertenziu, tachykardiu, bradykardiu, hypoxiu, horúčku, dyspnoe, sipot, angioedém, vyrážku, nevoľnosť, vracanie, diaforézu a triašku.

Ak sa objavia príznaky klinicky významnej reakcie z precitlivenosti alebo anafylaxie, podávanie sa má okamžite prerušiť a má sa začať vhodná lekárska liečba a/alebo podporná starostlivosť.

Ak sa vyskytne reakcia súvisiaca s infúziou, má sa podať vhodná lekárska liečba a/alebo podporná starostlivosť.

Iné infekcie ako COVID-19

Pri používaní vilobelimabu boli hlásené prípady infekcií (pozri časť 4.8).

Pacient, u ktorého sa počas liečby vilobelimabom objaví nová infekcia, má podstúpiť diagnostické vyšetrenia. Má sa začať vhodná liečba a pacient má byť starostlivo sledovaný.

Riziko infekcií spojených s vilobelimabom môže byť vyššie u starších pacientov (> 65 rokov).

Sodík

Tento liek obsahuje 296,8 mg sodíka v jednej dávke pozostávajúcej zo 4 injekčných liekoviek, čo zodpovedá 15 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Vilobelimab sa nevylučuje obličkami ani sa nemetabolizuje enzýmami cytochrómu P450, preto sú interakcie so súbežne podávanými liekmi, ktoré sa vylučujú obličkami alebo ktoré sú substrátmi, induktormi alebo inhibítormi enzýmov cytochrómu P450, nepravdepodobné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití vilobelimabu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali z hľadiska reprodukčnej toxicity priame ani nepriame škodlivé účinky (pozri časť 5.3).

Podávanie vilobelimabu počas gravidity sa z preventívnych dôvodov neodporúča.

Dojčenie

Nie je známe, či sa vilobelimab vylučuje do ľudského mlieka. Je známe, že ľudské IgG sa vylučujú do materského mlieka počas prvých dní po pôrode, pričom ich koncentrácia krátko po pôrode klesá na nízke hodnoty. Z tohto dôvodu riziko pre dojčené dieťa počas tohto krátkeho obdobia nemožno vylúčiť. Potom by sa vilobelimab mohol používať počas dojčenia, ak je to klinicky potrebné.

Fertilita

Predklinické údaje nenaznačujú žiadny vplyv na fertilitu mužov alebo žien pri liečbe vilobelimabom (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vilobelimab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú pneumónia (21,7 %), herpes simplex (6,3 %), bronchopulmonálna aspergilóza (5,7 %) a sepsa (5,1 %).

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Bezpečnosť vilobelimabu sa hodnotila v placebom kontrolovanej randomizovanej štúdii, v ktorej bolo liečených 175 pacientov, ktorí boli napojení na invazívnu mechanickú ventiláciu s extrakorporálnou membránovou oxygenáciou alebo bez nej. Veľmi malý počet pacientov, ktorí v klinickom skúšaní podstúpili extrakorporálnu membránovú oxygenáciu (7 v skupine s vilobelimabom a 9 v skupine s placebom), však predstavuje obmedzenie pre charakterizáciu bezpečnosti vilobelimabu v tejto podskupine pacientov.

Ďalej sú uvedené nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	veľmi časté	zápal pľúc (pneumónia)
	časté	sepsa, bronchopulmonálna aspergilóza, herpes simplex
Poruchy krvi a lymfatického systému	časté	trombocytopénia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	časté	supraventrikulárna tachykardia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	vyrážka

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Na predávkovanie vilobelimabom neexistuje žiadne konkrétne antidotum. Ak dôjde k predávkovaniu vilobelimabom, liečba má pozostávať zo všeobecných podporných opatrení vrátane monitorovania vitálnych funkcií a pozorovania klinického stavu pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory komplementu, ATC kód: L04AJ10

Mechanizmus účinku

Vilobelimab je chimérická ľudská/myšia monoklonálna protilátka IgG4, ktorá je špecifickým inhibítorom rozpustnej zložky C5a ľudského komplementu.

Farmakodynamické účinky

Zníženie plazmatických koncentrácií C5a v reakcii na liečbu vilobelimabom sa hodnotilo v štúdií PANAMO fázy III. Vo všeobecnosti boli východiskové hladiny C5a u týchto pacientov v porovnaní s priemernými hodnotami zistenými u zdravých jedincov zvýšené a liečba vilobelimabom znížila priemerné východiskové hladiny C5a.

Klinická účinnosť

Účinnosť vilobelimabu sa skúmala v dvojito zaslepenom, randomizovanom, placebom kontrolovanom, medzinárodnom, multicentrickom skúšaní PANAMO fázy III, v ktorom sa hodnotil vilobelimab na liečbu ochorenia COVID-19 u dospelých (≥ 18 rokov) pacientov, ktorí potrebujú invazívnu mechanickú ventiláciu (IMV) (s extrakorporálnou membránovou oxygenáciou (ECMO) alebo bez nej). V štúdií bolo randomizovaných celkovo 369 pacientov: 178 pacientov v skupine VILO a 191 pacientov v skupine s placebom. Analýzy účinnosti vychádzali z údajov o 368 pacientoch, 177 v skupine s vilobelimabom a 191 v skupine s placebom. Priemerný vek účastníkov bol 56 rokov (rozsah: 22 až 81 rokov) a 68,5 % tvorili muži. Medzi časté súbežné ochorenia patrili hypertenzia (46,2 %),

obezita (40,8 %) a cukrovka (29,6 %) v celej skúmanej populácii. Kortikosteroidy a antitrombotiká sa používali súbežne u 96,7 % a 98,4 % pacientov, v tomto poradí. Všetci pacienti boli mechanicky ventilovaní a traja pacienti v každej skupine boli napojení na ECMO. Ďalšie demografické údaje a východiskové charakteristiky pacientov v skúšaní PANAMO fázy III sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Demografické údaje a východiskové charakteristiky pacientov v skúšaní PANAMO fázy III

	Vilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Veková skupina, n (%)		
18 – 39 rokov	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40 – 65 rokov	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 rokov	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Skóre podľa 8-bodovej ordinálnej stupnice WHO ²		
6 – Intubácia a mechanická ventilácia	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – Ventilácia + ďalšia orgánová podpora (vazopresory, náhradná renálna liečba, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Predchádzajúce a súbežne podávané lieky		
Dexametazón alebo systémový kortikosteroid	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
Baricitinib	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
Tocilizumab	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
Remdezivir	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SoC = štandardná starostlivosť.

¹ V skúšaní bolo randomizovaných celkovo 369 pacientov (178 s vilobelimabom a 191 s placebom), ale jeden pacient v skupine s vilobelimabom bol randomizovaný omylom a nebol zahrnutý do analýz účinnosti.

² 8-bodová ordinálna stupnica Svetovej zdravotníckej organizácie.

Primárnym koncovým ukazovateľom štúdie bola 28-dňová úmrtnosť zo všetkých príčin. Úmrtnosť do 28. dňa v skúšaní PANAMO fázy III je uvedená v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Úmrtnosť do 28. dňa v skúšaní PANAMO fázy III

	Vilobelimab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Počet úmrtí	54	77
Percentuálny podiel s úmrtím ¹	31,7 %	41,6 %
Vopred špecifikovaná analýza 28-dňovej úmrtnosti stratifikovaná podľa miesta		
Pomer rizika ² (95 % IS)	0,73 (0,50; 1,06)	

SoC = štandardná starostlivosť; IS = interval spoľahlivosti.

¹ Výsledky Kaplanových-Meierových odhadov. Percentuálne podiely nebudú úmerné počtu úmrtí vydelenému celkovým počtom pacientov z dôvodu chýbajúcich hodnôt (8 pacientov s chýbajúcim stavom úmrtnosti v prípade vilobelimabu + SoC a 9 v prípade placebo + SoC).

² Výsledky Coxovej regrese proporcionálnych rizík s liečbou a vekom ako kovarianciami.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Gohibic v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Ďalšie informácie

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika vilobelimabu sa u pacientov s ochorením COVID-19 podrobne neskúmala. V skúšaní PANAMO fázy III (n = 81 pacientov) sa priemerné koncentrácie vilobelimabu v plazme na 8. deň pohybovali v rozsahu od 21 800 do 303 000 ng/ml (147 až 2 040 nM) s geometrickým priemerom 138 000 ng/ml (929 nM).

Distribúcia

Priemerný (s.d.) distribučný objem po jednorazovej dávke 4 mg/kg zdravým dobrovoľníkom bol 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o metabolizme vilobelimabu u ľudí. Vilobelimab je monoklonálna protilátka a očakáva sa, že sa rozloží na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom nešpecifických katabolických dráh rovnakým spôsobom ako endogénny IgG.

Eliminácia

U zdravých dobrovoľníkov bola cieľom sprostredkovaná dispozícia zjavná, keďže priemerný klírens vilobelimabu sa znižoval s dávkou z 0,06 ml/min/kg po podaní 0,02 mg/kg na 0,02 a 0,01 ml/min/kg po podaní 2 mg/kg a 4 mg/kg, v uvedenom poradí. Zistilo sa, že priemerný terminálny polčas ($t_{1/2}$) je 101,3 hodiny a 94,9 hodiny po jednorazových dávkach vilobelimabu 2 mg/kg a 4 mg/kg, v uvedenom poradí.

Osobitné populácie

Pediatrická populácia

Farmakokinetika vilobelimabu u pediatrických pacientov s ochorením COVID-19 sa neskúmala.

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika vilobelimabu u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa oficiálne neskúmala. Vo všeobecnosti sa neočakáva, že vilobelimab bude vzhľadom na svoju vysokú molekulovú hmotnosť významne eliminovaný obličkami.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika vilobelimabu u pacientov s poruchou funkcie pečene sa neskúmala. Vilobelimab sa rozkladá pomocou široko distribuovaných proteolytických enzýmov, ktoré sa neobmedzujú na pečenné tkanivo, preto sa neočakáva, že by zmeny funkcie pečene mali vplyv na elimináciu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V konvenčných štúdiách po opakovanom podávaní a v štúdiách prednatálnej a postnatálnej vývojovej toxicity na makakoch dlhochvostých sa nezistili žiadne nežiaduce účinky spojené s vilobelimabom. Farmakokinetické údaje u ľudí nie sú dostatočné na odhad hraníc bezpečnosti, ktoré tieto štúdie poskytujú.

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na vyhodnotenie potenciálnych účinkov vilobelimabu na fertilitu. U opíc liečených 13 týždňov alebo 26 týždňov sa nezistili žiadne nežiaduce účinky na reprodukčné parametre alebo orgány samcov a samíc, v uvedenom poradí.

Štúdie karcinogenézy a mutagenézy s vilobelimabom neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
polysorbát 80
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

12 mesiacov

Zriedený roztok

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa preukázala počas 72 hodín pri teplote 2 až 8 °C a počas 4 hodín pri teplote do 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a čas by zvyčajne nemal prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, ak sa rekonštitúcia/riedenie (atď.) nevykonala/nevykonalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke ani netrepte.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

20 ml koncentrátu v injekčnej liekovke (číre sklo typu I) uzavretej zátkou (z brómbutylovej gumy) a utesnenej odnímateľným viečkom.

Veľkosť balenia: 4 injekčné liekovky.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné informácie o manipulácii s liekom

- Tento liek má riediť zdravotnícky pracovník s použitím aseptickkej techniky.
- Riedenie lieku Gohibic injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) sa musí vykonávať v kontrolovanom/vyhradenom priestore v súlade s platnými miestnymi nariadeniami a požiadavkami na intravenózne podávanie.
- Ak sa zriedený roztok uchováva v chladničke (pri teplote 2 °C až 8 °C), musí sa pred podaním nechať aklimatizovať na izbovú teplotu, a to najviac 4 hodiny.
- Gohibic sa nesmie riediť ani podávať s liekmi/jednorazovými pomôckami obsahujúcimi senzibilizujúce zlúčeniny, ako je latex (gumový latex) alebo silikónový olej.

Príprava

- Na dosiahnutie dávky 800 mg vilobelimabu na intravenóznú infúziu sa 80 ml lieku Gohibic (4 injekčné liekovky) zriedi v 170 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pri izbovej teplote.
- Použite 250 ml infúzny vak s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) takto:
 - Z infúzneho vaku odoberte 80 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a zlikvidujte ho.
 - Odoberte 80 ml lieku Gohibic zo 4 injekčných liekoviek a pomaly pridávajte do 170 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), ktorý sa nachádza v infúznom vaku.
 - Na premiešanie roztoku vak opatrne obracajte, aby sa nevytvorila pena.
 - Pred podaním vizuálne skontrolujte, či neobsahuje pevné častice a či nezmenil farbu. Ak sa objavia častice alebo sa zmení farba, liek sa nesmie použiť.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1884/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvý PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) č. 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
S cieľom ďalej skúmať účinnosť a bezpečnosť vilobelimabu pri liečbe dospelých pacientov so syndrómom akútnej respiračnej tiesne (ARDS) vyvolaným vírusom SARS CoV2, ktorí dostávajú systémové kortikosteroidy, držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží výsledky kohorty vilobelimabu v štúdiu platformy Just Breathe, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdiu, do ktorej sú zaradení pacienti so stredne závažným až závažným ARDS spôsobeným ochorením COVID-19 a inými vírusovými a bakteriálnymi pľúcnymi infekciami. Predloženie protokolu: nie je uvedené	každoročne (v rámci ročných opakovaných hodnotení) Záverečná správa do Q4 2029
S cieľom zabezpečiť primerané monitorovanie účinnosti a bezpečnosti vilobelimabu pri liečbe dospelých pacientov so syndrómom akútnej respiračnej tiesne (ARDS) vyvolaným vírusom SARS CoV2, ktorí dostávajú systémové kortikosteroidy, držiteľ rozhodnutia o registrácii každoročne poskytuje aktualizácie o všetkých nových informáciách týkajúcich sa účinnosti a bezpečnosti lieku Gohibic. Dizajn štúdie: nie je uvedené	každoročne (v rámci ročných opakovaných hodnotení)

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Gohibic 200 mg koncentrát na infúzny roztok
vilobelimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 200 mg vilobelimabu v 20 ml (10 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

koncentrát na infúzny roztok
4 injekčné liekovky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie po zriedení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke ani netrepte.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1884/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE NA INJEKČNEJ LIEKOVKE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Gohibic 200 mg sterilný koncentrát
vilobelimab
intravenózne použitie po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

200 mg/20 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Gohibic 200 mg koncentrát na infúzny roztok vilobelimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Gohibic a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Gohibic
3. Ako sa bude Gohibic podávať
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Gohibic
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Gohibic a na čo sa používa

Gohibic obsahuje liečivo vilobelimab. Patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Gohibic sa používa na liečbu dospelých s akútnymi závažnými problémami s dýchaním spôsobenými vírusom SARS-CoV-2 (vírus, ktorý spôsobuje COVID-19), ktorí sú napojení na ventilátor (prístroj, ktorý pomáha pacientovi dýchať) s ECMO alebo bez neho (podpora životných funkcií, ktorá môže pomôcť osobe, ktorej pľúca a srdce nepracujú správne). Gohibic sa používa u pacientov, ktorí sú už liečení kortikosteroidmi.

Monoklonálne protilátky, ako je vilobelimab, sú typy proteínov, ktoré sa môžu naviazať na určité ciele v tele. Vilobelimab sa viaže na proteín nazývaný C5a a blokuje jeho účinok. C5a je súčasťou tzv. komplementového systému, ktorý je súčasťou imunitného systému (prirodzenej obrany organizmu). Vysoké hladiny C5a môžu spôsobiť poškodenie pľúcneho tkaniva, ako sa pozoruje u pacientov so závažným ochorením COVID-19. Blokovaním proteínu C5a pomáha Gohibic predchádzať takémuto poškodeniu, čo umožňuje pľúcam odovzdávať kyslík do krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Gohibic

Gohibic vám nesmú podať

- ak ste alergický na vilobelimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Váš lekár alebo zdravotná sestra vás budú počas liečby liekom Gohibic sledovať, aby zistili, či sa u vás vyskytnú:

- alergické reakcie alebo iné reakcie súvisiace s infúziou.
Váš lekár možno bude musieť liečbu liekom Gohibic zastaviť, ak sa u vás vyskytnú príznaky ako:
 - nízky alebo vysoký krvný tlak,

- rýchly alebo pomalý srdcový tep,
 - ťažkosti s dýchaním,
 - nedostatok kyslíka v telesných tkanivách,
 - sipot,
 - horúčka,
 - zimnica,
 - závažné alergické reakcie, ktoré spôsobujú opuch tváre alebo hrdla,
 - vyrážka,
 - nevoľnosť,
 - vracanie,
 - nadmerné potenie,
 - nová infekcia.
- Váš lekár možno bude musieť vykonať ďalšie testy a liečiť novú infekciu, ak máte príznaky ako:
- horúčka,
 - únava,
 - kongescia,
 - kašeľ,
 - bolesti tela,
 - bolesť hlavy,
 - zimnica,
 - nevoľnosť, vracanie, hnačka,
 - lokálny opuch, začervenanie, horúčava.

Deti a dospievajúci

Podávanie lieku Gohibic sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Gohibic

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom.

Podávanie lieku Gohibic sa neodporúča u tehotných žien, pretože v tejto skupine nebol testovaný.

Nie je známe, či vilobelimab prechádza do ľudského materského mlieka a riziko pre dieťa nemožno vylúčiť. Váš lekár rozhodne, či máte počas používania lieku Gohibic prestať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že Gohibic bude mať nejaký vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Gohibic obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 296,8 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej dávke pozostávajúcej zo 4 injekčných liekoviek. To sa rovná 15 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako sa bude Gohibic podávať

Gohibic vám bude podávať lekár alebo zdravotná sestra vo forme infúzie (kvapkania) do žily počas 30 až 60 minút.

Odporúčaná dávka tohto lieku je 800 mg (4 injekčné liekovky) zriedená v infúznom roztoku. Liečba sa má začať (1. deň) do 48 hodín po napojení na ventilátor. Ak ste stále v nemocnici, ďalšie dávky sa podávajú na 2., 4., 8., 15. a 22. deň.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- závažná infekcia pľúc, ktorá môže byť spôsobená baktériami, vírusmi alebo plesňami (zápal pľúc).

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- život ohrozujúci stav, pri ktorom telo poškodzuje vlastné tkanivá a orgány v reakcii na infekciu (sepsa),
- plesňová infekcia pľúc (bronchopulmonálna aspergilóza),
- bolestivé pľuzgiere alebo vredy na ústach alebo genitáliách spôsobené vírusom (herpes simplex),
- zníženie počtu buniek, ktoré pomáhajú zrážať krv (trombocytopénia),
- náhly veľmi rýchly tlkot srdca postihujúci horné komory srdca (supraventrikulárna tachykardia),
- vyrážka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Gohibic

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sú zodpovední za správne uchovávanie tohto lieku a likvidáciu nepoužitého lieku. Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke ani netrepte.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Liek použite ihneď po zriedení. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a čas by zvyčajne nemal prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, ak sa rekonštitúcia/riedenie (atď.) nevykonala/nevykonalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Gohibic obsahuje

- Liečivo je vilobelimab. Každá injekčná liekovka obsahuje 200 mg vilobelimabu v 20 ml (10 mg/ml).

- Ďalšie zložky sú chlorid sodný, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, polysorbát 80, voda na injekcie. Ďalšie informácie o sodíku, pozri časť 2.

Ako vyzerá Gohibic a obsah balenia

Gohibic je koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát). Je to číry až mierne opalescencný, bezfarebný koncentrát v sklenenej injekčnej liekovke.

Každé balenie obsahuje 4 injekčné liekovky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Nemecko

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu tohto ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné informácie o manipulácii s liekom

- Tento liek má zriediť zdravotnícky pracovník s použitím aseptickkej techniky v kontrolovanom/vyhradenom priestore v súlade s platnými miestnymi nariadeniami a požiadavkami na intravenózne podávanie.
- Gohibic sa nesmie riediť ani podávať s liekmi/jednorazovými pomôckami obsahujúcimi senzibilizujúce zlúčeniny, ako je latex (gumový latex) alebo silikónový olej.

Príprava infúzie

- Na dosiahnutie dávky 800 mg vilobelimabu na intravenóznú infúziu sa 80 ml lieku Gohibic (4 injekčné liekovky) zriedi v 170 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) pri izbovej teplote.
- Použijete 250 ml infúzny vak s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) takto:
 - Z infúzneho vaku odoberte 80 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a zlikvidujte ho.

- Odoberte 80 ml lieku Gohibic zo 4 injekčných liekoviek a pomaly pridávajte do 170 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), ktorý sa nachádza v infúznom vaku.
- Na premiešanie roztoku vak opatrne obracajte, aby sa nevytvorila pena.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte, či neobsahuje pevné častice a či nezmenil farbu. Ak sa objavia častice alebo sa zmení farba, liek sa nesmie použiť.

Podmienky uchovávaní zriedeného roztoku

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa preukázala počas 72 hodín pri teplote 2 až 8 °C a počas 4 hodín pri teplote do 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávaní pred použitím zodpovedá používateľ a čas by zvyčajne nemal prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, ak sa rekonštitúcia/riedenie (atď.) nevykonala/nevykonalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Návod na použitie

Liečba sa má začať do 48 hodín od intubácie (1. deň) a následne podávať na 2., 4., 8., 15. a 22. deň, kým je pacient hospitalizovaný, aj keď je prepustený z jednotky intenzívnej starostlivosti (JIS). Infúzia sa má podávať počas 30 až 60 minút a musí sa podávať pomocou infúzneho setu. Gohibic sa nemá podávať infúziou súbežne v tej istej intravenózne linke s inými liekmi. Neboli vykonané žiadne štúdie fyzikálnej alebo biochemickej compatibility na vyhodnotenie súbežného podávania lieku Gohibic s inými liekmi.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

PRÍLOHA IV

**ZÁVERY TÝKAJÚCE SA UDELENIA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH ZA
MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ PREDLOŽENÉ EURÓPSKOU AGENTÚROU PRE
LIEKY**

Závery predložené Európskou agentúrou pre lieky:

- **Povolenie na uvedenie na trh za mimoriadnych okolností**

Výbor CHMP po posúdení žiadosti zastáva názor, že vyváženosť rizika a prínosu je priaznivá, a preto odporúča udeliť povolenie na uvedenie na trh za mimoriadnych okolností, ako je to podrobnejšie opísané v Európskej verejnej hodnotiacej správe.