

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Gohibic 200 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 200 mg vilobelimaba v 20 ml.

En ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 10 mg vilobelimaba.
Po redčenju en ml raztopine vsebuje 3,2 mg vilobelimaba.

Vilobelimab je himerno humano/mišje monoklonsko protitelo IgG4, proizvedeno v ovarijskih celicah kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNK.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom

Ena viala vsebuje 74,2 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat)
Bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Gohibic je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov s sindromom akutne dihalne stiske (ARDS – acute respiratory distress syndrome), ki jo povzroča SARS-CoV2, ki prejemajo sistemske kortikosteroide kot del standardne oskrbe in invazivno mehansko predihavanje (z zunajtelesno membransko oksigenacijo (ECMO – extracorporeal membrane oxygenation) ali brez nje).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti in spremljati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem bolnikov na oddelku za intenzivno nego.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 800 mg, ki se daje z intravenskim infundiranjem po razredčitvi, in sicer največ 6 (šest) odmerkov v obdobju zdravljenja, kot je opisano spodaj.

Zdravljenje je treba začeti v 48 urah po intubaciji (1. dan), čemur sledi dajanje na 2., 4., 8., 15. in 22. dan, dokler je bolnik hospitaliziran, tudi če je odpuščen iz enote za intenzivno nego.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Starejše osebe

Pri starejših bolnikih prilagoditev odmerka ni potrebna.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Gohibic pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Samo za intravensko uporabo po razredčenju.

Po razredčenju je treba raztopino dati v obliki infuzije v trajanju od 30 do 60 minut.

Zdravilo Gohibic se ne sme infundirati sočasno z drugimi zdravili skozi isto intravensko linijo.

Izvedenih ni bilo nobenih študij fizikalne ali biokemične združljivosti, s katerimi bi ocenili sočasno uporabo zdravila Gohibic z drugimi zdravili.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost, vključno z anafilaksijo in reakcijami, povezanimi z infundiranjem

Obstaja možnost pojava preobčutljivosti, vključno z anafilaksijo in reakcijami, povezanimi z infundiranjem, saj je zdravilo monoklonsko protitelo. Znaki in simptomi lahko vključujejo hipotenzijo, hipertenzijo, tahikardijo, bradikardijo, hipoksijo, zvišano telesno temperaturo, dispnejo, piskajoče dihanje, angioedem, izpuščaj, navzeo, bruhanje, diaforezo in drgetanje.

Če se pojavijo simptomi klinično pomembne preobčutljivostne reakcije ali anafilaksije, je treba dajanje zdravila takoj preiniti in uvesti ustrezno zdravljenje in/ali podporno oskrbo.

Če se pojavijo reakcije, povezane z infundiranjem, je treba uvesti ustrezno zdravljenje in/ali podporno oskrbo.

Okužbe, ki niso covid-19

Pri uporabi vilobelimaba so poročali o pojavu okužb (glejte poglavje 4.8).

Pri bolniku, pri katerem se med zdravljenjem z vilobelimabom pojavi nova okužba, je treba opraviti diagnostične preiskave. Uvesti je treba ustrezno zdravljenje in bolnika skrbno spremljati.

Tveganje za okužbe, povezane z vilobelimabom, je lahko večje pri starejših bolnikih (> 65 let).

Natrij

Zdravilo vsebuje 296,8 mg natrija na odmerek štirih vial, kar je enako 15 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Vilobelimab se ne izloča skozi ledvice in se ne presnavlja z encimi citokroma P450, zato medsebojno delovanje s sočasnimi zdravili, ki se izločajo skozi ledvice ali so substrati, induktorji ali zaviralci encimov citokroma P450, ni verjetno.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi vilobelimaba pri nosečnicah ni.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila vilobelimaba bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se vilobelimab izloča v materino mleko. Znano je, da se humani IgG prve dni po rojstvu izločajo v materino mleko, njihova koncentracija pa se kmalu za tem zniža; zato v tem kratkem obdobju ni mogoče izključiti tveganja za dojenega otroka. Nato se vilobelimab med dojenjem lahko uporablja, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Neklinični podatki ne kažejo, da bi zdravljenje z vilobelimabom imelo učinke na plodnost pri moških ali ženskah (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vilobelimab nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so pljučnica (21,7 %), herpes simpleks (6,3 %), bronhopulmonalna aspergiloza (5,7 %) in sepsa (5,1 %).

Seznam neželenih učinkov

Varnost vilobelimaba je bila ocenjena v randomizirani, s placebom nadzorovani študiji, v kateri so zdravili 175 bolnikov, ki so prejeli invazivno mehansko predihavanje z zunajtelesno membransko oksidacijo ali brez nje. Vendar predstavlja zelo majhno število bolnikov, ki so v kliničnem preskušanju prejeli zunajtelesno membransko oksigenacijo (sedem v skupini, ki je prejela vilobelimab, in devet v skupini, ki je prejela placebo), omejitev z vidika opredelitve varnosti vilobelimaba v tej podskupini bolnikov.

V nadaljevanju so neželeni učinki navedeni v skladu s klasifikacijo organskih sistemov po MedDRA in po njihovi pogostnosti. Pogostnosti so opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	zelo pogosti	pljučnica
	pogosti	sepsa, bronhopulmonalna aspergiloza, herpes simpleks
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	pogosti	trombocitopenija
Srčne bolezni	pogosti	supraventrikularna tahikardija
Bolezni kože in podkožja	pogosti	izpuščaj

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Specifičnega antidota za preveliko odmerjanje vilobelimaba ni. Če pride do prevelikega odmerjanja vilobelimaba, mora zdravljenje zajemati splošne podporne ukrepe, vključno s spremljanjem vitalnih znakov in opazovanjem kliničnega stanja bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci komplementa, oznaka ATC: L04AJ10

Mehanizem delovanja

Vilobelimab je himerno humano/mišje monoklonsko protitelo IgG4, ki je specifičen zaviralec topne komponente humanega komplementa C5a.

Farmakodinamični učinki

V študiji PANAMO III. faze so ocenjevali znižanje koncentracije C5a v plazmi kot odziv na zdravljenje z vilobelimabom. Na splošno so bile izhodiščne ravni C5a pri teh bolnikih zvišane v primerjavi s povprečnimi vrednostmi pri zdravih osebah, z zdravljenjem z vilobelimabom pa so se povprečne izhodiščne ravni C5a znižale.

Klinična učinkovitost

Učinkovitost vilobelimaba so proučevali v dvojno slepem, randomiziranem, s placebom nadzorovanem, večnacionalnem, multicentričnem preskušanju PANAMO III. faze, v katerem so ocenjevali vilobelimab pri zdravljenju covida-19 pri odraslih bolnikih (≥ 18 let), ki so potrebovali invazivno mehansko predihavanje (z zunajtelesno membransko oksigenacijo (ECMO) ali brez nje). V študiji je bilo skupno randomiziranih 369 bolnikov: 178 bolnikov v skupini, ki je prejela vilobelimab, in 191 bolnikov v skupini, ki je prejela placebo. Analize učinkovitosti so temeljile na podatkih 368 bolnikov, 177 v skupini, ki je prejela vilobelimab, in 191 v skupini s placebom.

Povprečna starost sodelujočih je bila 56 let (razpon: od 22 do 81 let), pri čemer jih je bilo 68,5 % moških. Običajne pridružene bolezni pri celokupni populaciji v študiji so bile hipertenzija (46,2 %), debelost (40,8 %) in sladkorna bolezen (29,6 %). Kortikosteroide in antitrombotična zdravila je sočasno jemalo 96,7 % oziroma 98,4 % bolnikov. Vsi bolniki so potrebovali mehansko predihavanje, po trije bolniki v vsaki skupini pa so prejeli zunajtelesno membransko oksigenacijo. Dodatni demografski podatki in izhodiščne značilnosti bolnikov v preskušanju PANAMO III. faze so navedeni v preglednici 2.

Preglednica 2: Demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov v preskušanju PANAMO III. faze

	Vilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Starostna skupina, n (%)		
18–39 let	22 (12,4 %)	30 (15,7 %)
40–65 let	102 (57,6 %)	103 (53,9 %)
> 65 let	53 (29,9 %)	58 (30,4 %)
Osemtočkovna ocena na razvrstitveni lestvici SZO ²		
6 – intubacija in mehansko predihavanje	72 (40,7 %)	59 (30,9 %)
7 – predihavanje + dodatna podpora organom (vazopresorji, nadomestno zdravljenje ledvične odpovedi, ECMO)	105 (59,3 %)	132 (69,1 %)
Predhodna in sočasna zdravila		
deksametazon ali sistemski kortikosteroid	176 (99,4 %)	188 (98,4 %)
baricitinib	6 (3,4 %)	6 (3,1 %)
tocilizumab	30 (16,9 %)	31 (16,2 %)
remdesivir	10 (5,6 %)	11 (5,8 %)

SoC = standardna oskrba (standard of care).

¹ V preskušanju je bilo skupno randomiziranih 369 bolnikov (178 na vilobelimab in 191 na placebo), vendar je bil en bolnik v skupini z vilobelimbom randomiziran pomotoma in ni bil vključen v analize učinkovitosti.

² Osemtočkovna razvrstitvena lestvica Svetovne zdravstvene organizacije

Primarni opazovani dogodek v študiji je bila 28-dnevna umrljivost zaradi katerega koli vzroka. Umrljivost do 28. dneva v preskušanju PANAMO III. faze je prikazana v preglednici 3.

Preglednica 3. Umrljivost do 28. dneva v preskušanju PANAMO III. faze

	Vilobelimab + SOC (N = 177)	Placebo + SOC (N = 191)
Število smrtnih primerov	54	77
Delež s smrtnim primerom ¹	31,7 %	41,6 %
Umrljivost do 28. dneva, stratificirana, vnaprej določena analiza		
Razmerje tveganja ² (95 % IZ)	0,73 (0,50; 1,06)	

SOC = standardna oskrba; IZ = interval zaupanja.

¹ Rezultati Kaplan-Meierjevih ocen. Odstotki zaradi manjkajočih vrednosti niso sorazmerni s številom smrti, deljeno s skupnim številom bolnikov (brez podatka o statusu umrljivosti je 8 bolnikov v skupini, ki je prejela vilobelimab + standardno oskrbo, in 9 bolnikov v skupini, ki je prejela placebo + standardno oskrbo).

² Rezultati Coxovega regresijskega modela sorazmernih tveganj z zdravljenjem in starostjo kot sopsprejemljivkama.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Gohibic za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju covid-19 (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Druge informacije

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika vilobelimaba pri bolnikih s covidom-19 ni bila temeljito proučena. V preskušanju PANAMO III. faze (n = 81 bolnikov) so povprečne vrednosti koncentracije vilobelimaba v plazmi 8. dan znašale od 21 800 do 303 000 ng/ml (147 do 2 040 nM), z geometrično sredino 138 000 ng/ml (929 nM).

Porazdelitev

Povprečni (SD) volumen porazdelitve po enkratnem odmerku 4 mg/kg pri zdravih prostovoljcih je bil 0,0833 (0,0136) l/kg.

Biotransformacija

Podatki o presnovi vilobelimaba pri ljudeh niso na voljo. Vilobelimab je monoklonsko protitelo, za katero se pričakuje, da se bo razgradilo v majhne peptide in aminokisline po nespecifičnih katabolnih poteh na enak način kot endogeni IgG.

Izločanje

Pri zdravih prostovoljcih je bila očitna tarčno posredovana farmakokinetika, saj se je povprečni očistek vilobelimaba zmanjševal z odmerkom, in sicer z 0,06 ml/min/kg po dajanju odmerka 0,02 mg/kg na 0,02 ml/min/kg po dajanju odmerka 2 mg/kg oziroma na 0,01 ml/min/kg po dajanju odmerka 4 mg/kg. Ugotovljeno je bilo, da je povprečna končna razpolovna doba ($t_{1/2}$) 101,3 ure po enkratnem odmerku vilobelimaba 2 mg/kg oziroma 94,9 ure po odmerku 4 mg/kg.

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija

Farmakokinetike vilobelimaba pri pediatričnih bolnikih s covidom-19 niso proučevali.

Okvara ledvic

Farmakokinetike vilobelimaba pri bolnikih z okvaro ledvic niso formalno proučevali. Na splošno se zaradi velike molekulske mase vilobelimaba ne pričakuje, da se bo znatno izločal skozi ledvice.

Okvara jeter

Farmakokinetike vilobelimaba pri bolnikih z okvaro jeter niso proučevali. Vilobelimab se razgradi s široko razširjenimi proteolitičnimi encimi, ki niso omejeni na jetrno tkivo, zato ni pričakovati, da bi spremembe jetrne funkcije vplivale na izločanje.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V običajnih študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ter študijah pred- in postnatalnega razvoja pri javanskih makakih ni bilo neželenih učinkov, povezanih z vilobelimabom. Farmakokinetični podatki pri ljudeh ne zadoščajo za oceno varnostnih mej, ugotovljenih s temi študijami.

Posebnih študij za oceno morebitnih učinkov vilobelimaba na plodnost niso izvedli. Pri opicah, ki so ga prejemale 13 oziroma 26 tednov, ni bilo ugotovljenih nobenih neželenih učinkov na reproduktivne parametre ali organe samcev ali samic.

Študij kancerogenosti in mutagenosti z vilobelimabom niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
dinatrijev fosfat dihidrat
polisorbat 80
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

24 mesecev

Razredčena raztopina

Dokazali so, da je zdravilo med uporabo kemijsko in fizikalno obstojno 72 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C ter 4 ure pri temperaturi do 25 °C. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če pripravljene raztopine ne uporabite takoj, je za čas shranjevanja pripravljene raztopine in za pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik; ta čas ne sme biti daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če sta bila rekonstitucija/redčenje (itd.) opravljena v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte in ne stresajte.
Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

20 ml koncentrata v viali (iz prozornega stekla tipa I), zaprti z zamaškom (iz bromobutilne gume) in zatesnjeni z odstranljivo zaporko.

Velikost pakiranja: 4 vial.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Splošne informacije o rokovanju z zdravilom

- Zdravilo mora zdravstveni delavec razredčiti z aseptično tehniko.
- Redčenje zdravila Gohibic z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje je treba izvesti v nadzorovanem/namenskem prostoru v skladu z veljavnimi lokalnimi predpisi in zahtevami za intravensko uporabo.
- Če se razredčena raztopina shranjuje v hladilniku (pri temperaturi od 2 °C do 8 °C), jo je treba pred uporabo pustiti na sobni temperaturi, da se segreje, vendar ne več kot štiri ure.
- Zdravilo Gohibic se ne sme redčiti oziroma ga dajati s pripomočki (za enkratno uporabo), ki vsebujejo spojine, ki povzročajo preobčutljivost, kot sta lateks (guma iz lateksa) ali silikonsko olje.

Priprava

- Da dobite odmerek 800 mg vilobelimaba za intravensko infundiranje, je treba 80 ml zdravila Gohibic (štiri vial) razredčiti v 170 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje pri sobni temperaturi.
- Uporabite 250-mililitrsko infuzijsko vrečo z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje na naslednji način:
 - Iz infuzijske vreče odvzemite 80 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje in jo zavržite.
 - Iz štirih vial odvzemite 80 ml zdravila Gohibic in počasi dodajajte v infuzijsko vrečo s 170 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje.
 - Raztopino zmešajte tako, da nežno obračate vrečo, da ne bi prišlo do penjenja.
 - Pred dajanjem zdravila se prepričajte, da ni trdnih delcev ali da ni prišlo do spremembe barve. Če opazite delce ali spremembo barve, zdravila ne smete uporabiti.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1884/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. januar 2025

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO
PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Da bi dodatno raziskali učinkovitost in varnost vilobelimaba pri zdravljenju odraslih bolnikov s sindromom akutne dihalne stiske (ARDS), ki jo povzroča SARS CoV2, ki prejemajo sistemske kortikosteroide, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti rezultate za kohorto vilobelimaba v platformni študiji Just Breathe, ki je dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija, v katero so vključili bolnike z zmerno do hudo obliko ARDS, ki jo povzroča covid-19 ter druge virusne in bakterijske pljučne okužbe. Predložitev protokola: Navedba smiselno ni potrebna.	letno (december; v okviru letnih ponovnih ocen) Končno poročilo: zadnje četrletje leta 2029
Za zagotovitev ustreznega spremljanja učinkovitosti in varnosti vilobelimaba pri zdravljenju odraslih bolnikov s sindromom akutne dihalne stiske (ARDS), ki jo povzroča SARS CoV2, ki prejemajo sistemske kortikosteroide, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom vsako leto zagotoviti najnovejše informacije glede učinkovitosti in varnosti zdravila Gohibic. Zasnova študije Navedba smiselno ni potrebna.	letno (december; v okviru letnih ponovnih ocen)

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Gohibic 200 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
vilobelimab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 200 mg vilobelimaba v 20 ml (10 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, polisorbit 80, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje
4 viale

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Intravenska uporaba po razredčenju.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte in ne stresajte.
Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/24/1884/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Gohibic 200 mg sterilni koncentrat
vilobelimab
intravenska uporaba po razredčenju

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

200 mg/20 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Gohibic 200 mg koncentrat za raztopino za infundiranje vilobelimab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden prejmete zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Gohibic in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Gohibic
3. Kako vam bodo dajali zdravilo Gohibic
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Gohibic
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Gohibic in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Gohibic vsebuje učinkovino vilobelimab. Spada v skupino zdravil, imenovanih monoklonska protitelesa.

Zdravilo Gohibic se uporablja za zdravljenje odraslih z akutnimi hudimi težavami z dihanjem, ki jih povzroča virus SARS-CoV-2 (virus, ki povzroča covid-19), ki potrebujejo predihavanje (napravo, ki pomaga bolniku pri dihanju) z zunajtelesno membransko oksigenacijo (ECMO) ali brez nje (podpora, ki osebi, pri kateri pljuča in srce ne delujeta pravilno, pomaga pri življenju). Zdravilo Gohibic se uporablja pri bolnikih, ki se že zdravijo s kortikosteroidi.

Monoklonska protitelesa, kot je vilobelimab, so vrste beljakovin, ki se lahko vežejo na določena tarčna mesta v telesu. Vilobelimab se veže na beljakovino, imenovano C5a, in zavira njeno delovanje. C5a je del tako imenovanega sistema komplementa, ki je del imunskega sistema (naravnega obrambnega mehanizma). Visoke ravni beljakovine C5a lahko poškodujejo pljučno tkivo, kot je bilo opaženo pri bolnikih s hudo obliko covid-19. Zdravilo Gohibic z zaviranjem beljakovine C5a pomaga preprečevati tovrstne poškodbe, kar pljučem omogoči, da kisik lažje prehaja v kri.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Gohibic

Zdravila Gohibic ne smete prejeti,

- če ste alergični na vilobelimab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravnik ali medicinska sestra vas bosta med zdravljenjem z zdravilom Gohibic spremljala in preverjala, ali imate:

- alergijske reakcije ali reakcije, povezane z infundiranjem.
Zdravnik bo morda moral zdravljenje z zdravilom Gohibic prekiniti, če se pojavijo naslednji simptomi:
 - nizek ali visok krvni tlak,

- hiter ali upočasnen srčni utrip,
 - težave z dihanjem,
 - pomanjkanje kisika v telesnih tkivih,
 - piskajoče dihanje,
 - zvišana telesna temperatura,
 - mrzlica,
 - resne alergijske reakcije, ki povzročajo otekanje obraza ali grla,
 - izpuščaj,
 - siljenje na bruhanje,
 - bruhanje,
 - čezmerno potenje;
 - novo okužbo.
- Zdravnik bo morda moral opraviti dodatne preiskave in novo okužbo zdraviti, če se pojavijo naslednji simptomi:
- zvišana telesna temperatura,
 - utrujenost,
 - zamašen nos,
 - kašelj,
 - bolečine v telesu,
 - glavobol,
 - mrzlica,
 - siljenje na bruhanje, bruhanje, driska,
 - lokalna oteklina, pordelost, toplota.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Gohibic ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let, saj ga v tej starostni skupini niso proučevali.

Druga zdravila in zdravilo Gohibic

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom.

Uporaba zdravila Gohibic pri nosečnicah ni priporočljiva, saj ga v tej skupini niso preskušali.

Ni znano, ali vilobelimab prehaja v materino mleko, tveganja za otroka pa ni mogoče izključiti. Zdravnik se bo odločil, ali morate med uporabo zdravila Gohibic dojenje prekiniti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Gohibic vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Gohibic vsebuje natrij.

Zdravilo vsebuje 296,8 mg natrija (glavna sestavina kuhinjske/namizne soli) v enem odmerku po štiri viala. To je enako 15 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

3. Kako vam bodo dajali zdravilo Gohibic

Zdravilo Gohibic vam bosta zdravnik ali medicinska sestra dala z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno, v trajanju od 30 do 60 minut.

Priporočeni odmerki zdravila je 800 mg (4 viala), razredčeno v raztopino za infundiranje. Zdravljenje je treba začeti (1. dan) v 48 urah po začetku predihavanja. Če ste še vedno v bolnišnici, boste nato 2., 4., 8., 15. in 22. dan prejeli dodatne odmerke.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb)

- resna okužba pljuč, ki jo lahko povzročijo bakterije, virusi ali glivice (pljučnica);

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb)

- življenjsko nevarno stanje, pri katerem telo kot odziv na okužbo poškoduje lastna tkiva in organe (sepsa),
- glivična okužba pljuč (bronhopulmonalna aspergiloza),
- boleči mehurji ali rane v ustih ali na spolovilih, ki jih povzroča virus (herpes simpleks),
- zmanjšanje števila celic, ki pomagajo pri strjevanju krvi (trombocitopenija),
- nenaden zelo hiter srčni utrip, ki vpliva na zgornje srčne prekate (supraventrikularna tahikardija),
- izpuščaj.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Gohibic

Vaš zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra je odgovoren za shranjevanje tega zdravila in pravilno odstranjevanje neuporabljenega zdravila. Naslednje informacije so namenjene zdravstvenim delavcem.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte in ne stresajte.

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo porabite takoj po redčenju. Če pripravljene raztopine ne uporabite takoj, je za čas shranjevanja pripravljene raztopine in za pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik; ta čas ne sme biti daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če sta bila rekonstitucija/redčenje (itd.) opravljena v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Gohibic

- Učinkovina je vilobelimab. Ena viala vsebuje 200 mg vilobelimaba v 20 ml (10 mg/ml).
- Druge sestavine zdravila so natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, dinatrijev fosfat dihidrat, polisorbit 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije o natriju glejte poglavje 2.

Izgled zdravila Gohibic in vsebina pakiranja

Zdravilo Gohibic je koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat). Je bister do rahlo opalescenten, brezbarven koncentrat v stekleni viali.

Eno pakiranje vsebuje štiri viale.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Nemčija

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Splošne informacije o rokovanju z zdravilom

- Zdravilo mora zdravstveni delavec razredčiti z aseptično tehniko v nadzorovanem/namenskem prostoru v skladu z veljavnimi lokalnimi predpisi in zahtevami za intravensko uporabo.
- Zdravilo Gohibic se ne sme redčiti oziroma ga dajati s pripomočki (za enkratno uporabo), ki vsebujejo spojine, ki povzročajo preobčutljivost, kot sta lateks (guma iz lateksa) ali silikonsko olje.

Priprava infuzije

- Da dobite odmere 800 mg vilobelimaba za intravensko infundiranje, je treba 80 ml zdravila Gohibic (štiri viale) razredčiti v 170 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje pri sobni temperaturi.
- Uporabite 250-mililitrsko infuzijsko vrečo 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje na naslednji način:
 - Iz infuzijske vreče odvzemite 80 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje in jo zavržite.
 - Iz štirih vial odvzemite 80 ml zdravila Gohibic in počasi dodajajte v infuzijsko vrečo s 170 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje.
 - Raztopino zmešajte tako, da nežno obračate vrečo, da ne bi prišlo do penjenja.

- Pred dajanjem zdravila se prepričajte, da ni trdnih delcev ali da ni prišlo do spremembe barve. Če opazite delce ali spremembo barve, zdravila ne smete uporabiti.

Navodila za shranjevanje razredčene raztopine

Dokazali so, da je zdravilo med uporabo kemijsko in fizikalno obstojno 72 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in 4 ure pri temperaturi do 25 °C. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo porabiti takoj. Če pripravljene raztopine ne uporabite takoj, je za čas shranjevanja pripravljene raztopine in za pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik; ta čas ne sme biti daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če sta bila rekonstitucija/redčenje (itd.) opravljena v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

Navodila za uporabo

Zdravljenje je treba začeti v 48 urah po intubaciji (1. dan), čemur sledi dajanje na 2., 4., 8., 15. in 22. dan, dokler je bolnik hospitaliziran, četudi je odpuščen iz enote za intenzivno nego.

Infuzijo je treba dajati od 30 do 60 minut s pomočjo kompleta za infundiranje.

Zdravilo Gohibic se ne sme infundirati sočasno z drugimi zdravili v isto intravensko linijo. Izvedenih ni bilo nobenih študij fizične ali biokemične združljivosti, s katerimi bi ocenili sočasno uporabo zdravila Gohibic z drugimi zdravili.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.