

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Regkirona 60 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 960 mg regdanvimab*.
Hver ml koncentrat indeholder 60 mg regdanvimab.

* Regdanvimab er et rekombinant humant IgG1 monoklonalt antistof produceret ved rekombinant DNA-teknologi i en pattedyrscellelinje (kinesisk hamster-ovarier).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat)
Klar til opaliserende, farveløs til svagt gul opløsning med pH 5,7– 6,3 og osmolalitet på 250 - 300 mOsmol/kg

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Regdanvimab er indiceret til behandling af voksne med coronavirussygdom 2019 (COVID-19), der ikke har behov for supplerende iltbehandling, og som har øget risiko for progression til svær COVID-19 (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Regdanvimab må kun administreres under forhold, hvor sundhedspersoner har umiddelbar adgang til passende genoplivningsudstyr og lægemidler til behandling af en alvorlig infusionsreaktion, herunder anafylaksi, og hvor patienterne kan overvåges klinisk under administrationen og holdes under observation i mindst 1 time, efter at infusionen er gennemført (se pkt. 4.4).

Dosering

Den anbefalede dosis regdanvimab til voksne er en enkelt i.v. infusion på 40 mg/kg. Regdanvimab skal administreres inden for 7 dage fra de første symptomer på COVID-19 (se pkt. 5.1).

Volumenet af Regkirona er beregnet på følgende måde.

Beregning til bestemmelse af det samlede volumen Regkirona, der skal administreres:

$$\frac{\text{Patientens legemsvægt (kg)} \times \text{Regkirona-dosis (40 mg/kg)}}{\text{Hætteglassets koncentration (60 mg/ml)}} = \text{Volumen af Regkirona (ml)}$$

Beregning til bestemmelse af det samlede antal hætteglas med Regkirona, der skal bruges:

$$\frac{\text{Samlet volumen (ml) Regkirona, der skal administreres}}{\text{Samlet volumen pr. hætteglas (16 ml/hætteglas)}} = \text{Antal hætteglas med Regkirona, der skal bruges}$$

Tabel 1: Eksempel på beregning for patienter, der får den anbefalede dosis på 40 mg/kg Regkirona, og som vejer mellem 40 kg og 120 kg

Legemsvægt (kg)	Samlet dosis (mg)	Volumen (ml)	Hætteglas (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Bemærk: Hvis en patient vejer mere end 200 kg, skal dosisberegningen for 200 kg anvendes. Den maksimale anbefalede dosis er 8 000 mg.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering af regdanvimab er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Der er ingen anbefalinger om dosisjustering.

Nedsat leverfunktion

Der er ingen anbefalinger om dosisjustering.

Pædiatrisk population

Regdanvimabs sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til intravenøs brug.

Regdanvimab skal fortyndes og administreres intravenøst over 60 minutter.

Infusionshastigheden kan sænkes eller afbrydes, hvis patienten udvikler tegn på infusionsrelaterede reaktioner eller andre uønskede reaktioner, og relevant behandling skal iværksættes efter behov (se pkt. 4.4).

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed, herunder infusionsrelaterede reaktioner og anafylaktiske reaktioner

Overfølsomhedsreaktioner, herunder infusionsrelaterede og anafylaktiske reaktioner, er blevet observeret under og efter administration af regdanvimab (se pkt. 4.8).

Patienterne skal overvåges klinisk under administrationen og holdes under observation i mindst 1 time efter endt infusion.

Tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner kan omfatte feber, vejrtrækningsbesvær, reduceret iltmætning, kulderystelser, træthed, arytmier (f.eks. atrieflimren, takykardi, bradykardi, palpitationer), smerter eller ubehag i brystet, svaghed, forandret mental status, kvalme, hovedpine, bronkospasme, hypotension, hypertension, angioødem, halsirritation, udslæt, herunder urticaria, pruritus, myalgi, vaso-vagale reaktioner (f.eks. præsynkope, synkope), svimmelhed og diaforese.

Hvis der opstår en infusionsrelateret reaktion, skal det overvejes at sænke hastigheden af eller stoppe infusionen, og der skal gives passende lægemidler og/eller støttende pleje.

Antiviral resistens

De kliniske forsøg med regdanvimab blev udført på forsøgspersoner, der overvejende var inficeret med vildtype-virus og Alpha (britisk oprindelse/B.1.1.7-afstamning) variant. Kliniske effektdata for regdanvimab mod nogle cirkulerende SARS-CoV-2-varianter med nedsat *in vitro* modtagelighed er i øjeblikket begrænsede (se afsnit 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakokinetiske interaktioner

Der er ikke udført interaktionsstudier med regdanvimab.

Regdanvimab er et monoklonalt antistof, som ikke udskilles via nyrerne eller metaboliseres af cytochrom P450-enzymet. Derfor betragtes det som usandsynligt, at der vil opstå interaktioner med samtidige lægemidler, som udskilles via nyrerne, eller som er substrater eller induktorer for eller hæmmere af cytochrom P450-enzymet.

Farmakodynamiske interaktioner

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ikke udført reproduktions- og udviklingsstudier med regdanvimab.

Der er ikke udført non-kliniske studier af reproduktionstoksicitet med regdanvimab (se pkt. 5.3). Ved studier af vævskrydsreaktivitet (TCR) med regdanvimab med humane føtale og neonatale væv blev der ikke påvist klinisk relevant binding i det føtale væv. Humane immunglobulin G1 (IgG1)-antistoffer vides at krydse placentabarrieren. Det er derfor muligt, at regdanvimab overføres fra moderen til fosteret. Det vides ikke, om den potentielle overførsel af regdanvimab gavner fosteret behandlingsmæssigt, eller udgør en risiko for det.

Regdanvimab bør kun anvendes under graviditet, hvis den forventede fordel for moderen begrundes den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Det vides ikke, om regdanvimab udskilles i modermælk eller absorberes systemisk efter indtagelse. Administration af regdanvimab under amning kan overvejes, når det er klinisk indiceret.

Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsstudier.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Regkirona påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Samlet er 906 forsøgsdeltagere blevet eksponeret for regdanvimab i kliniske forsøg hos både raske forsøgsdeltagere og ikke-indlagte patienter. Regdanvimabs sikkerhed er baseret på eksponering hos ambulante (ikke-indlagte) patienter med COVID-19.

Bivirkninger i tabelform

Bivirkninger, der er indberettet med regdanvimab baseret på erfaringer fra kliniske forsøg med raske forsøgsdeltagere og COVID-19-patienter med let til moderat sygdom, og bivirkninger, der er indberettet fra erfaringer efter markedsføring, er anført i tabel 2 efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighed defineres på følgende måde: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$) og sjældnen ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$). Inden for hver hyppighedsgruppering vises bivirkningerne efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 2: Bivirkninger i tabelform

Systemorganklasse Hyppighed	Bivirkning
<i>Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer</i>	
Ikke almindelig	Infusionsrelaterede reaktioner ¹

¹ Infusionsrelaterede reaktioner omfatter overfølsomhed og anafylaksi, og symptomer indberettet som infusionsrelaterede reaktioner er beskrevet nedenfor under "Infusionsrelaterede reaktioner". Anafylaksi blev identificeret fra erfaringer efter markedsføring.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Infusionsrelaterede reaktioner

Der blev bemærket øjeblikkelige infusionsrelaterede reaktioner hos 0,6 % af de patienter, der blev behandlet med regdanvimab, og hos 1,2 % af de patienter, der blev behandlet med placebo. Rapporterede hændelser med feber, pruritus, hypertension og dyspnø var lette med to tilfælde af feber, som var moderate, og ét tilfælde af hypertension, som var svært, og palpitationer, præsynkope og urticaria var moderate hos de regdanvimab-behandlede patienter. Alle patienter i regdanvimab-behandlingsgruppen kom sig over hændelserne.

I erfaringer efter markedsføring blev der indberettet ét tilfælde af anafylaksi under infusion af regdanvimab, hvor symptomerne var dyspnø, ubehag i brystkassen og hoste.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Enkelt doser på op til 8 000 mg er blevet administreret i kliniske forsøg uden dosisbegrænsende toxicitet. Behandling af overdosis bør bestå i generelle forholdsregler, såsom overvågning af vitale tegn og observation af patientens kliniske tilstand. Der er ingen specifik modgift mod overdosering med regdanvimab.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsæra og immunoglobuliner, antivirale monoklonale antistoffer, ATC-kode: J06BD06

Virkningsmekanisme

Regdanvimab er et rekombinant humant IgG1 monoklonalt antistof, som binder til receptorbindingsdomænet (RBD) for spike-proteiner i SARS-CoV-2, hvorefter adgang til cellen og SARS-CoV-2-infektion blokeres.

Antiviral aktivitet

Regdanvimabs neutraliseringsaktivitet over for SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/ 2020) *in vitro* blev vurderet ved en PRNT-test (*plaque reduction neutralisation test*) med VeroE6-celler. Regdanvimab neutraliserede denne SARS-CoV-2-stamme med en IC₅₀-værdi på 9,70 ng/ml og en IC₉₀-værdi på 25,09 ng/ml.

PRNT-testen (*plaque reduction neutralisation test*) ved brug af autentiske SARS-CoV-2-virusvarianter indikerer, at regdanvimab opretholdt aktivitet mod varianterne Alpha (UK-oprindelse/B.1.1.7-stamme), Zeta (brasiliansk oprindelse/P.2), Iota (New York-oprindelse/B.1.526) og Eta (nigeriansk oprindelse/B.1.525). Reduceret neutraliseringsaktivitet over for varianterne Gamma (brasiliansk oprindelse/P.1), Beta (Sydafrikansk oprindelse/B.1.351), Epsilon (californisk oprindelse/B.1.427 og B.1.429), Kappa (indisk oprindelse/B.1.617.1) og Delta (indisk oprindelse/B.1.617.2) blev observeret (tabel 3). Mikroneutralisationsdata, der bruger autentiske SARS-CoV-2-virusvarianter, indikerer, at regdanvimab opretholder aktivitet mod Alpha-varianten og har reduceret aktivitet mod Beta- og Gamma-varianterne (tabel 3).

Tabel 3: Neutraliseringsdata for autentiske SARS-CoV-2-vira og pseudovirus for regdanvimab

Stamme med spike-protein-substitution	Vigtige testede substitutioner ^a	Fold reduktion i modtagelighed (Autentisk virus)	Fold reduktion i modtagelighed (Pseudovirus) ^f
B.1.1.7 (Alpha, UK)	N501Y/P681H	Ingen ændring ^{b, d, e}	Ingen ændring ^b
P.1 (Gamma, Brasilien)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^c /167,90 ^d	61,42
P.2 (Zeta, Brasilien)	E484K	Ingen ændring ^{b, d}	8,66
B.1.351 (Beta, Sydafrika)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^c /310,06 ^d	184,29
B.1.427 (Epsilon, Californien)	L452R	73,89 ^d	34,97
B.1.429 (Epsilon, Californien)	L452R	54,08 ^d	34,97

Stamme med spike-protein-substitution	Vigtige testede substitutioner ^a	Fold reduktion i modtagelighed (Autentisk virus)	Fold reduktion i modtagelighed (Pseudovirus) ^f
B.1.526 (Iota, New York) ^c	E484K/A701V	Ingen ændring ^{b, d}	6,84
B.1.525 (Eta, Nigeria)	E484K/Q677H	Ingen ændring ^{b, d}	7,22
B.1.617.1 (Kappa, Indien)	L452R/E484Q/P681R	23,89 ^d	44,14
B.1.617.2 (Delta, Indien)	L452R/T478K/P681R	182,99 ^d	27,70
AY.1 (Delta plus Indien)	K417N/L452R/T478K	Ikke bestemt	63,65
C.37 (Lambda, Peru)	L452Q/F490S	Ikke bestemt	15,50
B.1.621 (Mu, Columbia)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Ikke bestemt	38,65
B.1.1.529 (Omicron, Sydafrika)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Ikke bestemt	Ikke beregnet ^g

a For varianter med mere end én problematisk substitution er det kun den/dem med størst påvirkning af aktiviteten, der er angivet

b Ingen ændring: < 5-fold reduktion i modtagelighed

c Ikke alle isolater fra New York-stammen indeholder E484K-substitutionen (pr. februar 2021)

d Studiet blev udført ved hjælp af PRNT-test

e Studiet blev udført ved hjælp af mikroneutralisationsanalyse

f Vigtige substitutioner for globale varianter er blevet testet i en pseudovirusanalyse

g Ikke beregnet ($IC_{50} > 1$ mg/ml)

Antiviral resistens

Der blev identificeret en S494P-aminosyresubstitution i spike-proteinets RBD ved at passere autentiske SARS-CoV-2-vira *in vitro* i VeroE6-celler ved tilstedeværelse/fravær af regdanvimab. Resultater fra pseudovirusanalyse med Q493K, Q493R, S494L og S494P viste IC_{50} over 500 ng/ml.

I studie CT-P59 3.2 (fase 3) forelå der sekventeringsdata indsamlet ved studiebesøg for 557 patienter med COVID-19 (240 patienter behandlet med regdanvimab og 317 patienter behandlet med placebo). Ved en allelfraction på ≥ 15 % var N501Y den hyppigst påviste variant til stede hos 76,7 % (184/240) af patienterne i regdanvimab-gruppen og 79,5 % (252/317) af patienterne i placebogruppen. Ingen patienter havde en kombination af L452R-, T478K- og P681R-mutationer (forbundet med Delta-varianten) ved *baseline*. Tre patienter (ingen fra regdanvimab-gruppen og 3 patienter fra placebogruppen) havde kombinationen af K417N-, E484K- og N501Y-mutationer (Betavarianten) og 10 patienter (5 patienter fra hver gruppe) havde kombinationen af K417T-, E484K- og N501Y-mutationer (Gammavarianten).

Varianter med nedsat *in vitro* modtagelighed ved spike-proteinets aminosyrepositioner Q493K/R eller S494P/L ved en allelfraction på ≥ 15 % blev påvist for 17,9 % (43/240) af patienterne i regdanvimab-gruppen og ingen i placebogruppen efter behandling. Fenotypevurdering blev udført med varianter i RBD ved en allelfrekvens på ≥ 15 % og alle varianter i epitop fundet i genotype fra patienterne behandlet med regdanvimab i studie CT-P59 3.2 (fase 3), herunder F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T og F490I, ved hjælp af en luciferase-baseret pseudovirusanalyse. Nedsættelsen i modtagelighed var under fem gange for alle disse undtagen for L455F/S-, F486I-, Q493L- og S494T-varianterne. For disse varianter var ændringen > 20 gange.

Klinisk virkning

En fase 3 af studie CT-P59 3.2 var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk forsøg, der undersøgte regdanvimab til behandling af uvaccinerede voksne patienter med let til moderat COVID-19-sygdom, og som blev udført i flere lande, herunder i Den Europæiske Union (79,5 %), USA (7,6 %) og Asien (0,9 %). Studiet indskrev voksne patienter, der var ikke var hospitalsindlagte, havde haft mindst et eller flere symptomer på COVID-19-sygdom i ≤ 7 dage, havde iltmætning på > 94 % i stueluft og ikke havde behov for supplerende iltbehandling. Patienterne blev indskrevet fra den 18. januar 2021. De kliniske virkningsendepunkter blev analyseret baseret på data til og med

afskæringsdatoen den 21. maj 2021. Behandlingen begyndte efter en positiv bestemmelse af virusinfektion med SARS-CoV-2.

I alt 1 315 patienter blev randomiseret i forholdet 1:1 til at få en enkelt infusion af regdanvimab ved en dosis på 40 mg/kg (N = 656) eller placebo (N = 659) over 60 minutter.

Det primære virkningsendepunkt var andelen af patienter med kliniske symptomer, der havde behov for indlæggelse eller iltbehandling, eller som døde pga. SARS-CoV-2-infektion op til dag 28. Dette blev analyseret hos alle patienter, der var randomiseret til studielægemidlet, som havde øget risiko for at udvikle svær COVID-19-sygdom og/eller for hospitalsindlæggelse (defineret som havende mindst ét af følgende risikofaktorer for svær COVID-19-sygdom: alder > 50 år; BMI > 30 kg/m²; kardiovaskulær sygdom, herunder hypertension; kronisk lungesygdom, herunder astma; diabetes mellitus type 1 eller type 2; kronisk nyresygdom, herunder patienter i dialyse; kronisk leversygdom samt immunsuppression, baseret på investigators vurdering).

Blandt alle randomiserede patienter havde 66,9 % øget risiko for at udvikle svær COVID-19-sygdom og/eller at blive indlagt. Blandt patienter med øget risiko for at udvikle svær COVID-19-sygdom og/eller at blive indlagt var medianalderen ved *baseline* 54 år (interval: 18 til 87); 19,4 % af patienterne var i alderen 65 eller ældre og 4,0 % af patienterne var 75 eller ældre; 53,6 % af patienterne var hankøn; 88,6 % var hvide, 19,9 % var af spanskamerikansk eller latinamerikansk afstamning, 0,8 % var asiatiske og 0,8 % var sorte eller af afro-amerikansk afstamning. Mediantiden fra symptomdebut var 4 dage; middeltallet for virusmængde ved *baseline* var 5,8 log₁₀ kopier/ml i regdanvimab-behandlingsgruppen, og 5,9 log₁₀ kopier/ml i placebogruppen. Henholdsvis 47 % og 52,4 % havde let eller moderat COVID-19. De mest almindelige risikofaktorer var fremskreden alder (alder > 50 år) (66,1 %), kardiovaskulær sygdom, herunder hypertension, (50,3 %) og adipositas (BMI > 30 kg/m²) (47,2 %).

Andelen af patienter med kliniske symptomer, der havde behov for indlæggelse eller iltbehandling, eller som døde pga. SARS-CoV-2-infektion op til dag 28

Tabel 4: Resultat af primært endepunkt i studie CT-P59 3.2 (Fase 3)

		Regdanvimab (40 mg/kg i.v. infusion)	Placebo
Andel af patienter med kliniske symptomer, der havde behov for indlæggelse eller iltbehandling, eller som døde pga. SARS-CoV-2-infektion op til dag 28	Andel (n, %)	14/446 (3,1 %)	48/434 (11,1 %)
	Difference (95 % CI)^a	-8,0 (-11,7; -4,5)	
	P-værdi^b	< 0,0001	

Bemærk: Kliniske symptomer, der forårsager behov for indlæggelse eller iltbehandling, eller som forårsager dødsfald pga. SARS-CoV-2-infektion op til dag 28, er inkluderet. Indlæggelseskriteriet er ≥ 24 timer med akutbehandling. Kriterierne for iltbehandling er mindst 24 timer med supplerende ilt og en SpO₂-måling på ≤ 94 % ved stueluft inden supplerende ilt.

a Forskellene i andele mellem de to behandlingsgrupper, estimeret ved hjælp af CMH (Cochran-Mantel-Haenszel)-afvejninger og det stratificerede 95 % Newcombe-konfidensinterval (CI) med CMH-afvejninger vises. Analysen blev stratificeret efter alder (≥ 60 år kontra < 60 år), *baseline*-komorbiditeter (ja kontra nej) og region (USA kontra EU kontra andre).

b p-værdien fra den stratificerede CMH-test er vist. CMH-testen er stratificeret efter alder (≥ 60 år kontra < 60 år), *baseline*-komorbiditeter (ja kontra nej) og region (USA kontra EU kontra andre).

Desuden døde i alt 3 patienter (1 regdanvimab-behandlet patient og 2 placebobehandlede patienter) som følge af forværret COVID-19.

Tid til klinisk bedring op til dag 14

Tid til klinisk bedring blev defineret som forløbet tid fra administration af studielægemidlet til det tidspunkt, hvor symptomer, der blev scoret som "moderate" eller "svære" ved *baseline*, blev scoret som "lette" eller "fraværende", og symptomer, der blev scoret som "lette" eller "fraværende" ved *baseline*, blev scoret som "fraværende". Symptomer, der er "fraværende" ved *baseline*, skulle fortsætte som "fraværende" i mindst 48 timer. Et symptom, der var fraværende ved *baseline*, men blev "svært",

"moderat" eller "let" under studiet, blev regnet for klinisk bedret, hvis det skiftede tilbage til "fraværende" i mindst 48 timer. Manglende symptomer ved *baseline* blev regnet for klinisk bedret, hvis de var "fraværende" i mindst 48 timer. De symptomer, der blev vurderet, var begrænset til følelsen af feber, hoste, kortåndethed eller vejrtrækningsbesvær, ondt i halsen, kropssmerter eller muskelsmerter, træthed og hovedpine.

Mediantiden til klinisk bedring (mindst 48 timer) hos alle randomiserede patienter med øget risiko for at udvikle svær COVID-19-sygdom og/eller at blive indlagt på hospitalet (som defineret ovenfor) signifikant kortere for regdanvimab-behandlede patienter sammenlignet med placebo-behandlede patienter (median, 9,27 dage kontra ikke beregnet). Eftersom mindre end 50 % af patienterne i placebogruppen oplevede klinisk bedring op til dag 14, var det ikke muligt at beregne mediantiden til klinisk bedring op til dag 14. Det kan dog betragtes som gældende, at patienterne i regdanvimab-behandlingsgruppen udviste en forkortelse af tiden til klinisk bedring på mindst 4,73 dage sammenlignet med placebogruppen, hvis det antages, at mediantiden til klinisk bedring i placebo-behandlede patienter er mindst 14 dage. Der var statistisk signifikant forskel i tid til klinisk bedring mellem behandlingsgrupperne ($p < 0,0001$ [stratificeret log-rank-test]; ratio for klinisk bedring [95 % CI] = 1,58 [1,31; 1,90]).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Regkirona ved behandling af coronavirussygdom 2019 (COVID-19) i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population (se pkt. 4.2 og pkt. 5.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption og fordeling

Efter administration af det anbefalede dosisregimen (en enkelt dosis på 40 mg/kg) for patienter med COVID-19-sygdom var middeltallet (CV %) for C_{\max} -niveau 1017 $\mu\text{g/ml}$ (27%).

Middeltallet (CV %) for det tilsyneladende fordelingsvolumen ved *steady-state* (V_{ss}) efter intravenøs administration af regdanvimab 40 mg/kg var 83 ml/kg (26%) hos patienter med COVID-19-sygdom.

Elimination

Regdanvimab forventes at blive nedbrudt i små peptider og aminosyrer via kataboliske veje på samme måde som endogent IgG. Der blev ikke observeret nogen større alders- eller vægtrelaterede forskelle i clearance eller fordelingsvolumen hos patienter med COVID-19-sygdom.

I studier med patienter med COVID-19-sygdom var middeltallet (CV%) for clearance af regdanvimab på 40 mg/kg 0,20 ml/t/kg (24%).

Hos patienter med COVID-19-sygdom var det (CV%) middeltal for halveringstid for 40 mg/kg regdanvimab 17 dage (37%).

Linearitet

Baseret på PK-analyse hos raske forsøgspersoner, var regdanvimab ca. dosisproportional med hensyn til maksimal og systematisk eksponering (C_{\max} , $AUC_{0\text{-sidste}}$, and $AUC_{0\text{-inf}}$) hen over dosisintervallet 10 mg/kg til 80 mg/kg.

Andre særlige populationer

Ældre

På baggrund af farmakokinetiske undergruppeanalyser er der ikke nogen forskel i regdanvimabs farmakokinetik mellem ældre patienter og yngre patienter.

Pædiatriske patienter

Regdanvimabs farmakokinetik hos pædiatriske patienter er ikke blevet evalueret.

Nedsat nyre- og/eller leverfunktion

Regdanvimabs farmakokinetik er ikke blevet evalueret hos patienter med nedsat nyre- og/eller leverfunktion. Regdanvimab udskilles ikke intakt i urinen, så nedsat nyrefunktion forventes ikke at påvirke eksponering for regdanvimab.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af vævs-krydsreaktivitet eller toksicitet efter gentagne doser.

I et 3-ugers studie af toksicitet efter gentagne doser hos javamakakker blev forbigående moderate til væsentlige fald i neutrofiler og hæmatologiparameterændringer observeret hos 20 % af dyrene ved en dosis på ca. 9 gange den humane kliniske eksponering.

I TCR-studierne med regdanvimab med væv fra voksne og neonatale mennesker samt cynomolgusaber blev der observeret specifikke positive farvninger i meningeale araknoidale capceller i hjerne og/eller rygmarv. Disse fund var ikke forbundet med neurologiske eller histopatologiske fund i toksicitetsstudiet, hvilket antyder, at det er mindre sandsynligt, at dette TCR-fund har klinisk relevans.

Der er ikke udført studier af karcinogenicitet, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet med regdanvimab.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

L-histidin
L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat
Polysorbat 80
L-arginin-monohydrochlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnede hætteglas

30 måneder

Fortyndet infusionsvæske, opløsning

Kemisk og fysisk stabilitet ved brug er blevet påvist i 72 timer ved 2 °C – 8 °C eller 4 timer ved ≤ 30 °C efter opløsning i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning.

Fra et mikrobiologisk perspektiv skal den klargjorte infusionsvæske anvendes straks. Hvis opløsningen ikke anvendes straks, er opbevaringstid under brug og opbevaringsbetingelser før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C, medmindre fortynding er foregået ved kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Type I-hætteglas med en klorbutyl-gummiprop.

Pakningsstørrelse med 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Klargøring

Regkirona-infusionsvæske, opløsning skal klargøres af en kvalificeret sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik:

- Tag hætteglasset/-glassene med Regkirona ud af køleskabet, og lad det/dem nå stuetemperatur (ikke over 30 °C) i ca. 20 minutter inden klargøring. **Må ikke udsættes for direkte varme. Undlad at ryste hætteglasset/-glassene.**
- Regkirona er en klar til opaliserende, farveløs til svagt gul infusionsvæske, opløsning. Inspicer hætteglasset/-glassene med Regkirona visuelt for partikler og misfarvning inden fortynding. Hvis noget af dette observeres, skal hætteglasset/-glassene bortskaffes, og et nyt hætteglas/nye hætteglas skal bruges til klargøring.
- Beregn det samlede volumen af Regkirona, der skal administreres (Se afsnit 4.2).
- Fortynd Regkirona i en pose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. Det samlede volumen af lægemidlet og natriumklorid skal være 250 ml.
 - Træk det påkrævede volumen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) op fra en 250 ml-pose natriumklorid (hvilket svarer til det beregnede volumen Regkirona), og bortskaf det.
 - Træk det beregnede volumen Regkirona op af hætteglasset/-glassene med en steril kanyle.
 - Overfør Regkirona til infusionsposen.
- Vend i.v.-posen forsigtigt op og ned manuelt ca. 10 gange for at blande indholdet. **Undlad at ryste den.**

Administration

Regkirona infusionsvæske, opløsning skal administreres af en kvalificeret sundhedsperson.

- Find de anbefalede infusionsmaterialer frem: Infusionssæt med in-line-filter (filter af PES (Polyethersulfon) med en porestørrelse på 1,2 µm eller mindre anbefales).
- Sæt infusionssættet på i.v.-posen.
- Udfør priming af infusionssættet.
- Administrer som en i.v. infusion med en pumpe over 60 minutter.
- Den klargjorte infusionsvæske, opløsning må ikke administreres samtidig med noget andet lægemiddel.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1597/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. november 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

CELLTRION Inc.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu,
Incheon, 22014
REPUBLIKKEN KOREA

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON MED HÆTTEGLAS (KONCENTRAT TIL INFUSIONSVÆSKE, OPLØSNING)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Regkirona 60 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
regdanvimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 60 mg regdanvimab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: L-histidin, L-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, L-arginin-monohydrochlorid, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas (960 mg/16 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs brug efter fortynding.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1597/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET (KONCENTRAT TIL INFUSIONSVÆSKE, OPLØSNING)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Regkirona 60 mg/ml sterilt koncentrat
regdanvimab
Intravenøs anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

960 mg/16 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Regkirona 60 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning regdanvimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Regkirona
3. Sådan får du Regkirona
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Det aktive stof i Regkirona er regdanvimab. Det er et monoklonalt antistof, der bruges til behandling af COVID-19, en sygdom, der forårsages af et virus, der hedder SARS-CoV-2.

Regkirona gives til voksne patienter med COVID-19-sygdom, der ikke har behov for supplerende iltbehandling, og som har øget risiko for at udvikle svær COVID-19-sygdom.

Denne medicin stopper virus i at trænge ind i humane celler ved at binde sig til spike-proteinet på SARS-CoV-2. Når det fastgøres til spike-proteinet, blokeres interaktionen mellem virus og cellereceptoren, og virus' evne til at trænge ind i kroppens celler reduceres. Dette kan hjælpe kroppen med at bekæmpe virusinfektionen, og det kan hjælpe med at forhindre, at sygdommen forværres.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Regkirona

Tag ikke Regkirona

- hvis du er allergisk over for regdanvimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

→ **Kontakt lægen eller sygeplejersken så hurtigt som muligt, hvis det gælder for dig.**

Advarsler og forsigtighedsregler

Reaktioner efter modtagelse af medicinen

Denne medicin kan forårsage allergiske reaktioner eller andre reaktioner, efter du modtager medicinen. Se også punkt 4, "Bivirkninger". Symptomerne kan omfatte:

- Feber
- Vejrtrækningsbesvær

- Åndenød, hurtig vejrtrækning eller hurtig puls
- Kulderystelser
- Følelse af træthed
- Uregelmæssig, hurtig eller langsom hjertefrekvens
- Ubehag eller smerter i brystet
- Svækkelse
- Forvirring
- Kvalme
- Hovedpine
- Kortåndethed, hvæsende vejrtrækning
- Lavt eller højt blodtryk
- Hævelser i ansigt, læber eller svælg (angioødem)
- Udslet, herunder nældefeber
- Kløe
- Muskelsmerter
- Følelse af at skulle besvime
- Svimmelhed
- Svedtendens

→ **Søg øjeblikkelig lægehjælp**, hvis du oplever nogen af disse symptomer.

Børn og unge

Denne medicin må ikke gives til børn og unge under 18 år, da der ikke er nogen data, der viser, at denne medicin er sikker og virksom hos denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Regkirona

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du tager anden medicin eller for nylig har taget anden medicin.

Det vides endnu ikke, om denne medicin påvirker anden medicin eller påvirkes af dem. Dit sundhedspersonale vil overvåge dig for tegn på, om eventuelle lægemidler påvirker hinanden.

Graviditet og amning

Hvis du er **gravid, har mistanke om, at du er gravid**, eller **planlægger** at blive gravid, skal du **spørge din læge** til råds, før du får Regkirona. Din læge vil rådgive dig om, hvorvidt fordelene ved behandlingen med Regkirona er større end eventuelle sandsynlige risici for dig og barnet.

Det vides ikke, om indholdsstofferne i Regkirona kan gå over i modermælken. **Hvis du ammer, skal du tale med din læge**, inden du får Regkirona.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Regkirona forventes ikke at have nogen indvirkning på din evne til at føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner.

3. Sådan får du Regkirona

Du vil få denne medicin af en sygeplejerske eller læge som et drop i en blodåre (en intravenøs infusion), der varer 60 minutter.

Den anbefalede dosis er en enkeltdosis på 40 mg/kg. Denne medicin skal administreres for 7 dage fra de første symptomer.

Denne medicin kan forårsage infusionsreaktioner, efter at du har fået medicinen. Du vil blive nøje overvåget under behandlingen og i mindst 1 time, efter at infusionen er gennemført.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide om brugen af dette lægemiddel.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du bemærker nogen af følgende bivirkninger:

- **Ikke almindelige:** kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer
 - Allergiske reaktioner på grund af en infusion (som f.eks. feber, vejrtrækningsbesvær, uregelmæssig, hurtig eller langsom puls, højt blodtryk, udslæt, herunder nældefeber, kløe, en følelse af at skulle besvime)

Generelt forekommer disse typer reaktioner inden for minutter til flere timer, efter at infusionen er gennemført.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys. Må ikke fryses.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker partikler eller misfarvning inden administration.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Regkirona indeholder:

- Aktivt stof: regdanvimab. Hætteglasset indeholder 960 mg regdanvimab i 16 ml (60 mg/ml).
- Øvrige indholdsstoffer er L-histidin, l-histidin-monohydrochlorid-monohydrat, polysorbat 80, l-arginin-monohydrochlorid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Dette lægemiddel er en klar til opaliserende, farveløs til svagt gul opløsning i et hætteglas med gummiprop og flip-off aluminiumsforsøgling og leveres som et koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Regkirona fås i pakninger med 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

OMFE SA
Carretera Fuencarral-Alcobendas Nº 6 28049
Madrid

Tel: +34 917408700
lulopezf@cofares.es

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale.
Se produktresuméet for yderligere oplysninger.

Anvisninger til sundhedspersonale

Regkirona 60 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning regdanvimab

Hvert hætteglas til enkeltgangsbrug indeholder 960 mg regdanvimab i 16 ml.

Regdanvimab må kun administreres under forhold, hvor sundhedspersoner har umiddelbar adgang til passende genoplivningsudstyr og lægemidler til behandling af en alvorlig infusionsreaktion, herunder anafylaksi.

Overvåg patienten for bivirkninger under og i mindst 1 time, efter at infusionen er gennemført.

Hvis der opstår tegn og symptomer på en klinisk signifikant overfølsomhedsreaktion eller anafylaksi, skal administrationen straks seponeres og passende lægemidler og/eller støttende behandling straks påbegyndes.

Fortynd koncentratet med natriumklorid-infusionsvæske, opløsning

Regkirona infusionsvæske, opløsning skal klargøres af en kvalificeret sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik:

- Tag hætteglasset/-glassene med Regkirona ud af køleskabet, og lad det/dem nå stuetemperatur (ikke over 30 °C) i ca. 20 minutter inden klargøring. **Må ikke udsættes for direkte varme. Undlad at ryste hætteglasset/-glassene.**
- Regkirona er en klar til opaliserende, farveløs til svagt gul infusionsvæske, opløsning. Inspicer hætteglasset/-glassene med Regkirona visuelt for partikler og misfarvning inden fortynding. Hvis noget af dette observeres, skal hætteglasset/-glassene bortskaffes, og et nyt hætteglas/nye hætteglas skal bruges til klargøring.
- Beregn det samlede volumen af Regkirona, der skal administreres. Volumen af Regkirona beregnes som følger.

Beregning til bestemmelse af det samlede volumen Regkirona, der skal administreres:

$$\frac{\text{Patientens legemsvægt (kg)} \times \text{Regkirona-dosis (40 mg/kg)}}{\text{Hætteglassets koncentration (60 mg/ml)}} = \text{Volumen af Regkirona (ml)}$$

Beregning til bestemmelse af det samlede antal hætteglas med Regkirona, der skal bruges:

$$\frac{\text{Samlet volumen (ml) Regkirona, der skal administreres}}{\text{Samlet volumen pr. hætteglas (16 ml/hætteglas)}} = \text{Antal hætteglas med Regkirona, der skal bruges}$$

Tabel 1: Eksempel på beregning for patienter, der får den anbefalede dosis på 40 mg/kg Regkirona, og som vejer mellem 40 kg og 120 kg

Legemsvægt (kg)	Samlet dosis (mg)	Volumen (ml)	Hætteglas (n)
40	1 600	27	2
60	2 400	40	3
80	3 200	53	4
100	4 000	67	5
120	4 800	80	5

Bemærk: Hvis en patient vejer mere end 200 kg, skal dosisberegningen for 200 kg anvendes. Den maksimale anbefalede dosis er 8 000 mg.

- Fortynd Regkirona i en pose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. Det samlede volumen af lægemidlet og natriumklorid skal være 250 ml.
 - Træk det påkrævede volumen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) op fra en 250 ml-pose natriumklorid (hvilket svarer til det beregnede volumen Regkirona), og bortskaf det.

- Træk det beregnede volumen Regkirona op af hætteglasset/-glassene med en steril kanyle.
- Overfør Regkirona til infusionsposen.
- Vend i.v.-posen forsigtigt op og ned manuelt ca. 10 gange for at blande indholdet. **Undlad at ryste den.**
- Dette produkt indeholder ikke konserveringsmidler, og derfor skal den fortyndede infusionsvæske, opløsning administreres med det samme. Efter aseptisk fortynding i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning er den klargjorte infusionsopløsning af Regkirona i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning fysisk og kemisk stabil i 72 timer ved 2 °C – 8 °C eller 4 timer ved ≤ 30 °C.
- Fra et mikrobiologisk perspektiv skal den klargjorte infusionsvæske anvendes straks. Hvis opløsningen ikke anvendes straks, er opbevaringstid under brug og opbevaringsbetingelser før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C - 8 °C, medmindre fortynding er foregået ved kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Hvis infusionsvæsken, opløsning opbevares i køleskab, skal den nå stuetemperatur (ikke over 30 °C) i ca. 20 minutter inden administration.

Administrer infusionen

Regkirona infusionsvæske, opløsning skal administreres af en kvalificeret sundhedsperson.

- Find de anbefalede infusionsmaterialer frem: Infusionssæt med in-line-filter (filter af PES (Polyethersulfon) med en porestørrelse på 1,2 µm eller mindre anbefales).
- Sæt infusionssættet på i.v.-posen.
- Udfør priming af infusionssættet.
- Administrer som en i.v. infusion med en pumpe over 60 minutter.
- Den klargjorte infusionsvæske, opløsning må ikke administreres samtidig med noget andet lægemiddel.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.