

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Regkirona 60 mg/ml innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 960 mg af regdanvimabi*.
Hver ml af þykkni inniheldur 60 mg af regdanvimabi.

* Regdanvimab er raðbrigða IgG1 einstofna mótefni úr mönnum, framleitt með raðbrigðaerfðatækni í spendýrafrumulínu (eggjastokkum kínverskra hamstra).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni)

Glær til ópallýsandi litlaus til fölgul lausn með pH gildi 5,7-6,3 og osmólalþéttni 250-300 mOsmól/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Regdanvimab er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með kórónuveirusjúkdóm 2019 (COVID-19) sem þurfa ekki súrefnisgjöf og eru í aukinni hættu á að versna og fá svæsinn COVID-19 sjúkdóm (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis má gefa regdanvimab þar sem heilbrigðisstarfsfólk hefur greiðan aðgang að viðeigandi búnaði til endurlífgunar og lyfjum til að meðhöndla veruleg innrennslisviðbrögð, þar á meðal bráðaofnæmi og þar sem hægt er að hafa klínískt eftirlit með sjúklingum á meðan lyfjagjöf stendur og fylgjast með þeim í að minnsta kosti 1 klukkustund eftir að innrennsli lýkur (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Ráðlagður skammtur af regdanvimabi fyrir fullorðna er stakur skammtur af 40 mg/kg með innrennsli í bláæð. Gefa skal Regdanvimab innan 7 daga frá því að einkenni COVID-19 koma fyrst fram (sjá kafla 5.1).

Rúmmál Regkirona er reiknað út sem hér segir.

Útreikningur til að ákvarða heildarrúmmál Regkirona sem á að gefa:

$$\frac{\text{Líkamsþyngd sjúklings (kg)} \times \text{Regkirona skammtur (40 mg/kg)}}{\text{Styrkleiki í hettuglasi (60 mg/ml)}} = \text{rúmmál Regkirona (ml)}$$

Útreikningur til að ákvarða heildarfjölda Regkirona hettuglasa sem þarf:

$$\frac{\text{Heildarrúmmál (ml) Regkirona sem á að gefa}}{\text{Heildarrúmmál í hverju hettuglasi (16 ml/hettuglas)}} = \text{fjöldi hettuglasa af Regkirona sem þarf}$$

Tafla 1: Dæmi um útreikninga fyrir sjúklinga sem fá 40 mg/kg ráðlagðan skammt af Regkirona fyrir þyngdir á bilinu 40 kg til 120 kg

Líkamsþyngd (kg)	Heildarskammtur (mg)	Rúmmál (ml)	Hettuglös (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

Athugasemd: Ef sjúklingur er þyngri en 200 kg skal nota 200 kg við útreikning á skammti. Hámarks ráðlagður skammtur er 8.000 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki ráðlögð.

Skert lifrastarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki ráðlögð.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun regdanvimabs hjá börnum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar í bláæð.

Regdanvimab þarf að þynna og gefa með inndælingu í bláæð á 60 mínútna tímabili.

Hægt er að hægja á innrennslinu eða gera hlé á því ef sjúklingur fær einkenni innrennslistengdra viðbragða eða aðrar aukaverkanir og hefja skal viðeigandi meðferð eftir þörfum (sjá kafla 4.4).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi, þar með talin innrennslistengd viðbrögð og bráðaofnæmisviðbrögð

Við notkun og í kjölfar notkunar á regdanvimabi hafa komið fram ofnæmisviðbrögð, þar með talin innrennslistengd viðbrögð og bráðaofnæmisviðbrögð (sjá kafla 4.8).

Hafa skal klínískt eftirlit með sjúklingum á meðan lyfjagjöf stendur og fylgjast með þeim í að minnsta kosti 1 klukkustund eftir að innrennsli lýkur.

Teikn og einkenni innrennslistengdra viðbragða geta meðal annars verið hiti, erfiðleikar við öndun, minnkuð súrefnismettun, kuldaþrollur, þreyta, hjartsláttartruflanir (t.d. gáttatif, hraðsláttur, hægsláttur, hjartsláttarónot), verkur eða óþægindi fyrir brjósti, máttleysi, breytt andlegt ástand, ógleði, höfuðverkur, berkjukrampi, lágþrýstingur, háþrýstingur, ofnæmisbjúgur, erting í hálsi, útbrot, þ.m.t. ofsakláði, kláði, vöðvaverkir, æða- og skreyjuviðbrögð (t.d. tilfinning um yfirlíð, yfirlíð) sundl og svitnun.

Ef innrennslistengd viðbrögð koma fram skal íhuga að hægja á innrennslinu eða stöðva það og hefja viðeigandi lyfjagjöf og/eða stuðningsmeðferð.

Veiruónæmi

Klínísku rannsóknirnar á regdanvimabi voru gerðar á einstaklingum sem voru aðallega sýktir af veiru af villigerðar afbrigði og Alfa afbrigði (breskur uppruni/B.1.1.7 ættleggur). Klínískar upplýsingar um verkun regdanvimabs gegn sumum SARS-CoV-2 afbrigðum í blóðrás með minnkað næmi in vitro eru eins og er takmarkaðar (sjá kafla 5.1).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahvarfafraeðlilegar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Regdanvimab er einstofna mótefni sem skilst ekki út í nýrum og umbrotnar ekki fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma. Þar af leiðandi er talið ólíklegt að milliverkanir eigi sér stað við lyf sem gefin eru samhliða og skiljast út í nýrum eða sem eru hvarfefni, virkjar eða hemlar sýtókróm P450 ensíma.

Lyfhrifafræðilegar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif regdanvimabs á frjósemi eða fósturþroska.

Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir um eituráhrif regdanvimabs á frjósemi (sjá kafla 5.3). Rannsóknir á vefjavíxlbindingu (tissue cross-reactivity, TCR) þar sem notaðir voru vefir úr mannsfóstrum og nýburum sýndu ekki fram á bindingu í fósturvefjum sem hafði klíníska þýðingu. Þekkt er að IgG1 mótefni fara yfir fylgju. Því er mögulegt að regdanvimab geti borist frá móður til fósturs. Ekki er vitað hvort regdanvimab geti valdið ávinningi eða áhættu fyrir fósturþroska berist það yfir fylgju.

Regdanvimab ætti aðeins að nota á meðgöngu ef væntanlegur ávinningur fyrir móður réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort regdanvimab skilst út í brjóstamjólki eða frásogast altækt eftir inntöku. Íhuga má gjöf regdanvimabs meðan á brjóstagjöf stendur ef klínískt ástand gefur tilefni til.

Frjósemi

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Regkirona hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisþátta

Alls hafa 906 sjúklingar fengið regdanvimab í klínískum rannsóknum á bæði heilbrigðum þátttakendum og sjúklingum sem voru ekki lagðir inn á sjúkrahús. Öryggi regdanvimabs byggir á gjöf til sjúklinga með COVID-19 sem voru ekki lagðir inn á sjúkrahús.

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla tvö sýnir aukaverkanir sem greint var frá við notkun regdanvimabs, byggt á reynslu frá klínískum rannsóknum á heilbrigðum þátttakendum og sjúklingum með væg til miðlungsalvarleg einkennum COVID-19, ásamt aukaverkunum sem tilkynnt var um eftir markaðssetningu. Aukaverkunum er raðað eftir líffæraflokkum og tíðni. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem hér segir: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Aukaverkanir

Líffæraflokkur Tíðni	Aukaverkun
<i>Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar</i>	
Sjaldgæfar	Viðbrögð tengd innrennsli ¹

¹ Viðbrögð tengd innrennsli eru meðal annars ofnæmi og bráðafnæmi og einkennum sem voru tilkynnt sem viðbrögð tengd innrennsli er lýst hér fyrir neðan í „Viðbrögð tengd innrennsli“. Greint var frá bráðafnæmi eftir markaðssetningu.

Lýsing valinna aukaverkana

Viðbrögð tengd innrennsli

Tafarlaus innrennslistengd viðbrögð komu fram hjá 0,6% sjúklinga sem fengu meðferð með regdanvimabi og 1,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tilkynnt tilvik um hita, kláða, háþrýsting og andþrengsli voru væg, þar sem tvö tilvik um hita voru miðlungsalvarleg og eitt tilvik um háþrýsting var alvarlegt og hjartsláttarónot, tilfinning um yfirlið og ofsakláði voru miðlungsalvarleg hjá sjúklingum sem fengu meðferð með regdanvimabi. Allir sjúklingar í regdanvimab meðferðarhópnum jöfnuðu sig á viðbrögðunum.

Eftir markaðssetningu lyfsins var tilkynnt um eitt tilvik bráðafnæmis á meðan innrennsli með regdanvimabi fór fram, með einkennum um andþrengsli, óþægindi fyrir brjósti og hósta.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Skammtar allt að 8.000 mg hafa verið gefnir í klínískum rannsóknum án skammtatakmarkandi eiturverkunar. Meðferð við ofskömmun ætti að fela í sér almenna stuðningsmeðferð, þar með talið eftirlit með lífsmörkum og vöktun á klínísku ástandi sjúklingsins. Ekkert móteitur gegn ofskömmun regdanvimabs er til.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmissermi og ónæmisglóbúlín (immúnóglóbúlín), einstofna mótefni gegn veirum, ATC flokkur: J06BD06

Verkunarháttur

Regdanvimab er raðbrigða IgG1 einstofna mótefni úr mönnum sem binst við viðtakasvæði (receptor binding domain, RBD) gaddapróteins SARS-CoV-2 og lokar því á að SARS-CoV-2 veiran berist inn í frumur og valdi sýkingu.

Veiruhemjandi virkni

Hlutleysing regdanvimabs gagnvart SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) *in vitro* var metin með PRNT prófi (plaque reduction neutralisation test) með því að nota VeroE6 frumur. Regdanvimab hlutleysti þennan stofn SARS-CoV-2 með IC₅₀ gildi upp á 9,70 ng/ml og IC₉₀ gildi upp á 25,09 ng/ml.

PRNT próf með upprunalegum SARS-CoV-2 veiruabrigðum gefa til kynna að regdanvimab hélt virkni sinni gegn Alfa (breskur uppruni/B.1.1.7 ættleggur), Zeta (brasilískur uppruni/P.2), Jóta (New York uppruni/B.1.526) og Eta (nígerískur uppruni/B.1.525) afbrigðum. Skert hlutleysingargögn fyrir Gamma (brasilískur uppruni/P.1), Beta (suðurafrískur uppruni/B.1.351), Epsilon (Kaliforníu uppruni/B.1.427 og B.1.429), Kappa (indverskur uppruni/B.1.617.1) og Delta (indverskur uppruni/B.1.617.2) afbrigðum kom fram (tafla 3). Örhlutleysingargögn með raunverulegu SARS-CoV-2 veiruafrígðum gefa til kynna að regdanvimab haldi virkni sinni gegn Alfa afbrigðinu og sé með skerta virkni gagnvart Beta og Gamma afbrigðunum (tafla 3).

Tafla 3: Hlutleysingargögn regdanvimab fyrir raunverulega SARS-CoV-2 og gerviveiru (pseudovirus)

Afbrigði með gaddaprótein-útskiptingu	Lykilútskiptingar sem voru rannsaðar ^a	-föld minnkun næmis (raunveruleg veira)	-föld minnkun næmis (gerviveira) ^f
B.1.1.7 (Alfa, Bretland)	N501Y/P681H	Engin breyting ^{b, d, e}	Engin breyting ^b
P.1 (Gamma, Brasilía)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^c /167,90 ^d	61,42
P.2 (Zeta, Brasilía)	E484K	Engin breyting ^{b, d}	8,66
B.1.351 (Beta, Suður-Afríka)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^c /310,06 ^d	184,29
B.1.427 (Epsilon, Kalifornía)	L452R	73,89 ^d	34,97
B.1.429 (Epsilon, Kalifornía)	L452R	54,08 ^d	34,97
B.1.526 (Jóta, New York) ^c	E484K/A701V	Engin breyting ^{b, d}	6,84
B.1.525 (Eta, Nígería)	E484K/Q677H	Engin breyting ^{b, d}	7,22
B.1.617.1 (Kappa, Indland)	L452R/E484Q/P681R	23,89 ^d	44,14
B.1.617.2 (Delta, Indland)	L452R/T478K/P681R	182,99 ^d	27,70
AY.1 (Delta plús, Indland)	K417N/L452R/T478K	Ekki ákvarðað	63,65
C.37 (Lambda, Perú)	L452Q/F490S	Ekki ákvarðað	15,50
B.1.621 (Mu, Kólumbía)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Ekki ákvarðað	38,65
B.1.1.529 (Ómikron, Suður-Afríka)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Ekki ákvarðað	Ekki reiknað ^g

a Hjú afbrigðum með fleiri en eina marktæka útskiptingu eru aðeins þær með mestu áhrifin á virkni tilgreindar

b Engin breyting: < 5-föld minnkun næmis

c Ekki öll einangruð New York afbrigði eru með E484K útskiptingu (frá og með febrúar 2021)

- d Rannsóknin fór fram með PRNT prófi (plaque reduction neutralisation test)
- e Rannsóknin fór fram með könnun á örhlutleysingu
- f Lykilútskiptingar fyrir alþjóðleg afbrigði hafa verið prófaðar í gerviveiruprófum (pseudovirus assay)
- g Ekki reiknað ($IC_{50} > 1$ mg/ml)

Veiruónæmi

In vitro ræktun með upprunalegum SARS-CoV-2 veirum í VeroE6 frumum með/án regdanvimabs greindi útskiptingu S494P aminosýru í viðtakasvæði (RBD) gaddapróteinsins. Niðurstöður úr gerviveiruprófum (pseudovirus assay results) með Q493K, Q493R, S494L og S494P sýndu IC_{50} yfir 500 ng/ml.

Í rannsókn CT-P59 3.2 (3. stigs) voru upplýsingar úr raðgreiningu sem safnað var í rannsóknahéimsóknum fyrirleggjandi hjá 557 sjúklingum með COVID-19 (240 sjúklingar sem fengu regdanvimab og 317 sjúklingar sem fengu lyfleysu). Við samsætubrot $\geq 15\%$ var N501Y algengasta afbrigðið sem greindist og var til staðar hjá 76,7% (184/240) sjúklinga í regdanvimab hópnum og 79,5% (252/317) sjúklinga í lyfleysuhópnum. Í upphafi var enginn sjúklingur með samsetningu L452R, T478K og P681R stökkbreytinga (sem tengist Delta afbrigði). Þrjú sjúklingar (enginn í regdanvimab hópnum og 3 sjúklingar í lyfleysuhópnum) voru með samsetningu K417N, E484K og N501Y stökkbreytinga (Beta afbrigði) og 10 sjúklingar (5 sjúklingar úr hvorum hóp) voru með samsetningu K417T, E484K og N501Y stökkbreytinga (Gamma afbrigði).

Afbrigði með skert næmi *in vitro* með Q493K/R eða S494P/L aminosýrustöðu á gaddapróteini við genasamsætubrot $\geq 15\%$ greindust hjá 17,9% (43/240) sjúklinga í regdanvimab hópnum og engum í lyfleysuhópnum eftir meðferð. Svipgerðargreining var gerð með afbrigðum á viðtakasvæði (RBD) við tíðni genasamsæta $\geq 15\%$ og öllum afbrigðum á vakaeyningu sem fundust við svipgerðargreiningu hjá sjúklingum sem fengu regdanvimab í rannsókn CT-P59 3.2 (3. stigs) þar með talin F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T og F490I með gerviveiruprófi sem byggist á lúsiferasa. Minnkun næmis var undir fimmfaldri minnkun hjá öllum afbrigðum nema L455F/S, F486I, Q493L og S494T. Hjá þessum afbrigðum var margfeldi breytingar > 20 .

Verkun

Þriðja stig rannsóknar CT-P59 3.2 var slembiröðuð, tvíblind klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu sem rannsakandi meðferð með regdanvimabi hjá óbólusettum fullorðnum sjúklingum með vægan eða miðlungsalvarlegan COVID-19 sjúkdóm. Hún fór fram í mörgum löndum, þar á meðal í Evrópusambandinu (79,5%), Bandaríkjunum (7,6%) og Asíu (0,9%). Í rannsóknina voru skráðir fullorðnir sjúklinga sem voru ekki lagðir inn á sjúkrahús og höfðu að minnsta kosti eitt eða fleiri einkenni COVID-19 í ≤ 7 daga, súrefnismettun $> 94\%$ án súrefnisgjafar og þurftu ekki súrefnismedferð. Sjúklingar voru skráðir í rannsóknina frá 18. janúar 2021 og klínískir endapunktur fyrir verkun voru greindir byggt á gögnum fram að lokadagsetningunni 21. maí 2021. Meðferð var hafin eftir staðfesta jákvæða greiningu á SARS-CoV-2 veirusýkingu.

Alls 1.315 sjúklingum var slembiraðað í tvo jafnstóra hópa til að fá stakan skammt af regdanvimabi með innrennsli í skammtastærðunum 40 mg/kg ($N = 656$), eða lyfleysu ($N = 659$) yfir 60 mínútur.

Aðalendapunktur verkunar var hlutfall sjúklinga með klínísk einkenni sem krefjast innlagnar á sjúkrahús, súrefnismedferðar eða sem látast af völdum SARS-CoV-2 sýkingar fram að degi 28. Þetta var greint í öllum sjúklingum sem er slembiraðað til að fá rannsóknarlyfið, eru í aukinni hættu á versnun COVID-19 sjúkdómsins og/eða sjúkrahúsvistun (skilgreindir með að minnsta kosti einn af eftirfarandi áhættuþáttum fyrir alvarlegan COVID-19 sjúkdóm: aldur > 50 ár; BMI > 30 kg/m²; hjarta- og æðasjúkdóm, þar á meðal háþrýsting, langvinnan lungnasjúkdóm, þar á meðal astma, sykursýki af tegund 1 eða tegund 2, langvinnan nýrnasjúkdóm, þar á meðal sjúklingar sem þurfa blóðskilun, langvinnan lifrarsjúkdóm og ónæmisbældir sjúklingar, byggt á mati rannsakanda).

66,9% allra slembiraðaðra sjúklinga voru í aukinni hættu á versnun COVID-19 sjúkdómsins og/eða sjúkrahúsvistun. Meðal sjúklinga í aukinni hættu á versnun COVID-19 sjúkdómsins og/eða sjúkrahúsvistun var miðgildi aldurs í upphafi 54 ár (bil: 18 til 87); 19,4% sjúklinga 65 ára eða eldri og

4,9% sjúklinga 75 ára eða eldri; 53,6% sjúklinga voru karlkyns; 88,6% voru hvítir, 19,9% voru af spænskum eða rómönskum uppruna, 0,8% voru af asískum uppruna og 0,8% voru svartir. Miðgildi tíma frá því að fyrstu einkennum komu fram var 4 dagar; miðgildi veiruálags í upphafi var 5,8 \log_{10} eintök/ml í regdanvimab meðferðarhópnum og 5,9 \log_{10} eintök/ml í lyfleysuhópnum. Fjórutíu og sjö prósent og 52,4% sjúklinga fengu vægan og miðlungsalvarlegan COVID-19 sjúkdóm, í þeirri röð. Algengustu áhættuþættirnir voru hár aldur (aldur >50 ár) (66,1%), hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið háþrýstingur, (50,3%) og offita (BMI > 30 kg/m²) (47,2%).

Hlutfall sjúklinga með klínísk einkenni sem krefjast innlagnar á sjúkrahús, súrefnismeðferðar eða sem látast af völdum SARS-CoV-2 sýkingar fram að degi 28

Tafla 4: Niðurstöður aðalendapunkta í rannsókn CT-P59 3.2 (3. stigs)

		Regdanvimab (40 mg/kg innrennsli í bláæð)	Lyfleysa
Hlutfall sjúklinga með klínísk einkenni sem krefjast innlagnar á sjúkrahús, súrefnismeðferðar eða sem látast af völdum SARS-CoV-2 sýkingar fram að degi 28	Hlutfall (n, %)	14/446 (3,1%)	48/434 (11,1%)
	Munur (95% CI)^a	-8,0 (-11,7; -4,5)	
	P-gildi^b	< 0,0001	

Athugasemd: Klínísk einkenni sem krefjast innlagnar á sjúkrahús, súrefnismeðferðar eða andlát af völdum SARS-CoV-2 sýkingar fram að degi 28 eru talin með. Skilgreining á innlögn á sjúkrahús er ≥ 24 klst. af bráðameðferð. Skilgreiningar á súrefnismeðferð eru að minnsta kosti 24 klukkustundir af súrefnismeðferð og SpO₂ mæling við andrúmsloft í herbergi sýni $\leq 94\%$ áður en súrefnismeðferð hefst.

- a Áætlaður munur á hlutfalli á milli tveggja meðferðarhópa með því að nota CMH (Cochran-Mantel-Haenszel) vægi og 95% lagskipt Newcombe öryggisbil (CI) með CMH vægi er sýndur. Greining var lagskipt eftir aldri (≥ 60 ára á móti < 60 ára), undirliggjandi sjúkdómum í upphafi (já eða nei) og svæði (Bandaríkin á móti Evrópusambandinu á móti öðrum svæðum).
- b p-gildi frá lagskiptu CMH prófi er sýnt. CMH prófið er lagskipt eftir aldri (≥ 60 ára á móti < 60 ára), undirliggjandi sjúkdómum í upphafi (já eða nei) og svæði (Bandaríkin á móti Evrópusambandinu á móti öðrum svæðum).

Að auki létust alls 3 sjúklingar (1 sjúklingur sem fékk regdanvimab og 2 sjúklingar sem fengu lyfleysu) vegna versnunar COVID-19.

Tími að klínískum bata fram að degi 14

Tími fram að klínískum bata var skilgreindur sem tíminn sem leið frá því rannsóknarlyfið var gefið þar til einkenni sem metin voru „miðlungsalvarleg“ eða „alvarleg“ í upphafi voru orðin „væg“ eða „ekki til staðar“ og þegar einkenni sem metin voru „væg“ eða „ekki til staðar“ í upphafi voru metin „ekki til staðar“. Einkenni sem voru skilgreind sem „ekki til staðar“ í upphafi ættu að vera skilgreind þannig í að minnsta kosti 48 klukkustundir. Einkenni sem voru ekki til staðar í upphafi en urðu „alvarleg“, „miðlungsalvarleg“ eða „væg“ á meðan rannsóknin stóð yfir töldust hafa náð klínískum bata ef þau breyttust aftur í „ekki til staðar“ í að minnsta kosti 48 klukkustundir. Einkenni sem vantaði í upphafi töldust hafa náð klínískum bata ef þau voru „ekki til staðar“ í að minnsta kosti 48 klukkustundir. Metin einkenni voru tilfinning um hita, hósti, mæði eða öndunarerfiðleikar, eysli í hálsi, verkir í líkama eða vöðvum, þreyta og höfuðverkur.

Miðgildi tíma að klínískum bata (a.m.k. 48 klukkustundir) hjá öllum slembiröðuðum sjúklingum sem eru í aukinni hættu á versnun til alvarlegs COVID-19 sjúkdóms og/eða innlögn á sjúkrahús (samkvæmt ofangreindri skilgreiningu) var marktækt styttra hjá sjúklingum sem fengu meðferð með regdanvimabi samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (miðgildi, 9,27 dagar á móti engum útreikningum). Þar sem minna en 50% sjúklinga í lyfleysuhópnum náðu klínískum bata fram að degi 14, var ekki hægt að reikna út miðgildi tíma að klínískum bata fram að degi 14. Hins vegar er hægt að taka til greina að áhættusjúklingar í regdanvimab meðferðarhópnum sýndu fram á styttri tíma að klínískum bata upp á að minnsta kosti 4,73 daga samanborið við lyfleysuhópinn, að því gefnu að miðgildi tíma að klínískum bata hjá sjúklingum í lyfleysuhópnum sé að lágmarki 14 dagar. Munurinn á tíma að klínískum bata hjá meðferðarhópnum var tölfræðilega marktækur ($p < 0,0001$ [lagskipt log-raðgildispróf]; hlutfall þeirra sem náðu klínískum bata [95% CI] = 1,58 [1,31; 1,90]).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Regkirona sem meðferð við kórónuveirusjúkdóm 2019 (COVID-19) hjá einum eða fleiri undirhópum barna (sjá upplýsingar í kafla 4.2 og kafla 5.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog og dreifing

Eftir að sjúklingar með COVID-19 sjúkdóm fengu ráðlagðan skammt (stakan 40 mg/kg skammt) var meðalgildi (CV%) C_{max} 1.017 míkrog/ml (27%).

Meðalgildi (CV%) dreifingarrúmmáls við stöðugt ástand (V_{ss}) eftir gjöf regdanvimabs 40 mg/kg með í bláæð var 83 ml/kg (26%) hjá sjúklingum með COVID-19.

Brotthvarf

Búist er við að regdanvimab brotni niður í lítil peptíð og amínósýrur í gegnum venjulega niðurbrotsferla á sama hátt og innrænt IgG. Enginn umtalsverður aldurs- eða þyngdartengdur munur á úthreinsun eða dreifingarrúmmáli kom fram hjá sjúklingum með COVID-19 sjúkdóm.

Í rannsóknum á sjúklingum með COVID-19 sjúkdóm var meðalgildi (CV%) úthreinsunar regdanvimabs 40 mg/kg 0,20 ml/klst./kg (24%).

Meðalgildi (CV%) lokahelmingunartíma fyrir 40 mg/kg af regdanvimabi var 17 dagar hjá sjúklingum með COVID-19 sjúkdóm (37%).

Línulegt samband

Greining á lyfjahvörfum í heilbrigðum sjúklingum sýndi að regdanvimab var með um það bil jafnt skammtahlutfall hvað varðar hámarks og altæka útsetningu (C_{max} , AUC_{0-last} og AUC_{0-inf}) yfir skammtabilið 10 mg/kg til 80 mg/kg.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Undirhópsgreiningar á lyfjahvörfum sýndu ekki fram á mun á lyfjahvörfum regdanvimabs í öldruðum sjúklingum samanborið við yngri sjúklinga.

Börn

Ekki hefur verið lagt mat á lyfjahvörf regdanvimabs hjá börnum.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Ekki hefur verið lagt mat á lyfjahvörf regdanvimabs í sjúklingum með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Regdanvimab hreinsast ekki út óskemmt í þvagi. Þess vegna er ekki talið að skert nýrnastarfsemi hafi áhrif á útsetningu regdanvimabs.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á vefjavíxlbindingu og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Í 3ja vikna eitrunarrannsókn með endurteknum skömmtun á cynomolgus öpum kom fram tímabundin miðlungs til mikil fækkun daufkyrninga og breytingar blóðgildispátta hjá 20% dýra við um það bil 9-faldan skammt klínískrar útsetningar í mönnum

Sértæk nákvæm litun kom fram í heilahimnufrumum í heila og/eða mænuvef í TCR rannsóknum þar sem notaðir voru vefir úr fullorðnum mönnum, nýburum og cynomolgus öpum. Þessar niðurstöður tengdust ekki einkennum í taugakerfi og vefjameinafræðilegum niðurstöðum í eitrunarrannsókn með endurteknum skömmtum, sem gefur til kynna að þessar TCR niðurstöður séu ólíklegri til að hafa klínískt mikilvægi.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á mögulegum krabbameinsvaldandi áhrif regdanvimabs, eiturverkunum á erfðaeefni og eiturverkunum á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-histidín
L-histidín einhýdróklóríðeinhýdrat
Pólýsorbat 80
L-arginín einhýdróklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem eru tilgreind í kafla 6.6, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Óopnuð hettuglös

30 mánuðir

Þynnt innrennslislyf, lausn

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 72 klukkustundir við 2°C - 8°C eða í 4 klukkustundir við ≤ 30 °C eftir þynningu með 9 mg/ml natríumklóríð (0,9%) innrennslislyfi, lausn.

Nota skal undirbúnu innrennslislausnina tafarlaust frá örverufræðilegu sjónarhorni. Ef lyfið er ekki notað strax, ber notandi ábyrgð á geymslutíma og aðstæðum fyrir notkun og skal hann ekki vera lengri en 24 klukkustundir við 2°C - 8°C nema lyfið hafi verið þynnt við stýrðar og staðfestar smitgátaraðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymist í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald þess

Hettuglas úr gleri af gerð I með klóróbútýl gúmmítappa.

Pakningastærð með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Undirbúningur

Heilbrigðisstarfsmaður sem hlotið hefur viðeigandi þjálfun skal undirbúa Regkirona innrennslislyf, lausn með smitgátaraðferð:

- Takið Regkirona hettuglas (hettuglös) úr kæli og leyfið að ná stofuhita (ekki yfir 30°C) í um það bil 20 mínútur fyrir undirbúning. **Má ekki vera í beinum hita. Ekki hrista hettuglasið (hettuglös).**
- Regkirona er glært til ópallýsandi, litlaust til fölgult innrennslislyf, lausn. Kannið hvort agnir finnist í hettuglasinu (hettuglösunum) með Regkirona eða hvort lausnin sé aflituð fyrir þynningu. Ef annað hvort er til staðar skal farga hettuglasinu (hettuglösunum) og nota nýtt (ný) fyrir undirbúning.
- Reiknið heildarrúmmál Regkirona sem á að gefa (sjá kafla 4.2).
- Þynnið Regkirona í poka með 9 mg/ml natríumklóríð (0,9%) innrennslislyfi, lausn. Heildarrúmmál lyfsins og natríumklóríðlausnar á að vera 250 ml.
 - Í 250 ml poka af natríumklóríðlausn, dragið upp og fargið nauðsynlegu rúmmáli (sem er það sama og útreiknað rúmmál af Regkirona) af 9 mg/ml natríumklóríðlausninni (0,9%) úr innrennslispokanum.
 - Dragið upp útreiknað rúmmál af Regkirona úr hettuglasinu (hettuglösunum) með smitsæfðri sprautu.
 - Flytjið Regkirona yfir í innrennslispokann.
- Snúið innrennslispokanum varlega á hvolf í höndunum um það bil 10 sinnum til að blanda lausnina. **Má ekki hrista.**

Lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður sem hlotið hefur viðeigandi þjálfun skal gefa sjúklingi Regkirona innrennslislyf, lausn.

- Takið saman nauðsynleg aðföng fyrir innrennslislyfi: Innrennslisett með innlínusíu (PES (pólýetersúlferón) sía með 1,2 míkrom gatastærð eða minni er ráðlögð).
- Tengjið innrennslisettið við innrennslispokann.
- Stillið innrennslisettið.
- Gefið lyfið með innrennslislyfi í bláæð með dælu yfir 60 mínútna tímabil.
- Ekki má gefa tilbúnu innrennslislausnina samtímis öðrum lyfjum.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKADSLEYFISHAFI

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

8. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1597/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. nóvember 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

CELLTRION Inc.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu,
Incheon, 22014
SUÐUR-KÓREA

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR HETTUGLAS (INNRENNSLISÞYKKNI, LAUSN)

1. HEITI LYFS

Regkirona 60 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
regdanvimab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert ml inniheldur 60 mg regdanvimab

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín einhýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbit 80, L-arginín einhýdróklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

1 hettuglas (960 mg/16 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1597/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI FYRIR HETTUGLAS (INNRENNSLISÞYKKNI, LAUSN)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Regkirona 60 mg/ml sæft þykkni
regdanvimab
Til notkunar í bláæð eftir þynningu

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

960 mg/16 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Regkirona 60 mg/ml innrennslisþykkni, lausn regdanvimab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Regkirona og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Regkirona
3. Hvernig nota á Regkirona
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Regkirona
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Regkirona og við hverju það er notað

Virka efnið í Regkirona er regdanvimab. Það er einstofna mótefni notað til að meðhöndla COVID-19, sem er sjúkdómur af völdum veiru sem kallast SARS-CoV-2.

Regkirona er gefið fullorðnum sjúklingum með COVID-19 sem þurfa ekki súrefnisgjöf og sem eru í aukinni hættu á að versna og fá svæsinn COVID-19 sjúkdóm.

Lyfið stöðvar veiruna í að komast inn í mannafrumur með því að bindast við gaddaprótein SARS-CoV-2. Með því að bindast við gaddapróteinið hindrar það víxlverkun veirunnar og frumuviðtakans og geta veirunnar til að berast inn í frumur líkamans minnkar. Þetta getur hjálpað líkamanum að veita veirusýkingunni viðnám og gæti hjálpað við að koma í veg fyrir versnun sjúkdómsins.

2. Áður en byrjað er að nota Regkirona

Ekki má nota Regkirona

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir regdanvimabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

→ **Ræddu við lækinn þinn eða hjúkrunarfræðing eins fljótt og hægt er, ef þetta á við um þig.**

Varnaðarorð og varúðarreglur

Viðbrögð eftir gjöf lyfsins

Lyfið getur valdið ofnæmisviðbrögðum eða öðrum viðbrögðum eftir að það er gefið. Sjá einnig kafla 4, „Hugsanlegar aukaverkanir“. Einkenni geta meðal annars verið:

- Hiti
- Öndunarerfiðleikar

- Mæði, hraður andardráttur eða hjartsláttur
- Kuldahrollur
- Þreytutilfinning
- Óreglulegur, hraður eða hægur hjartsláttur
- Óþægindi eða verkur fyrir brjósti
- Máttleysi
- Ringlun
- Ógleði
- Höfuðverkur
- Mæði, öngljóð í lungum
- Lágur eða hár blóðþrýstingur
- Þroti í andliti, vörum eða hálsi (ofnæmisbjúgur)
- Útbrot, þ.m.t. ofsakláði
- Kláði
- Vöðvaverkir
- Yfirliðstilfinning
- Sundl
- Svitnun

→ **Leitaðu strax læknishjálpar** ef vart verður við einhver af þessum einkennum.

Börn og unglingar

Ekki skal gefa lyfið börnum og unglungum yngri en 18 ára því að engin gögn liggja fyrir sem sýna fram á öryggi og verkun lyfsins hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Regkirona

Látid lækinn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð.

Ekki er enn vitað hvort lyfið hafi áhrif á önnur lyf eða verði fyrir áhrifum frá öðrum lyfjum. Umönnunaraðilar þínir munu fylgjast með einkennum um milliverkanir lyfja.

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Læknirinn mun ráðleggja þér um hvort ávinningur meðferðarinnar sé meiri en hættan fyrir þig og barnið þitt.

Það er ekki vitað hvort innihaldsefni Regkirona berist í brjóstamjólk. **Ef þú ert með barn á brjósti, verður þú að ræða við lækinn** áður en þú færð Regkirona.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Regkirona hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar verkfæra eða véla.

3. Hvernig Regkirona er gefið

Hjúkrunarfræðingur eða læknir mun gefa þér lyfið sem dreypt í bláæð (innrennsli í bláæð) á 60 mínútna tímabili.

Ráðlagður skammtur er stakur 40 mg/kg skammtur. Þetta lyf á að gefa innan 7 daga frá upphafi einkenna.

Lyfið getur valdið innrennslisviðbrögðum eftir að það er gefið. Þú verður undir nánu eftirliti meðan á lyfjagjöf stendur og í að minnsta kosti 1 klukkustund eftir að innrennslinu lýkur.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðing vita ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum:

- **Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum
 - **Ofnæmisviðbrögð vegna innrennslis** (t.d. hiti, öndunarerfiðleikar, óreglulegur, hraður eða hægur hjartsláttur, hár blóðþrýstingur, útbrot þar á meðal ofsakláði, kláði, yfirliðs tilfinning)

Almennt koma þessi viðbrögð fram innan nokkurra mínútna til nokkurra klukkustunda eftir að innrennsli lýkur.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Regkirona

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi. Má ekki frjósa.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við agnir eða óeðlilegan lit fyrir lyfjagjöf.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Regkirona inniheldur

- Virka innihaldsefnið er regdanvimab. Hettuglasið inniheldur 960 mg af regdanvimabi í 16 ml (60 mg/ml).
- Önnur innihaldsefni eru L-histidín, L-histidín einhýdróklóríðeinhýdrat, pólýsorbit 80, L-arginín einhýdróklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Regkirona og pakkningastærðir

Lyfið er glær til ópallýsandi, litlaus til fölgul lausn, í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og álinnsigli sem er flett af, sem innrennslisþykkni, lausn.

Regkirona er fáanlegt í pakkningum með 1 hettuglasi.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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
Ungverjaland
Tel: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:
Nánari upplýsingar er að finna í samantekt á eiginleikum lyfsins.

Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Regkirona 60 mg/ml innrennslisþykkni, lausn regdanvimab

Hvert einnota hettuglas inniheldur 960 mg af regdanvimab í 16 ml.

Einungis má gefa regdanvimab þar sem heilbrigðisstarfsfólk hefur greiðan aðgang að viðeigandi búnaði til endurlífgunar og lyfjum til að meðhöndla veruleg innrennslisviðbrögð, þar á meðal bráðaofnæmi.

Fylgist með hvort aukaverkanir komi fram hjá sjúklingnum á meðan innrennsli stendur og í að minnsta kosti 1 klukkustund eftir að innrennsli lýkur.

Ef vart verður við klínískt marktæk teikn og einkenni ofnæmisviðbragða eða bráðaofnæmis skal hætta gjöf lyfsins tafarlaust og hefja viðeigandi lyfjagjöf og/eða stuðningsmeðferð.

Þynnið þykknið með natríumklóríð innrennslislyfi, lausn

Heilbrigðisstarfsmaður sem hlotið hefur viðeigandi þjálfun skal undirbúa Regkirona innrennslislyf, lausn með smitgátaraðferð:

- Takið Regkirona hettuglas (hettuglös) úr kæli og leyfið að ná stofuhita (ekki yfir 30°C) í um það bil 20 mínútur fyrir undirbúning. **Má ekki vera í beinum hita. Ekki hrista hettuglasið (hettuglös).**
- Regkirona er glært til ópallýsandi, litlaust til fölgult innrennslislyf, lausn. Kannið hvort agnir finnist í hettuglasinu (hettuglösunum) með Regkirona eða hvort lausnin sé aflituð fyrir þynningu. Ef annað hvort er til staðar skal farga hettuglasinu (hettuglösunum) og nota nýtt (ný) fyrir undirbúning.
- Reiknið heildarrúmmál Regkirona sem á að gefa. Rúmmál Regkirona er reiknað út eins og hér segir:

Útreikningur til að ákvarða heildarrúmmál Regkirona sem á að gefa:

$$\frac{\text{Líkamsþyngd sjúklings (kg)} \times \text{Regkirona skammtur (40 mg/kg)}}{\text{Styrkleiki í hettuglasi (60 mg/ml)}} = \text{rúmmál Regkirona (ml)}$$

Útreikningur til að ákvarða heildarfjölda Regkirona hettuglása sem þarf:

$$\frac{\text{Heildarrúmmál (ml) Regkirona sem á að gefa}}{\text{Heildarrúmmál í hverju hettuglasi (16 ml/hettuglas)}} = \text{fjöldi hettuglása af Regkirona sem þarf}$$

Tafla 1: Dæmi um útreikninga fyrir sjúklinga sem fá 40 mg/kg ráðlagðan skammt af Regkirona fyrir þyngdir á bilinu 40 kg til 120 kg

Líkamsþyngd (kg)	Heildarskammtur (mg)	Rúmmál (ml)	Hettuglös (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

Athugasemd: Ef sjúklingur er þyngri en 200 kg skal nota 200 kg við útreikning á skammti. Hámarks ráðlagður skammtur er 8.000 mg.

- Þynnið Regkirona í poka með 9 mg/ml natríumklóríð (0,9%) innrennslislyfi, lausn. Heildarrúmmál lyfsins og natríumklóríðlausnar á að vera 250 ml.
 - Í 250 ml poka af natríumklóríðlausn, dragið upp og fargið nauðsynlegu rúmmáli (sem er það sama og útreiknað rúmmál af Regkirona) af 9 mg/ml natríumklóríðlausninni (0,9%) úr innrennslispokanum.

- Dragið upp útreiknað rúmmál af Regkirona úr hettuglasinu (hettuglössunum) með smitsæfðri sprautu.
- Flytjið Regkirona yfir í innrennslispokann.
- Snúið innrennslispokanum varlega á hvolf í höndunum um það bil 10 sinnum til að blanda lausnina. **Má ekki hrista.**
- Þetta lyf inniheldur engin rotvarnarefni og þar af leiðandi verður að gefa þynnta innrennslislyfið, lausnina strax. Eftir þynningu með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð innrennslislyfi, lausn við smitgátaraðstæður er undirbúna Regkirona innrennslislausnin með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð innrennslislyfi, lausn eðlisfræðilega og efnafræðilega stöðug í 72 klukkustundir við 2°C - 8°C eða í 4 klukkustundir við ≤30°C.
- Nota skal undirbúnu innrennslislausnina tafarlaust frá örverufræðilegu sjónarhorni. Ef lyfið er ekki notað strax, ber notandi ábyrgð á geymslutíma og aðstæðum fyrir notkun og skal hann yfirleitt ekki vera lengri en 24 klukkustundir við 2°C - 8°C nema lyfið hafi verið þynnt við stýrðar og staðfestar smitgátaraðstæður. Ef innrennslislyfið, lausnin var í kæli skal láta það ná stofuhita (ekki yfir 30°C) í um það bil 20 mínútur áður en lyfjagjöf hefst.

Gefið innrennslislyfið

Heilbrigðisstarfsmaður sem hlotið hefur viðeigandi þjálfun skal gefa sjúklingi Regkirona innrennslislyf, lausn.

- Takið saman nauðsynleg aðföng fyrir innrennsli: Innrennslissett með innlínusíu (PES (pólýetersúlferón) sía með 1,2 mikkrom gatastærð eða minni er ráðlögð).
- Tengjið innrennslissettið við innrennslispokann.
- Stillið innrennslissettið.
- Gefið lyfið með innrennsli í bláæð með dælu yfir 60 mínútna tímabil.
- Ekki má gefa tilbúnu innrennslislausnina samtímis öðrum lyfjum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.