

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

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

1. NÁZOV LIEKU

Regkirona 60 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 960 mg regdanvimabu*. Každý ml koncentráту obsahuje 60 mg regdanvimabu.

* Regdanvimab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka IgG1 vyrobená technológiou rekombinantnej DNA v bunkovej línii cicavcov (vaječník samice čínskeho škrečka).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát)
Číry až opalizujúci, bezfarebný až bledožltý roztok s hodnotou pH 5,7 – 6,3 a osmolalitou 250 – 300 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Regdanvimab je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s koronavírusovým ochorením 2019 (COVID-19), u ktorých nie je potrebné doplnkové podávanie kyslíka a ktorí majú zvýšené riziko závažného priebehu ochorenia COVID-19 (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Regdanvimab sa má podávať iba v prostredí, v ktorom majú zdravotnícki pracovníci okamžitý prístup k zariadeniu vhodnému na resuscitáciu a k liekom na liečbu závažných reakcií na infúziu vrátane anafylaxie a v ktorom môžu byť pacienti počas podávania infúzie pod klinickým dohľadom a pozorovaní aspoň 1 hodinu po ukončení infúzie (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Odporúčaná dávka regdanvimabu u dospelých je jednorazová 40 mg/kg i.v. infúzia. Regdanvimab sa má podať do 7 dní od nástupu príznakov ochorenia COVID-19 (pozri časť 5.1).

Objem Regkirony sa počíta podľa pokynov nižšie.

Výpočet na určenie celkového podávaného objemu Regkirony:

$$\frac{\text{Telesná hmotnosť pacienta (kg) x dávka Regkirony (40 mg/kg)}}{\text{Koncentrácia injekčnej liekovky (60 mg/ml)}} = \text{Objem Regkirony (ml)}$$

Výpočet na určenie celkového počtu potrebných injekčných liekoviek s Regkironou:

$$\frac{\text{Celkový objem Regkirony (ml), ktorý sa má podať}}{\text{Celkový objem v injekčnej liekovke (16 ml/injekčná liekovka)}} = \text{Počet potrebných injekčných liekoviek s Regkironou}$$

Tabuľka 1: Vzorové výpočty pre pacientov, ktorí dostávajú odporúčanú dávku 40 mg/kg Regkirony pre hmotnosti v rozmedzí od 40 kg do 120 kg

Telesná hmotnosť (kg)	Celková dávka (mg)	Objem (ml)	Injekčné liekovky (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

Poznámka: Ak hmotnosť pacienta presahuje 200 kg, na výpočet dávky použite 200 kg. Maximálna odporúčaná dávka je 8 000 mg.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky regdanvimabu (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Neodporúčajú sa žiadne úpravy dávky.

Porucha funkcie pečene

Neodporúčajú sa žiadne úpravy dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť regdanvimabu u pediatrických pacientov nebola doteraz stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Len na intravenózne použitie.

Regkirona sa má zriediť a podávať intravenózne po dobu 60 minút.

Rýchlosť infúzie sa môže spomaliť alebo prerušiť, ak sa u pacienta objavia akékoľvek prejavy reakcií spojených s infúziou alebo iných nežiaducich reakcií, a podľa potreby sa má začať primeraná liečba (pozri časť 4.4).

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

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

Precitlivenosť vrátane reakcií spojených s infúziou a anafylaktických reakcií

Pri podávaní regdanvimabu a po ňom boli pozorované reakcie súvisiace s precitlivosťou vrátane reakcií spojených s infúziou a anafylaktických reakcií (pozri časť 4.8).

Počas podávania infúzie majú byť pacienti pod klinickým dohľadom a pozorovaní aspoň 1 hodinu po ukončení infúzie.

Prejavy a príznaky reakcií súvisiacich s infúziou môžu zahŕňať horúčku, ťažkosti s dýchaním, zníženie saturáciu kyslíkom, zimnicu, únavu, arytmiu (napr. fibriláciu predsiení, tachykardiu, bradykardiu, palpitácie), bolesť alebo nepríjemné pocity na hrudníku, slabosť, zmenený duševný stav, nevoľnosť, bolesť hlavy, bronchospazmus, hypotenziu, hypertenziu, angioedém, podráždenie hrdla, vyrážku vrátane žihľavky, svrbenie, myalgiu, vazovagálne reakcie (napr. presynkopu, synkopu), závraty a diaforézu.

Ak dôjde k reakcii súvisiacej s infúziou, má sa zväžiť spomalenie alebo zastavenie infúzie a majú sa podať vhodné lieky a/alebo poskytnúť podporná starostlivosť.

Antivírusová rezistencia

Klinické štúdie s regdanvimabom sa uskutočnili u subjektov, ktoré boli prevažne infikované vírusom divokého typu a variantom alfa (pôvod z Veľkej Británie/rod B.1.1.7). Údaje o klinickej účinnosti regdanvimabu proti niektorým cirkulujúcim variantom SARS-CoV-2 so zníženou *in vitro* citlivosťou sú v súčasnosti obmedzené (pozri časť 5.1).

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s regdanvimabom.

Regdanvimab je monoklonálna protilátka, ktorá sa nevylučuje obličkami ani nemetabolizuje enzýmami cytochrómu P450, preto sú interakcie so súbežne podávanými liekmi, ktoré sa vylučujú obličkami alebo ktoré sú substrátmi, induktormi alebo inhibítormi enzýmov cytochrómu P450, považované za nepravdepodobné.

Farmakodynamické interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Regdanvimab nebol predmetom reprodukčných ani vývojových štúdií.

Predklinické štúdie reprodukčnej toxicity sa s regdanvimabom neuskutočnili (pozri časť 5.3). V štúdiách tkanivovej skríženej reaktivity (tissue cross-reactivity, TCR) s regdanvimabom s použitím ľudských fetálnych a neonatálnych tkanív sa vo fetálnych tkanivách nezistila žiadna klinicky významná väzba. Je známe, že protilátky ľudského imunoglobulínu G1 (IgG1) prechádzajú placentárnou bariérou, preto sa regdanvimab potenciálne môže prenášať z matky do vyvíjajúceho sa plodu. Nie je známe, či potenciálny prenos regdanvimabu predstavuje prínos alebo riziko pre vyvíjajúci sa plod.

Regdanvimab sa má používať počas gravidity iba vtedy, ak očakávaný prínos pre matku odôvodňuje potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa regdanvimab vylučuje do ľudského mlieka alebo sa systémovo absorbuje po požití. Podanie regdanvimabu počas dojčenia sa môže zväziť, ak je to klinicky indikované.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách u zdravých jedincov aj u pacientov, ktorí neboli hospitalizovaní, bolo regdanvimabu vystavených celkovo 906 osôb. Bezpečnosť regdanvimabu sa zakladá na expozícii pacientov v ambulantnej starostlivosti (nehospitalizovaní) s ochorením COVID-19.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené pri liečbe regdanvimabom na základe skúseností z klinických štúdií u zdravých osôb a pacientov s miernym až stredne ťažkým ochorením COVID-19, ako aj nežiaduce reakcie hlásené zo skúseností po uvedení lieku na trh, sú uvedené v tabuľke 2 podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov Frekvencia	Nežiaduca reakcia
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>	
Menej časté	Reakcie súvisiace s infúziou ¹

¹ Reakcie súvisiace s infúziou (Infusion-related reaction – IRR) zahŕňajú hypersenzitivitu a anafylaxiu, pričom príznaky hlásené ako IRR sú opísané nižšie v časti „Reakcie súvisiace s infúziou“. Anafylaxia bola identifikovaná na základe skúseností po uvedení lieku na trh.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie súvisiace s infúziou

Okamžité reakcie súvisiace s infúziou boli zaznamenané u 0,6 % pacientov liečených regdanvimabom a u 1,2 % pacientov liečených placebom. Hlásené udalosti horúčky, svrbenia, hypertenzie a dyspnoe boli mierne, pričom dva prípady horúčky boli stredne závažné a jeden prípad hypertenzie bol závažný, a palpitácie, presynkopy a urtikárie boli stredne závažné u pacientov liečených regdanvimabom. Všetci pacienti v skupine liečenej regdanvimabom sa z týchto udalostí zotavili.

V rámci skúseností po uvedení lieku na trh bol počas infúzie regdanvimabu hlásený jeden prípad anafylaxie s príznakmi v podobe dyspnoe, diskomfortu na hrudníku a kašľa.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách sa podávali jednorazové dávky do 8 000 mg bez toxicity obmedzujúcej dávku. Liečba v prípade predávkovania má pozostávať zo všeobecných podporných opatrení vrátane sledovania vitálnych funkcií a pozorovania klinického stavu pacienta. Na predávkovanie regdanvimabom neexistuje žiadne špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunoséra a imunoglobulíny, antivírusové monoklonálne protilátky, ATC kód: J06BD06

Mechanizmus účinku

Regdanvimab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka IgG1, ktorá sa viaže na receptorovú väzbovú doménu (receptor binding domain, RBD) „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2 a následne blokuje bunkový vstup a infekciu SARS-CoV-2.

Antivírusová aktivita

In vitro neutralizačná aktivita regdanvimabu proti SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) sa hodnotila prostredníctvom neutralizačného testu redukcie plaku (plaque reduction neutralisation test, PRNT) s použitím buniek VeroE6. Regdanvimab neutralizoval tento kmeň vírusu SARS-CoV-2 s hodnotou IC₅₀ 9,70 ng/ml a hodnotou IC₉₀ 25,09 ng/ml.

Neutralizačný test redukcie plaku (PRNT) s použitím autentického variantu vírusu SARS-CoV-2 indikuje, že regdanvimab si udržal aktivitu proti variantu alfa (britský variant/línia B.1.1.7), zeta (brazílsky variant/P.2, jota (newyorský variant/B.1.526) a eta (nigérijský variant/B.1.525). Znížená neutralizačná aktivita bola pozorovaná voči variantu gama (brazílsky variant/P.1, beta (juhoafrický variant/B.1.351), epsilon (kalifornský variant/B.1.427 a B.1.429), kapa (indický variant/B.1.617.1 a delta (indický variant/B.1.617.2) (tabuľka 3). Mikroneutralizačné údaje s použitím autentického variantu vírusu SARS-CoV-2 naznačujú, že regdanvimab si zachováva aktivitu proti alfa variantu a má zníženú aktivitu proti beta a gama variantu (tabuľka 3)

Tabuľka 2: Údaje z neutralizačných testov s regdanvimabom pre autentický vírus SARS-CoV-2 a pseudovírus

Línie so substitúciou „spike“ proteínu	Testované kľúčové substitúcie ^a	Násobok redukcie citlivosti (autentický vírus)	Násobok redukcie citlivosti (pseudovírus) ^f
B.1.1.7 (alfa, Spojené kráľovstvo)	N501Y/P681H	Bez zmeny ^{b, d, e}	Bez zmeny ^b
P.1 (gama, Brazília)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^c /167,90 ^d	61,42
P.2 (zeta, Brazília)	E484K	Bez zmeny ^{b, d}	8,66
B.1.351 (beta, Juhoafrická republika)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^c /310,06 ^d	184,29
B.1.427 (epsilon, Kalifornia)	L452R	73,89 ^d	34,97
B.1.429 (epsilon, Kalifornia)	L452R	54,08 ^d	34,97
B.1.526 (iota, New York) ^c	E484K/A701V	Bez zmeny ^{b, d}	6,84
B.1.525 (eta, Nigéria)	E484K/Q677H	Bez zmeny ^{b, d}	7,22
B.1.617.1 (kapa, India)	L452R/E484Q/P681R	23,89 ^d	44,14

Línie so substitúciou „spike“ proteínu	Testované kľúčové substitúcie ^a	Násobok redukcie citlivosti (autentický vírus)	Násobok redukcie citlivosti (pseudovírus) ^f
B.1.617.2 (delta, India)	L452R/T478K/P681R	182,99 ^d	27,70
AY.1 (delta plus, India)	K417N/L452R/T478K	Nestanovené	63,65
C.37 (lambda, Peru)	L452Q/F490S	Nestanovené	15,50
B.1.621 (mí, Kolumbia)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Nestanovené	38,65
B.1.1.529 (Omikron, Juhoafrická republika)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Nestanovené	Nevypočítané ^g

a Pri variantoch s viac ako jednou substitúciou, ktoré boli predmetom stanovovania, sú uvedené iba tie, ktoré majú najväčší vplyv na aktivitu

b Bez zmeny: < 5-násobná redukcia citlivosti

c Nie všetky izoláty newyorského kmeňa obsahujú substitúciu E484K (február 2021)

d Štúdia sa uskutočňovala pomocou neutralizačného testu redukcie plaku

e Štúdia sa uskutočňovala pomocou mikroneutralizačného testu

f V pseudovírusovom teste boli testované kľúčové substitúcie globálnych variantov.

g Nevypočítané ($IC_{50} > 1$ mg/ml)

Antivírusová rezistencia

In vitro pasážovanie autentických vírusov SARS-CoV-2 v bunkách VeroE6 za prítomnosti/absencie regdanvimabu identifikovalo substitúciu aminokyseliny S494P lokalizovanej v RBD „spike“ proteínu. Výsledky testu so pseudovírusom s Q493K, Q493R, S494L a S494P ukázali hodnotu IC_{50} nad 500 ng/ml.

V štúdií CT-P59 3.2 (fázy 3) boli k dispozícii údaje o sekvenovaní zozbierané pri návštevách v rámci štúdie u 557 pacientov s ochorením COVID-19 (240 pacientov liečených regdanvimabom a 317 pacientov liečených placebom). Pri alelovej frakcii ≥ 15 % bol N501Y najčastejšie zisteným variantom prítomným u 76,7 % (184/240) pacientov v skupine s regdanvimabom a u 79,5 % (252/317) pacientov v skupine s placebom. Na začiatku liečby nemal žiadny pacient kombináciu mutácií L452R, T478K a P681R (spojenú s variantom delta). Traja pacienti (žiadny zo skupiny s regdanvimabom a 3 pacienti zo skupiny s placebom) mali kombináciu mutácií K417N, E484K a N501Y (variant beta) a 10 pacientov (5 pacientov z každej skupiny) malo kombináciu mutácií K417T, E484K a N501Y (variant gama).

Variety s *in vitro* zníženou citlivosťou na pozíciách aminokyselín spike proteínu Q493K/R alebo S494P/L s alelovou frakciou ≥ 15 % sa po ukončení liečby zistili u 17,9 % (43/240) pacientov v skupine s regdanvimabom a u žiadneho v skupine s placebom. Fenotypové hodnotenie sa vykonalo s variantmi v RBD s alelovou frekvenciou ≥ 15 % a všetkými variantmi v epitope zistenými pri genotypizácii od pacientov liečených regdanvimabom v štúdií CT-P59 3.2 (fázy 3) vrátane F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T a F490I pomocou pseudovírusového testu na báze luciferázy. Zníženie citlivosti bolo v prípade všetkých týchto variantov s výnimkou variantov L455F/S, F486I, Q493L a S494T menej ako päťnásobné. V prípade týchto variantov bola násobná zmena > 20 .

Klinická účinnosť

Štúdia CT-P59 3.2 fázy 3 bola randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná klinická štúdia skúmajúca regdanvimab na liečbu nezaočkovaných dospelých pacientov s miernym až stredne ťažkým priebehom ochorenia COVID-19, ktorá sa vykonala vo viacerých krajinách vrátane Európskej únie (79,5 %), Spojených štátov (7,6 %) a Ázie (0,9 %). Do tejto štúdie boli zaradení dospelí pacienti, ktorí neboli hospitalizovaní, mali aspoň jeden alebo viac príznakov ochorenia COVID-19 po dobu ≤ 7 dní, saturáciu kyslíkom > 94 % pri izbovom vzduchu a nepotrebovali doplnkovú kyslíkovú terapiu, a ktorí boli zaradení do štúdie od 18. januára 2021, pričom koncové ukazovatele klinickej

účinnosti boli analyzované na základe údajov získaných do termínu ukončenia zberu údajov, čo bolo 21. mája 2021. Liečba sa začala po získaní pozitívneho stanovenia vírusovej infekcie SARS-CoV-2.

Celkovo bolo randomizovaných 1 315 pacientov v pomere 1 : 1 a bola im podávaná jednorazová infúzia regdanvimabu v dávke 40 mg/kg (N = 656) alebo placebo (N = 659) viac ako 60 minút.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov s klinickými príznakmi, ktorí potrebovali hospitalizáciu, kyslíkovú terapiu alebo zomreli v dôsledku infekcie SARS-CoV-2 do 28. dňa. Tento ukazovateľ bol analyzovaný u všetkých pacientov náhodne pridelených k skúšanému lieku, u ktorých je zvýšené riziko závažného priebehu ochorenia COVID-19 a/alebo hospitalizácie (definovaní ako tí, ktorí majú na základe hodnotenia skúšajúceho aspoň jeden z nasledovných rizikových faktorov pre závažný priebeh ochorenia COVID-19: vek > 50 rokov; BMI > 30 kg/m²; kardiovaskulárne ochorenie vrátane hypertenzie; chronické pľúcne ochorenie vrátane astmy; diabetes mellitus typu 1 alebo typu 2; chronické ochorenie obličiek vrátane pacientov na dialýze; chronické ochorenie pečene a pacienti s imunosupresiou).

Spomedzi všetkých randomizovaných pacientov bolo 66,9 % pacientov so zvýšeným rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19 a/alebo hospitalizácie. Spomedzi pacientov so zvýšeným rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19 a/alebo hospitalizácie bol priemerný vek na začiatku štúdie 54 rokov (rozsah: 18 až 87); 19,4 % pacientov malo 65 rokov alebo viac a 4,0 % pacientov malo 75 rokov alebo viac; 53,6 % pacientov boli muži; 88,6 % bolo belochov, 19,9 % bolo Hispáncov alebo Latinoameričanov, 0,8 % bolo aziatov a 0,8 % černochochov alebo Afroameričanov. Medián času od začiatku nástupu príznakov bol 4 dni. Priemerná vírusová záťaž bola na začiatku štúdie 5,8 log₁₀ kópií/ml v skupine liečenej regdanvimabom a 5,9 log₁₀ kópií/ml v skupine liečenej placebo. Štyridsaťsedem percent pacientov malo mierny a 52,4 % pacientov malo stredne závažný priebeh ochorenia COVID-19. Najčastejšími rizikovými faktormi boli pokročilý vek (vek > 50 rokov) (66,1 %), kardiovaskulárne ochorenie vrátane hypertenzie (50,3 %) a obezita (BMI > 30 kg/m²) (47.2 %).

Podiel pacientov s klinickými príznakmi, ktorí potrebovali hospitalizáciu, kyslíkovú terapiu alebo zomreli v dôsledku infekcie SARS-CoV-2 do 28. dňa

Tabuľka 4: Výsledky primárneho koncového ukazovateľa účinnosti v štúdií CT-P59 3.2, (3. fáza)

		Regdanvimab (40 mg/kg intravenózna infúzia)	Placebo
Podiel pacientov s klinickými príznakmi, ktorí potrebovali hospitalizáciu, kyslíkovú terapiu alebo tých, ktorí zomreli v dôsledku infekcie SARS-CoV-2 do 28. dňa	Podiel (n, %)	14/446 (3,1 %)	48/434 (11,1 %)
	Rozdiel (95 % CI)^a	-8,0 (-11,7, -4,5)	
	Hodnota p^b	< 0,0001	

Poznámka: Zahnutý je klinický príznak potreby hospitalizácie, kyslíkovej terapie alebo úmrtia v dôsledku infekcie SARS-CoV-2 do 28. dňa. Kritérium hospitalizácie predstavuje ≥ 24 hodín akútnej starostlivosti. Kritériá kyslíkovej terapie predstavujú minimálne 24-hodinovú starostlivosť s doplnkovým podávaním kyslíka a nameraná hodnota SpO₂ pri izbovom vzduchu pred doplnkovým podávaním kyslíka ≤ 94 %.

a Uvádza sa rozdiel podielov medzi dvoma liečenými skupinami stanovený váženým odhadom podľa CMH (Cochran-

Mantel-Haenszel) a 95 % stratifikovaný interval spoľahlivosti podľa Newcomba (confidence interval, CI) s váženým odhadom podľa CMH. Analýza bola stratifikovaná podľa veku (≥ 60 rokov vs. < 60 rokov), východiskových komorbidít (áno vs. nie) a regiónu (Spojené štáty vs. Európska únia vs. iné).

- b Uvedená je hodnota p zo stratifikovaného CMH testu. CMH test bol stratifikovaný podľa veku (≥ 60 rokov vs. < 60 rokov), východiskových komorbidít (áno vs. nie) a regiónu (Spojené štáty vs. Európska únia vs. iné).

Okrem toho zomreli v dôsledku zhoršenia ochorenia COVID-19 celkom 3 pacienti (1 pacient liečený regdanvimabom a 2 pacienti liečení placebom).

Čas do klinického zotavenia do 14. dňa

Čas do klinického zotavenia bol definovaný ako čas od podania skúšaného lieku do okamihu, kedy boli príznaky, ktoré boli na začiatku liečby vyhodnotené ako „stredne závažné“ alebo „závažné“, vyhodnotené ako „mierne“ alebo „absentujúce“ a príznaky, ktoré boli na začiatku liečby vyhodnotené ako „mierne“ alebo „absentujúce“, boli vyhodnotené ako „absentujúce“. Príznaky „absentujúce“ z hľadiska intenzity na začiatku liečby mali zostať ako „absentujúce“ aspoň 48 hodín. Príznaky, ktoré na začiatku liečby absentovali, ale počas štúdie mali „závažnú“, „stredne závažnú“ alebo „miernu“ intenzitu, sa považovali za klinicky vyliečené, ak boli aspoň 48 hodín opäť „absentujúce“. Chýbajúce príznaky na začiatku liečby sa považovali za klinicky vyliečené, ak „absentovali“ aspoň 48 hodín. Medzi hodnotené príznaky patrilo pocity horúčky, kašeľ, dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, bolesť hrdla, bolesť tela alebo bolesť svalov, únava a bolesť hlavy.

Medián času do klinického zotavenia (najmenej 48 hodín) u všetkých randomizovaných pacientov so zvýšeným rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19 a/alebo hospitalizácie (podľa definície vyššie), bol významne kratší u pacientov liečených regdanvimabom v porovnaní s pacientmi, ktorí dostali placebo (medián, 9,27 dní vs. nevypočítané). Keďže klinické zotavenie do 14. dňa dosiahlo menej ako 50 % pacientov v skupine s placebom, medián času do klinického zotavenia do 14. dňa nebolo možné vypočítať. Je však možné usúdiť, že u pacientov v skupine liečenej regdanvimabom bol preukázaný kratší čas do klinického zotavenia najmenej o 4,73 dňa v porovnaní so skupinou s placebom, pričom predpokladaný medián času do klinického zotavenia bol u pacientov liečených placebom minimálne 14 dní. Rozdiel v čase do klinického zotavenia medzi liečenými skupinami bol štatisticky významný ($p < 0,0001$ [stratifikovaný log-rank test]; pomer klinického zotavenia [95 % CI] = 1,58 [1,31; 1,90]).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Regkironou pre liečbu ochorenia spôsobeného koronavírusom 2019 (COVID-19) v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Pri dodržaní odporúčaného režimu dávkovania (jednorazová dávka 40 mg/kg) u pacientov s ochorením COVID-19 bol priemer (CV %) hladiny C_{max} 1017 $\mu\text{g/ml}$ (27 %).

Priemer (CV%) zdanlivého distribučného objemu v rovnovážnom stave (V_{ss}) po intravenóznom podaní 40 mg/kg regdanvimabu bol u pacientov s COVID-19 83 ml/kg (26 %).

Eliminácia

Očakáva sa rozpad regdanvimabu na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických ciest rovnakým spôsobom ako v prípade endogénneho IgG. U pacientov s ochorením COVID-19 neboli pozorované väčšie rozdiely v klírense ani v distribučnom objeme súvisiace s vekom či hmotnosťou.

V štúdiách s pacientami s ochorením COVID-19 predstavoval priemerný (CV%) klírens 40 mg/kg regdanvimabu 0,20 ml/h/kg (24%).

U pacientov s ochorením COVID-19 predstavoval priemerný (CV%) terminálny polčas 40 mg/kg regdanvimabu 17 dní (37%).

Linearita

Na základe PK analýzy u zdravých jedincov bola maximálna a systémová expozícia regdanvimabu (C_{max} , AUC_{0-last} , a AUC_{0-inf}) približne úmerná dávke v rozmedzí dávok 10 mg/kg až 80 mg/kg.

Iné osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

Z farmakokinetických analýz podskupín vyplýva, že neexistuje žiadny rozdiel vo farmakokinetike regdanvimabu u starších pacientov v porovnaní s mladšími pacientmi.

Pediatrickí pacienti

Farmakokinetika regdanvimabu u pediatrických pacientov nebola hodnotená.

Porucha funkcie pečene a obličiek

Farmakokinetika regdanvimabu sa nehodnotila u pacientov s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene. Regdanvimab sa nevylučuje v nezmenenej forme močom, preto sa neočakáva, že by porucha funkcie obličiek ovplyvnila expozíciu regdanvimabu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií skríženej reaktivity v tkanivách a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V 3-týždňovej štúdiu toxicity po opakovanom podaní u opíc cynomolgus boli pozorované prechodné stredné až výrazné poklesy neutrofilov a zmeny hematologických parametrov u 20 % zvierat pri približne 9-násobnej dávke v porovnaní s klinickou expozíciou u ľudí.

V TCR štúdiách s regdanvimabom, pri ktorých boli použité ľudské tkanivá dospelých, novorodencov a tkanivá opíc cynomolgus, bolo pozorované špecifické pozitívne zafarbenie v meningoteliálnych bunkách pavúčnice v tkanivách mozgu a/alebo miechy. Tieto nálezy nesúviseli s neurologickými ani histopatologickými nálezmi v štúdiu toxicity, čo naznačuje, že je menej pravdepodobné, že tento nález TCR bude mať klinický význam.

Štúdie karcinogenity, genotoxicity a reprodukčnej toxikológie sa s regdanvimabom neuskutočnili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín

L-histidínium-chlorid, monohydrát

Polysorbát 80

L-arginínium-chlorid

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené injekčné liekovky

30 mesiacov

Zriedený infúzny roztok

Chemická a fyzikálna stabilita pred použitím bola preukázaná po dobu 72 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C alebo 4 hodiny pri teplote ≤ 30 °C po zriedení s 9 mg/ml (0,9 %) infúznym roztokom chloridu sodného.

Z mikrobiologického hľadiska sa má pripravený infúzny roztok použiť okamžite. Ak sa hneď nepoužije, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ zriedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka zo skla typu I s chlórbutylovou gumovou zátkou.

Balenie s 1 injekčnou liekovkou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Príprava

Infúzny roztok Regkirona má pripravovať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník za použitia aseptických postupov:

- Injekčné liekovky s Regkironou vyberte z chladničky a pred prípravou ich nechajte počas približne 20 minút dosiahnuť izbovú teplotu (nepresahujúcu 30 °C). **Nevystavujte priamemu teplu. Injekčnú liekovku (injekčné liekovky) nepretrepávajúte.**
- Regkirona je číry až opalizujúci, bezfarebný až bledožltý infúzny roztok. Pred zriedením injekčnú liekovku (injekčné liekovky) s Regkironou vizuálne skontrolujte, či neobsahujú pevné častice alebo či nedošlo k zmene farby. Ak spozorujete vyššie uvedené, injekčné liekovky zlikvidujte a na prípravu použite nové injekčné liekovky.
- Vypočítajte celkový objem Regkirony, ktorý sa má podať (pozri časť 4.2).
- Zriedte Regkironu vo vaku obsahujúcom infúzny roztok chloridu sodného s 9 mg/ml (0,9 %). Celkový objem lieku a chloridu sodného má byť 250 ml.
 - Z 250 ml vaku s chloridom sodným odoberte a zlikvidujte požadovaný objem (ktorý je zhodný s vypočítaným objemom Regkirony) 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného.
 - Pomocou sterilnej injekčnej striekačky odoberte z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) vypočítaný objem Regkirony.

- Regkironu preneste do infúzneho vaku.
- Približne 10-krát opatrne rukou infúzny vak prevráťte, aby sa liek premiešal. **Nepretrepávajte.**

Podávanie

Infúzny roztok s Regkironou má podávať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník.

- Pripravte si odporúčané pomôcky na infúziu: Infúzna súprava so zabudovaným filtrom (pre filter PES (polyétersulfón) sa odporúča veľkosť pórov 1,2 µm alebo menej).
- Pripojte infúznú súpravu k infúznemu vaku.
- Naplňte infúznú súpravu.
- Podávajte formou intravenózneho infúzie pomocou pumpy počas 60 minút.
- Pripravený infúzny roztok sa nemá podávať súbežne s inými liekmi.

Likvidácia

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1597/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. novembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

CELLTRION Inc.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu,
Incheon, 22014
KÓREJSKÁ REPUBLIKA

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

NUVISAN GmbH
Wegenerstr. 13,
Neu-Ulm, Bavarsko, 89231
NEMECKO

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

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

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

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

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

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

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,

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

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA S INJEKČNOU LIEKOVKOU (KONCENTRÁT NA INFÚZNY ROZTOK)

1. NÁZOV LIEKU

Regkirona 60 mg/ml koncentrát na infúzny roztok
regdanvimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 60 mg regdanvimabu

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: L-histidín, L-histidínium-chlorid monohydrát; polysorbát 80; L-arginínium-chlorid, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na infúzny roztok

1 injekčná liekovka (960 mg/16 ml)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie po zriedení.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1597/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY (KONCENTRÁT NA INFÚZNY ROZTOK)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Regkirona 60 mg/ml sterilný koncentrát
regdanvimab
i.v. použitie po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

960 mg/16 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa: Informácie pre pacientov

Regkirona 60 mg/ml koncentrát na infúzny roztok regdanvimab

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

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

V tejto písomnej informácii sa dozviete

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

1. Čo je Regkirona a na čo sa používa

Liečivom Regkirony je regdanvimab. Je to monoklonálna protilátka používaná pri liečbe ochorenia COVID-19, ktoré spôsobuje vírus SARS-CoV-2.

Regkirona sa podáva dospelým pacientom s ochorením COVID-19, u ktorých nie je potrebné doplnkové podávanie kyslíka a ktorí majú zvýšené riziko závažného priebehu ochorenia COVID-19.

Tento liek zastavuje prenikanie vírusu do ľudských buniek tak, že sa viaže na „spike“ proteín SARS-CoV-2. Keď sa naviaže na „spike“ proteín, interakcia medzi vírusom a bunkovým receptorom sa zablokuje a schopnosť vírusu vstúpiť do buniek tela sa oslabí. Môže tak telu pomôcť brániť sa proti vírusovej infekcii a môže pomôcť zabrániť zhoršeniu choroby.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Regkironu

Regkironu nepoužívajte

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

➔ Ak sa vás to týka, čo najskôr sa poradíte so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Upozornenia a opatrenia

Reakcie po podaní lieku

Po podaní môže tento liek vyvolať alergické reakcie alebo iné reakcie. Pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“. Medzi príznaky môže patriť:

- horúčka
- ťažkosti pri dýchaní

- dýchavičnosť, zrýchlené dýchanie alebo rýchly tep
- zimnica
- pocit únavy
- nepravidelný, rýchly alebo pomalý srdcový rytmus
- nepríjemné pocity alebo bolesť na hrudníku
- slabosť
- zmätenosť
- nevoľnosť (nauzea)
- bolesť hlavy
- dýchavičnosť, sipot
- nízky alebo vysoký krvný tlak
- opuch tváre, pier alebo hrdla (angioedém)
- vyrážka vrátane žihľavky
- svrbenie
- bolesť svalov
- mdloby
- závraty
- potenie

➔ Ak sa u vás prejavia niektoré z týchto príznakov, **bezodkladne vyhľadajte lekársku pomoc.**

Deti a dospelí

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospelým do 18 rokov, pretože nie sú k dispozícii údaje, ktoré by preukazovali, že je tento liek bezpečný a účinkuje v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Regkirona

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.**

Zatiaľ nie je známe, či tento liek ovplyvňuje iné lieky alebo je nimi ovplyvňovaný. Zdravotnícki pracovníci vás budú sledovať, aby zistili, či nedochádza k vzájomnému pôsobeniu liekov.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste **tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná**, alebo ak **plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom** predtým, ako začnete užívať Regkironu. Váš lekár vás informuje o tom, či je prínos liečby Regkironou väčší ako možné riziká pre vás a vaše dieťa.

Nie je známe, či zložky Regkirony môžu prejsť do materského mlieka. **Ak dojčíte, povedzte to svojmu lekárovi** predtým, ako dostanete Regkironu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že Regkirona má nejaký vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať nástroje alebo stroje.

3. Ako vám bude Regkirona podaná

Tento liek vám podá zdravotná sestra alebo lekár intravenóznou infúziou (do žily) počas doby 60 minút.

Odporúčaná dávka je jednorazová dávka 40 mg/kg. Tento liek sa má podávať do 7 dní od objavenia sa príznakov.

Po podaní môže tento liek vyvolať reakcie na infúziu. Počas liečby a aspoň 1 hodinu po ukončení infúzie budete dôsledne pozorovaní.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, informujte lekára alebo zdravotnú sestru:

- **Menej časté:** môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb
 - Alergické reakcie v dôsledku podania infúzie (napr. horúčka, ťažkosti pri dýchaní, nepravidelný, rýchly alebo pomalý srdcový rytmus, vysoký krvný tlak, vyrážka vrátane žihľavky, svrbenie, mdloby)

Spravidla sa tieto typy reakcií vyskytujú v priebehu niekoľkých minút až niekoľkých hodín po ukončení infúzie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo na zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Regkironu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Neuchováajte v mrazničke.

Tento liek nepoužívajte, ak pred podaním spozorujete pevné častice alebo zmenu farby.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Regkirona obsahuje

- Liečivo sa nazýva regdanvimab. Injekčná liekovka obsahuje 960 mg regdanvimabu v 16 ml (60 mg/ml).
- Ďalšie zložky sú L-histidín, L-histidínium-chlorid monohydrát; polysorbát 80; L-arginínium-chlorid a voda na injekcie.

Ako vyzerá Regkirona a obsah balenia

Tento liek je číry až opalizujúci, bezfarebný až bledožltý kvapalný roztok v sklenenej injekčnej liekovke s gumovou zátkou a vyklápacím hliníkovým tesnením, ktorý sa dodáva ako koncentrát na infúzny roztok.

Regkirona je dostupná v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

NUVISAN GmbH
Wegenerstr. 13,
Neu-Ulm, Bavorsko, 89231
NEMECKO

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapešť
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 Budapešť
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 Budapešť
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 Budapešť
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 Budapešť
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungarn
Tel.: +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 Cambacérès 75008 Paris
Tel: +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, Írsko
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
Tel.: +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 Budapešť
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 Budapešť
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 Budapešť
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 Budapešť
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 Budapešť
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Unkari
Tel.: +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

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

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov.
Ďalšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Pokyny pre zdravotníckych pracovníkov

Regkirona 60 mg/ml koncentrát na infúzny roztok regdanvimab

Každá injekčná liekovka na jednorazové použitie obsahuje 960 mg regdanvimabu v 16 ml.

Regdanvimab sa má podávať iba v prostredí, v ktorom majú zdravotnícki pracovníci okamžitý prístup k zariadeniu vhodnému na resuscitáciu a k liekom na liečbu závažných reakcií na infúziu vrátane anafylaxie.

Počas infúzie a aspoň 1 hodinu po ukončení infúzie sledujte, či sa u pacienta neobjavia vedľajšie účinky.

Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky klinicky významnej reakcie z precitlivenosti alebo anafylaxia, podávanie okamžite prerušte a začnite podávať vhodné lieky a/alebo začnite podpornú liečbu.

Riedenie koncentráту s infúznym roztokom chloridu sodného

Infúzny roztok Regkirona má pripravovať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník za použitia aseptických postupov:

- Injekčné liekovky s Regkironou vyberte z chladničky a pred prípravou ich nechajte počas približne 20 minút dosiahnuť izbovú teplotu (nepresahujúcu 30 °C). **Nevystavujte priamemu teplu. Injekčnú liekovku (injekčné liekovky) nepretrepávajú.**
- Regkirona je číry až opalizujúci, bezfarebný až bledožltý infúzny roztok. Pred zriedením injekčnú liekovku (injekčné liekovky) s Regkironou vizuálne skontrolujte, či neobsahuje pevné častice alebo či nedošlo k zmene farby. Ak spozorujete vyššie uvedené, injekčné liekovky zlikvidujte a na prípravu použite nové injekčné liekovky.
- Vypočítajte celkový objem Regkirony, ktorý sa má podať. Objem Regkirony sa počíta podľa pokynov nižšie.

Výpočet na určenie celkového podávaného objemu Regkirony:

$$\frac{\text{Telesná hmotnosť pacienta (kg) x dávka Regkirony (40 mg/kg)}}{\text{Koncentrácia injekčnej liekovky (60 mg/ml)}} = \text{Objem Regkirony (ml)}$$

Výpočet na určenie celkového počtu potrebných injekčných liekoviek s Regkironou:

$$\frac{\text{Celkový objem Regkirony (ml), ktorý sa má podať}}{\text{Celkový objem v injekčnej liekovke (16 ml/injekčná liekovka)}} = \text{Počet potrebných injekčných liekoviek s Regkironou}$$

Tabuľka 1: Vzorové výpočty pre pacientov, ktorí dostávajú odporúčanú dávku 40 mg/kg Regkirony pre hmotnosti v rozmedzí od 40 kg do 120 kg

Telesná hmotnosť (kg)	Celková dávka (mg)	Objem (ml)	Injekčné liekovky (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

Poznámka: Ak hmotnosť pacienta presahuje 200 kg, na výpočet dávky použite 200 kg. Maximálna odporúčaná dávka je 8 000 mg.

- Zriedte Regkironu vo vaku obsahujúcom infúzny roztok chloridu sodného s 9 mg/ml (0,9 %). Celkový objem lieku a chloridu sodného má byť 250 ml.

- Z 250 ml vaku s chloridom sodným odoberte a zlikvidujte požadovaný objem (ktorý je zhodný s vypočítaným objemom Regkirony) 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného.
- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky odoberte z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) vypočítaný objem Regkirony.
- Regkironu preneste do infúzneho vaku.
- Približne 10-krát opatrne rukou infúzny vak prevráťte, aby sa liek premiešal. **Nepretrepávajte.**
- Tento liek neobsahuje konzervačné látky, a preto sa má zriedený infúzny roztok podávať okamžite. Po aseptickom zriedení s infúznym roztokom chloridu sodného s 9 mg/ml (0,9 %) je pripravený infúzny roztok Regkirony v infúznom roztoku chloridu sodného s 9 mg/ml (0,9 %) fyzikálne a chemicky stabilný po dobu 72 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C alebo 4 hodiny pri teplote ≤ 30 °C.
- Z mikrobiologického hľadiska sa má pripravený infúzny roztok použiť okamžite. Ak sa roztok nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a toto uchovávanie nemá presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ zriedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok. Ak sa infúzny roztok uchováva v chladničke, nechajte ho pred podaním počas približne 20 minút dosiahnuť izbovú teplotu (nepresahujúcu 30 °C).

Podanie infúzie

Infúzny roztok s Regkironou má podávať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník.

- Pripravte si odporúčané pomôcky na infúziu: Infúzna súprava so zabudovaným filtrom (pre filter PES (polyétersulfón) sa odporúča veľkosť pórov 1,2 µm alebo menej).
- Pripojte infúznu súpravu k infúznemu vaku.
- Naplňte infúznu súpravu.
- Podávajte formou intravenózneho infúzie pomocou pumpy počas 60 minút.
- Pripravený infúzny roztok sa nemá podávať súbežne s inými liekmi.

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