

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Regkirona 60 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 960 mg регданвимаб (regdanvimab)\*.

Всеки ml от концентрата съдържа 60 mg регданвимаб.

\* Регданвимаб е рекомбинантно човешко IgG1 моноклонално антитяло, произведено чрез рекомбинантна ДНК технология в клетъчна линия от бозайници (яйчник на китайски хамстер).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат)

Бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор с рН 5,7 – 6,3 и осмолалитет 250 – 300 mOsmol/kg

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Регданвимаб е предназначен за лечение на възрастни с коронавирусна болест 2019 (COVID-19), при които не е необходим допълнителен кислород, и които са с повишен риск от прогресиране на COVID-19 до тежка форма (вж. точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Регданвимаб може да се прилага единствено в условия, при които медицинските специалисти разполагат с незабавен достъп до подходящо реанимационно оборудване и лекарствени продукти за лечение на тежка реакция, свързана с инфузията, включително анафилаксия, и където пациентите могат да бъдат клинично наблюдавани по време на приложението и поне 1 час след завършване на инфузията (вж. точка 4.4).

#### Дозировка

Препоръчителната доза регданвимаб при възрастни е единична i.v. инфузия 40 mg/kg. Регданвимаб трябва да се прилага в рамките на 7 дни от появата на симптоми на COVID-19 (вж. точка 5.1).

Обемът Regkirona е изчислен както следва.

*Формула за изчисляване на общия обем Regkirona, който трябва да се приложи:*

$$\frac{\text{Тегло на пациента (kg)} \times \text{доза Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Концентрация във флакона (60 mg/ml)}} = \text{Обем Regkirona (ml)}$$

Изчисление за определяне на общия брой необходими флакони Regkirona:

$$\frac{\text{Общ обем Regkirona (ml) за прилагане}}{\text{Общ обем на флакон (16 ml/флакон)}} = \text{Брой необходими флакони Regkirona}$$

**Таблица 1: Примерни изчисления за пациенти, получаващи препоръчителната доза 40 mg/kg Regkirona, при тегло в диапазона от 40 kg до 120 kg**

Тегло (kg)	Обща доза (mg)	Обем (ml)	Флакони (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

Забележка: Ако теглото на пациента е повече от 200 kg, при изчисляването на дозата трябва да се използва 200 kg. Максималната препоръчителна доза е 8 000 mg.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

Не се налага корекция на дозата регданвимаб при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

##### *Бъбречно увреждане*

Не се препоръчват корекции на дозата.

##### *Чернодробно увреждане*

Не се препоръчват корекции на дозата.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на регданвимаб при педиатрични пациенти все още не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Само за интравенозно приложение.

Регданвимаб трябва да се разрежда и прилага интравенозно в продължение на 60 минути.

Скоростта на инфузията може да бъде намалена или прекъсната, ако пациентът развие някакви признаци на реакции, свързани с инфузията, или други нежелани реакции, и трябва да бъде предприето необходимото лечение (вж. точка 4.4).

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

## Свръхчувствителност, включително реакции, свързани с инфузията, и анафилактични реакции

Реакции на свръхчувствителност, включително реакции, свързани с инфузията, и анафилактични реакции са наблюдавани по време на и след приложение на регданвимаб (вж. точка 4.8)

Пациентите трябва да бъдат клинично наблюдавани по време на приложение и да бъдат наблюдавани най-малко 1 час след завършване на инфузията.

Признаците и симптомите на реакции, свързани с инфузията, може да включват треска, затруднено дишане, намалена кислородна сатурация, втрисане, умора, аритмия (напр. атриална фибрилация, тахикардия, брадикардия, палпитации), болка или дискомфорт в гръдния кош, слабост, променено психично състояние, гадене, главоболие, бронхоспазм, хипотония, хипертония, ангиоедем, дразнене в гърлото, обрив, включително уртикария, пруритус, миалгия, вазовагални реакции (напр. пресинкоп, синкоп), замаяност и диафореза.

При поява на реакция, свързана с инфузията, трябва да се обмисли намаляване на скоростта на вливане или спиране на инфузията и трябва да се приложат подходящи лекарствени продукти и/или поддържащи грижи.

### Антивирусна резистентност

Клиничните изпитвания на регданвимаб са проведени при участници, които са били инфектирани предимно с вируса от див тип и алфа вариант (с произход от Обединеното кралство/B.1.1.7). Клиничната ефикасност на регданвимаб срещу някои циркулиращи варианти на SARS-CoV-2 с намалена *in vitro* чувствителност в момента са ограничени (вж. точка 5.1).

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Фармакокинетични взаимодействия

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с регданвимаб.

Регданвимаб е моноклонално антитяло, което не се екскретира чрез бъбреците и не се метаболизира чрез цитохром P450 изоензимите, поради което взаимодействията със съпътстващи лекарствени продукти, които се екскретират чрез бъбреците или са субстрати, индуктори или инхибитори на цитохром P450 изоензимите, се считат за малко вероятни.

### Фармакодинамични взаимодействия

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Не са провеждани проучвания на регданвимаб за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Не са провеждани неклинични проучвания за репродуктивна токсичност на регданвимаб (вж. точка 5.3). В проучвания за тъканна кръстосана реактивност (TCR) с регданвимаб чрез използване на човешки фетални и неонатални тъкани не е открито свързване, предизвикващо клинично съображение, свързано с безопасността, във феталните тъкани. Известно е, че антителата срещу човешки имуноглобулин G1 (IgG1) преминават през плацентарната бариера; следователно регданвимаб има потенциала да бъде прехвърлен от майката на развиващия се фетус. Не е известно дали потенциалното прехвърляне на регданвимаб предоставя някаква терапевтична полза или риск за развиващия се фетус.

Регданвимаб трябва да се използва по време на бременност само ако очакваната полза за майката оправдава потенциалния риск за плода.

### Кърмене

Не е известно дали регданвимаб се екскретира в кърмата и дали се абсорбира системно след поглъщане. Приложението на регданвимаб по време на кърмене може да се обмисли, когато е клинично показано.

### Фертилитет

Не са провеждани проучвания за фертилитета.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Regkirona не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Резюме на профила на безопасност

Общо 906 участници са с експозиция на регданвимаб в клинични изпитвания както при здрави участници, така и при нехоспитализирани пациенти. Безопасността на регданвимаб е базирана на експозицията на амбулаторни (нехоспитализирани) пациенти с COVID-19.

### Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени при регданвимаб, въз основа на опита от клинични проучвания при здрави доброволци и пациенти с лека до умерена форма на COVID-19, както и нежеланите реакции, съобщени от постмаркетинговия опит, са изброени в таблица 1 по системно-органен клас и честота. Честотата е определена, както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 2: Табличен списък на нежеланите реакции**

Системо-органен клас Честота	Нежелана реакция
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции</i>	
Нечести	Реакции, свързани с инфузията <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Реакция, свързана с инфузията (IRR), включва свръхчувствителност и анафилаксия, а симптомите, съобщени като реакции, свързани с инфузията, са описани по-долу в „Реакции, свързани с инфузията“. Анафилаксия е идентифицирана от постмаркетинговия опит.

### Описание на избрани нежелани реакции

#### *Реакции, свързани с инфузията*

Реакции, свързани с инфузията, от бърз тип са наблюдавани при 0,6% от лекуваните с регданвимаб пациенти и при 1,2% от лекуваните с плацебо пациенти. Съобщените събития на треска, пруритус, хипертония и диспнея като цяло са леки, като два случая на треска са умерено тежки и един случай на хипертония е тежък, а палпитации, пресинкоп и уртикария са умерени по тежест при пациентите, лекувани с регданвимаб. Всички пациенти в групата на лечение с регданвимаб се възстановяват от събитията.

При постмаркетинговият опит е съобщен един случай на анафилаксия по време на инфузията на регданвимаб със симптоми диспнея, дискомфорт в гърдите и кашлица.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

### **4.9 Предозиране**

Единични дози до 8 000 mg са прилагани в клинични изпитвания без дозолимитираща токсичност. Лечението при предозиране трябва да се състои от общи поддържащи мерки, включително мониториране на жизнените показатели и наблюдение на клиничното състояние на пациента. Няма специфичен антидот при предозиране на регданвимаб.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: имунни серуми и имуноглобулини, противовирусни моноклонални антитела, АТС код: J06BD06

#### Механизъм на действие

Регданвимаб е рекомбинантно човешко IgG1 моноклонално антитяло, което се свързва с рецептор-свързващия домейн (RBD) на шиповия (spike) протеин на SARS-CoV-2 и в резултат на това блокира навлизането в клетката и инфекцията със SARS-CoV-2.

#### Антивирусно действие

Неутрализиращата активност *in vitro* на регданвимаб срещу SARS-CoV-2 (BetaCoV/Корея/KCDC03/2020) е оценена чрез неутрализационен тест за намаляване на плаките (plaque reduction neutralisation test, PRNT) с използване на VeroE6 клетки. Регданвимаб неутрализира този SARS-CoV-2 щам, като стойността на IC<sub>50</sub> е 9,70 ng/ml, а стойността на IC<sub>90</sub> е 25,09 ng/ml.

Неутрализационният тест за намаляване на плаките (PRNT) с използване на автентичен вариант на вируса SARS-CoV-2 указва, че регданвимаб запазва активността си срещу алфа- (с произход от Обединеното кралство/B.1.1.7 линия), зита- (с произход от Бразилия/P.2), йота- (с произход от Ню Йорк /B.1.526) и ета- (с нигерийски произход/B.1.525) вариантите. Наблюдавана е намалена неутрализираща активност срещу гама- (с бразилски произход/P.1), бета- (с произход от Южна Африка/B.1.351), ипсилон- (с произход от Калифорния/B.1.427 и B.1.429), капа- (с произход от Индия/B.1.617.1) и делта- (с произход от Индия/B.1.617.2) вариантите (таблица 3). Данните за микронеутрализиране, използващи автентичен вариант на вируса SARS-CoV-2, указват, че регданвимаб запазва активността си срещу алфа-варианта и има намалена активност срещу бета- и гама-вариантите (таблица 3).

**Таблица 3: Данни за неутрализация на автентичен SARS-CoV-2 и псевдовирус за регданвимаб**

Вариант със субституция в шиповия протеин	Основни тествани субституции <sup>a</sup>	Кратно намаление на чувствителността (автентичен вирус)	Кратно намаление на чувствителността (псевдовирус) <sup>fe</sup>
V.1.1.7 (Алфа, Обединеното кралство)	N501Y/P681H	Без промяна <sup>б, г, д</sup>	Без промяна <sup>б</sup>
P.1 (Гама, Бразилия)	K417T/E484K/N501Y	137,88 <sup>e</sup> /167,90 <sup>г</sup>	61,42
P.2 (Зета, Бразилия)	E484K	Без промяна <sup>б, г</sup>	8,66
V.1.351 (Бета, Южна Африка)	K417N/E484K/N501Y	19,75 <sup>e</sup> /310,06 <sup>г</sup>	184,29
V.1.427 (Епсилон, Калифорния)	L452R	73,89 <sup>г</sup>	34,97
V.1.429 (Епсилон, Калифорния)	L452R	54,08 <sup>г</sup>	34,97
V.1.526 (Йота, Ню Йорк) <sup>в</sup>	E484K/A701V	Без промяна <sup>б, г</sup>	6,84
V.1.525 (Ета, Нигерия)	E484K/Q677H	Без промяна <sup>б, г</sup>	7,22
V.1.617.1 (Капа, Индия)	L452R/E484Q/P681R	23,89 <sup>г</sup>	44,14
V.1.617.2 (Делта, Индия)	L452R/T478K/P681R	182,99 <sup>г</sup>	27,70
AУ.1 (Делта плюс, Индия)	K417N/L452R/T478K	Не е установено	63,65
C.37 (Ламбда, Перу)	L452Q/F490S	Не е установено	15,50
V.1.621 (Му, Колумбия)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Не е установено	38,65
V.1.1.529 (Омикрон, Южна Африка)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Не е установено	Не е изчислено <sup>ж</sup>

<sup>a</sup> При вариантите с повече от една субституция, бъдеща безпокойство, само тази/тези с най-голямо влияние върху действието е/са посочена(и)

<sup>б</sup> Без промяна: < 5-кратно намаление на чувствителността

<sup>в</sup> Не всички изолати на варианта от Ню Йорк съдържат E484K субституция (от февруари 2021 г.)

<sup>г</sup> Проучването е проведено с използване на неутрализационен тест за намаляване на плаките

<sup>д</sup> Проучването е проведено с използване на микронеутрализационен анализ

<sup>е</sup> Основните субституции за глобалните варианти са тествани в анализ с псевдовирус

<sup>ж</sup> Не е изчислено (IC<sub>50</sub> > 1 mg/ml)

#### Антивирусна резистентност

*In vitro* вирусни пасажии с автентични SARS-CoV-2 вируси във VeroE6 клетки при наличието/липсата на регданвимаб идентифицират S494P аминокиселинно заместване, намиращо се в RBD на шиповия протеин. Резултатите от анализ с псевдовирус с Q493K, Q493R, S494L и S494P показват IC<sub>50</sub> над 500 ng/ml.

В проучване СТ-P59 3.2 (фаза 3) данни за секвениране, събрани при визити по проучването, са налични за 557 пациенти с COVID-19 (240 пациенти, лекувани с регданвимаб, и 317 пациенти, лекувани с плацебо). При алелна фракция  $\geq 15\%$  N501Y е най-често откриваният вариант, наличен при 76,7% (184/240) от пациентите в групата на регданвимаб, и 79,5% (252/317) от пациентите в групата на плацебо. На изходно ниво нито един пациент няма комбинация от

L452R, T478K и P681R мутации (свързани с делта варианта). Трима пациенти (нито един от групата на регданвимаб и 3 пациенти от групата на плацебо) са с комбинация от K417N, E484K и N501Y мутации (Бета вариант) и 10 пациенти (5 пациенти от всяка група) са с комбинация от K417T, E484K и N501Y мутации (Гама вариант).

Варианти с *in vitro* намалена чувствителност в позициите на аминокиселините на шиповия протеин Q493K/R или S494P/L при алелна фракция  $\geq 15\%$  са открити при 17,9% (43/240) от пациентите в групата на регданвимаб и не са открити при нито един от пациентите в групата на плацебо след лечението. Фенотипизиране е извършено с варианти в RBD при алелна честота  $\geq 15\%$  и всички варианти в епитоп, открити при генотипизиране при лекуваните с регданвимаб пациенти в проучване CT-P59 3.2 (фаза 3), включително F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T и F490I с използване на анализ с псевдовирус, базиран на луцифераза. Намалението на чувствителността е по-малко от петкратно за всички изброени варианти с изключение на L455F/S, F486I, Q493L и S494T. При тези варианти промяната е  $> 20$ -кратна.

### Клинична ефикасност

Проучване CT-P59 3.2 фаза 3 е рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано клинично изпитване, при което се проучва регданвимаб за лечение на неваксинирани възрастни пациенти с лека до умерено тежка форма на COVID-19, и е проведено в множество държави, включително Европейския съюз (79,5%), Съединените щати (7,6%) и Азия (0,9%). В това проучване са включени възрастни пациенти, които не са хоспитализирани и имат поне един или повече симптоми на COVID-19 за  $\leq 7$  дни, кислородна сатурация  $> 94\%$  при стаен въздух и не се нуждаят от допълнителна кислородна терапия, като те са включени от 18 януари 2021 г., а крайните точки за клинична ефикасност са анализирани въз основа на данните до датата на заключване на данните 21 май 2021 г. Лечението е започнато след получаване на положителен резултат за SARS-CoV-2 вирусна инфекция.

Общо 1 315 пациенти са рандомизирани 1:1 да получат единична инфузия регданвимаб в доза 40 mg/kg (N = 656) или плацебо (N = 659) в продължение на 60 минути.

Първичната крайна точка за ефикасност е дялът на пациентите с клинични симптоми, изискващи хоспитализация, кислородна терапия, или с настъпване на смърт поради SARS-CoV-2 инфекция до ден 28. Тя е анализирана при всички пациенти, рандомизирани на изпитваното лекарство, които са с повишен риск от прогресия до тежка форма на COVID-19 и/или хоспитализация (дефинирано като наличие на поне един от следните рискови фактори за тежка форма на COVID-19: възраст  $> 50$  години; BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>; сърдечносъдово заболяване, включително хипертония; хронично белодробно заболяване, включително астма; захарен диабет тип 1 или тип 2; хронично бъбречно заболяване, включително пациенти на диализа; хронично чернодробно заболяване; и имunosупресирани пациенти, въз основа на оценка на изследователя).

Сред всички рандомизирани пациенти, 66,9% са с повишен риск от прогресия до тежка форма на COVID-19 и/или хоспитализация. При пациентите с повишен риск от прогресия до тежка форма на COVID-19 и/или хоспитализация медианата на възрастта на изходно ниво е 54 години (диапазон: 18 до 87); 19,4% от пациентите са на 65 или повече години и 4,0% от пациентите са на 75 или повече години; 53,6% от пациентите са мъже; 88,6% са бели, 19,9% са от испански или латиноамерикански произход, 0,8% са азиатци и 0,8% са чернокожи или афроамериканци. Медианата на времето от появата на първите симптоми е 4 дни; средният вирусен товар на изходно ниво е 5,8 log<sub>10</sub> копия/ml в групата на лечение с регданвимаб и 5,9 log<sub>10</sub> копия/ml в групата на плацебо. Четиридесет и седем процента и 52,4% от пациентите са имали съответно лека и умерено тежка форма на COVID-19. Най-честите рискови фактори са напреднала възраст (възраст  $> 50$  години) (66,1%), сърдечносъдово заболяване, включително хипертония, (50,3%) и затлъстяване (ИТМ  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) (47,2%).

Дял на пациентите с клинични симптоми, изискващи хоспитализация, кислородна терапия, или с настъпване на смърт в резултат на SARS-CoV-2 инфекция до ден 28

**Таблица 4: Резултат за първичната крайна точка в проучване CT-P59 3.2 част 3**

		Регданвимаб (40 mg/kg i.v. инфузия)	Плацебо
Дял на пациентите с клинични симптоми, изискващи хоспитализация, кислородна терапия, или с настъпване на смърт поради SARS-CoV-2 инфекция до ден 28	Дял (n, %)	14/446 (3,1%)	48/434 (11,1%)
	Разлика (95% CI) <sup>a</sup>	-8,0 (-11,7, -4,5)	
	Р-стойност <sup>bб</sup>	< 0,0001	

Забележка: Включен е клиничен симптом, изискващ хоспитализация, кислородна терапия, или настъпване на смърт в резултат на SARS-CoV-2 инфекция до ден 28. Критерият за хоспитализация е  $\geq 24$  часа спешни грижи. Критериите за кислородна терапия са поне 24 часа прилагане на допълнителен кислород и измерване на  $SpO_2 \leq 94\%$  на стаен въздух преди прилагане на допълнителен кислород.

<sup>a</sup> Разликата в дяловете между двете групи на лечение е изчислена чрез претегляне по СМН (Cochran-Mantel-Haenszel) и 95% стратифициран доверителен интервал (CI) на Newcombe, като е представено претеглянето по СМН. Анализът е стратифициран по възраст ( $\geq 60$  години спрямо  $< 60$  години), съпътстващи заболявания на изходното ниво (да спрямо не) и регион (Съединени щати спрямо Европейски съюз спрямо други).

<sup>б</sup> Представена е р-стойността от стратифицирания СМН тест. СМН тестът е стратифициран по възраст ( $\geq 60$  години спрямо  $< 60$  години), съпътстващи заболявания на изходното ниво (да спрямо не) и регион (Съединени щати спрямо Европейски съюз спрямо други).

В допълнение, общо 3 пациенти са починали (1 пациент, лекуван с регданвимаб, и 2 пациенти, лекувани с плацебо) поради влошаване на COVID-19.

#### Време до клинично възстановяване до ден 14

Времето до клинично възстановяване се дефинира като времето от прилагане на изпитваното лекарство до времето, когато симптомите, които са оценени като „умерени“ или „тежки“ на изходното ниво, отзвучат до „леки“ или „липсващи“, а симптомите, оценени като „леки“ или „липсващи“ на изходното ниво, бъдат оценени като „липсващи“. Симптомите, дефинирани като „липсващи“ по интензитет на изходното ниво, трябва да се запазят като „липсващи“ за най-малко 48 часа. Симптомите, които са били липсващи на изходното ниво, но са станали „тежки“, „умерени“ или „леки“ по интензитет по време на проучването, се считат за клинично възстановяване, ако се променят обратно на „липсващи“ за най-малко 48 часа. Липсващите симптоми на изходното ниво се считат за клинично възстановяване, ако са „липсващи“ за най-малко 48 часа. Оценените симптоми са ограничени до усещане за треска, кашлица, недостиг на въздух или затруднено дишане, възпалено гърло, болки в тялото или мускулна болка, умора и главоболие.

Средното време до клинично възстановяване (най-малко 48 часа) при всички рандомизирани пациенти, които са с повишен риск от прогресия до тежка форма на COVID-19 и/или хоспитализация (както е дефинирано по-горе), е значително по-кратко при лекуваните с регданвимаб пациенти в сравнение с пациентите на плацебо (медиана 9,27 дни спрямо неизчислено). Тъй като по-малко от 50% от пациентите в групата на плацебо постигат клинично възстановяване до ден 14, не е възможно изчисляването на медианата на времето до клинично възстановяване до ден 14. Въпреки това може да се счете, че при пациентите в групата на лечение с регданвимаб се наблюдава по-кратко време до клинично възстановяване – най-малко 4,73 дни, в сравнение с групата на плацебо, като се приема, че медианата на времето до клинично възстановяване при пациентите на плацебо е най-малко 14 дни. Разликата във времето до клинично възстановяване между групите на лечение е статистически значима ( $p < 0,0001$  [стратифициран логаритмично преобразуван ранков тест]; съотношение на клинично възстановяване [95% CI] = 1,58 [1,31, 1,90]).

## Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Regkirona при лечение на коронавирусна болест 2019 (COVID-19) в една или повече подгрупи на педиатричната популация (вж. точка 4.2 и точка 5.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция и разпределение

След приложение по препоръчителната схема на прилагане (единична доза 40 mg/kg) при пациенти с COVID-19 средната (CV%)  $C_{max}$  е 1 017  $\mu\text{g/ml}$  (27%).

Средният (CV%) привиден обем на разпределение в стационарно състояние ( $V_{ss}$ ) след интравенозно приложение на регданвимаб 40 mg/kg е 83 ml/kg (26%) при пациенти с COVID-19.

### Елиминиране

Очаква се регданвимаб да се разгражда до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по същия начин като ендогенния IgG. Не са наблюдавани големи разлики, свързани с възрастта или теглото, по отношение на клирънса или обема на разпределение при пациенти с COVID-19.

В проучвания при пациенти с COVID-19 средният (CV%) клирънс на регданвимаб 40 mg/kg е 0,20 ml/h/kg.(24%)

При пациенти с COVID-19 средният (CV%) терминален полуживот при 40 mg/kg регданвимаб е 17 дни (37%).

### Линейност

Въз основа на ФК анализ при здрави участници максималната плазмена концентрация и системната експозиция ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-last}$  и  $AUC_{0-inf}$ ) на регданвимаб са приблизително пропорционални на дозата в рамките на дозовия диапазон от 10 mg/kg до 80 mg/kg.

### Други специални популации

#### *Старческа възраст*

Въз основа на фармакокинетични подгрупови анализи няма разлика във фармакокинетиката на регданвимаб при пациенти в старческа възраст в сравнение с по-млади пациенти.

#### *Педиатрични пациенти*

Фармакокинетиката на регданвимаб при педиатрични пациенти не е оценена.

#### *Чернодробно и бъбречно увреждане*

Фармакокинетиката на регданвимаб не е оценена при пациенти с бъбречно и/или чернодробно увреждане. Регданвимаб не се елиминира непроменен в урината, поради което не се очаква бъбречното увреждане да оказва влияние върху експозицията на регданвимаб.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за тъканна кръстосана реактивност и токсичност при многократно прилагане.

В 3-седмично проучване за токсичност при многократно прилагане при дългоопашати макаци, преходни умерени до подчертани понижения на неутрофилите и промени на хематологичните параметри са наблюдавани при 20% от животните при доза около 9 пъти клиничната експозиция при хора.

При TCR проучванията на регданвимаб с използване на човешки тъкани от възрастни, неонатални тъкани и тъкани от дългоопашати макаци са наблюдавани специфични положителни оцветявания в менинготелните арахноидни апикални клетки в мозъчни и/или гръбначномозъчни тъкани. Тези находки не се свързват с неврологични симптоми и хистопатологични находки в проучването за токсичност, което указва, че е малко вероятно тази TCR находка да има клинична значимост.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност, генотоксичност и репродуктивна токсичност на регданвимаб.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

L-хистидин  
L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат  
Полисорбат 80  
L-аргининов монохидрохлорид  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

### **6.3 Срок на годност**

#### Неотворени флакони

30 месеца

#### Разреден инфузионен разтвор

Доказана е химична и физична стабилност в периода на употреба за 72 часа при температура 2 °C – 8 °C или за 4 часа при температура ≤ 30 °C след разреждане с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор.

От микробиологична гледна точка приготвеният инфузионен разтвор трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на употреба и условията на съхранение са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надхвърлят 24 часа при температура 2 °C – 8 °C, освен ако разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява. Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от стъкло тип I със запушалка от хлорбутилова гума.

Опаковка по 1 флакон.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

### Приготвяне

Regkirona инфузионен разтвор трябва да се приготви от квалифициран медицински специалист, като се използва асептична техника:

- Извадете флакона(ите) с Regkirona от хладилника и оставете да достигне(ат) стайна температура (която не превишава 30 °C) за приблизително 20 минути преди приготвяне. **Да не се излага на директна топлина. Не разклащайте флакона(ите).**
- Regkirona е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт инфузионен разтвор. Проверете визуално флакона(ите) с Regkirona за наличие на видими частици и промяна на цвета преди разреждане. Ако забележите някое от двете, флаконът(ите) трябва да се изхвърли(ят) и за приготвянето трябва да се използва(т) нов(и) флакон(и).
- Изчислете общия обем Regkirona, който да се приложи (вж. точка 4.2).
- Разрежете Regkirona в сак, съдържащ натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор. Общият обем на лекарствения продукт и на разтвора натриев хлорид трябва да е 250 ml.
  - От инфузионен сак, съдържащ 250 ml с натриев хлорид изтеглете и изхвърлете такъв обем натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), който е равен на изчисления обем Regkirona.
  - Изтеглете изчисления обем Regkirona от флакона(ите), като използвате стерилна спринцовка.
  - Прехвърлете Regkirona в инфузионния сак.
- Внимателно обърнете с ръце интравенозния сак, приблизително 10 пъти, за да се смеси. **Да не се разклаща.**

### Приложение

Regkirona инфузионен разтвор трябва да се прилага от квалифициран медицински специалист.

- Съберете препоръчителните материали за инфузията: инфузионен набор с вграден филтър (филтър от PES (полиетерсулфон) като е препоръчително да се използва размер на порите 1,2 µm или по-малък).
- Свържете инфузионния набор към инфузионния сак.
- Обезвъздушете инфузионния набор.
- Приложете като интравенозна инфузия чрез инфузионна помпа в продължение на 60 минути.
- Приготвеният инфузионен разтвор не трябва да се прилага едновременно с други лекарствени продукти.

### Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Унгария

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1597/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 12 ноември 2021 г

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

CELLTRION Inc.  
23, Academy-ro,  
Yeonsu-gu,  
Incheon, 22014  
РЕПУБЛИКА КОРЕЯ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;

- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**ОПАКОВКА НА ФЛАКОНА (КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНФУЗИОНЕН РАЗТВОР)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Regkirona 60 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор  
регданвимаб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml съдържа 60 mg регданвимаб.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, L-аргининов монохидрохлорид, вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Концентрат за инфузионен разтвор

1 флакон (960 mg/16 ml)

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

За интравенозно приложение след разреждане.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1597/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА (КОНЦЕНТРАТ ЗА ИНФУЗИОНЕН РАЗТВОР)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Regkirona 60 mg/ml стерилен концентрат  
регданвимаб  
i.v. приложение след разреждане

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

960 mg/16 ml

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Regkirona 60 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор регданвимаб (regdanvimab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Regkirona и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложено Regkirona
3. Как се прилага Regkirona
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Regkirona
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Regkirona и за какво се използва

Активното вещество в Regkirona е регданвимаб. То е моноклонално антитяло, което се използва за лечение на COVID-19 – заболяване, което се причинява от вирус, наречен SARS-CoV-2.

Regkirona се прилага при възрастни пациенти с COVID-19, при които не е необходимо използването на допълнителен кислород и които са с повишен риск от прогресиране до тежко протичане на заболяването COVID-19.

Това лекарство спира вируса да навлиза в човешките клетки чрез свързване към протеина на шипа на SARS-CoV-2. Когато се свърже с протеина на шипа, взаимодействието между вируса и клетъчния рецептор се блокира и така способността на вируса да навлиза в клетките на организма е намалена. Това може да помогне на организма Ви да се защити от вирусната инфекция и да помогне да се предотврати влошаването на заболяването.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложено Regkirona

##### Не използвайте Regkirona

- ако сте алергични към регданвимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

➔ **Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра възможно най-скоро, ако това се отнася за Вас.**

## Предупреждения и предпазни мерки

### Реакции след получаване на лекарството

Това лекарство може да предизвика алергични реакции или други реакции след прилагането му. Вижте също точка 4 „Възможни нежелани реакции“. Симптомите могат да включват:

- Треска
- Затруднено дишане
- Задух, учестено дишане или сърцебиене
- Втрисане
- Чувство на умора
- Неравномерен, ускорен или забавен пулс
- Дискомфорт или болка в гърдния кош
- Слабост
- Объркване
- Гадене
- Главоболие
- Недостиг на въздух, хрипове
- Ниско или високо кръвно налягане
- Подуване на лицето, устните или гърлото (ангиоедем)
- Обрив, включително копривна треска
- Сърбеж
- Болки в мускулите
- Прималяване
- Замаяност
- Изпотяване

➔ **Потърсете спешен медицински съвет, ако получите някой от тези симптоми.**

### Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се дава на деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като липсват данни, които да показват, че това лекарство е безопасно и действа в тази възрастова група.

### Други лекарства и Regkirona

**Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра** за всички други лекарства, които приемате или наскоро сте приемали.

Не е известно дали това лекарство повлиява действието на други лекарства, както и дали тяхното действие се повлиява от него. Екипът от медицински специалисти, който се грижи за Вас ще следи за признаци на лекарствени взаимодействия.

### Бременност и кърмене

Ако сте **бременна, мислите, че може да сте бременна или планирате бременност**, попитайте Вашия лекар за съвет, преди да получите Regkirona. Вашият лекар ще Ви посъветва дали ползите от лечението с Regkirona са по-големи от евентуалните рискове за Вас и Вашето бебе.

Не е известно дали съставките на Regkirona могат да преминат в кърмата. **Ако кърмите, трябва да се консултирате с Вашия лекар**, преди да получите Regkirona.

### Шофиране и работа с машини

Не се очаква Regkirona да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с инструменти или машини.

### 3. Как се прилага Regkirona

Това лекарство ще се прилага от медицинска сестра или лекар като се влива във вена (интравенозна инфузия) в продължение на 60 минути.

Препоръчителната доза е единична доза 40 mg/kg. Това лекарство трябва да се приложи в рамките на 7 дни от появата на симптомите.

Това лекарство може да предизвика реакции към инфузията след прилагането му. Ще бъдете наблюдавани внимателно по време на лечението Ви и за поне 1 час след завършване на инфузията.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако забележите някоя от следните нежелани реакции:**

- **Нечести:** може да засегнат до 1 на 100 души  
- Алергични реакции, дължащи се на инфузията (напр.треска, затруднено дишане, неравномерен, ускорен или забавен пулс, високо кръвно налягане, обрив, включително копривна треска, сърбеж, прималяване)

Като цяло, този вид реакции се появяват в рамките на минути до няколко часа след завършване на инфузията.

#### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### 5. Как да съхранявате Regkirona

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина. Не замразявайте.

Не използвайте това лекарство, ако преди приложение забележите наличие на видими частици или промяна на цвета.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Regkirona

- Активното вещество се нарича регданвимаб. Флаконът съдържа 960 mg регданвимаб в 16 ml (60 mg/ml).
- Другите съставки са L-хистидин, L-хистидинов монохидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, L-аргининов монохидрохлорид и вода за инжекции.

### Как изглежда Regkirona и какво съдържа опаковката

Това лекарство е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт концентрат за инфузионен разтвор в стъклен флакон с гумена запушалка и отчупваща се алуминиева обкатка.

Regkirona се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон.

### Притежател на разрешението за употреба

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

### Производител

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **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

**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

**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 SACarretera Fuencarral-Alcobendas N° 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

**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

**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

**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

**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

**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

**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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ /ГГГГ}.

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

---

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти.  
Вижте кратката характеристика на продукта за допълнителна информация.

## Указания за медицински специалисти

### Regkirona 60 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор регданвимаб

Всеки флакон за еднократна употреба съдържа 960 mg регданвимаб в 16 ml.

Регданвимаб може да се прилага единствено в условия, при които медицинските специалисти разполагат с незабавен достъп до подходящо реанимационно оборудване и лекарствени продукти за лечение на тежка реакция, свързана с инфузията, включително анафилаксия.

Наблюдавайте пациента за нежелани реакции в продължение на и най-малко 1 час след завършване на инфузията.

Ако се появят признаци и симптоми на клинично значима реакция на свръхчувствителност или анафилаксия, незабавно прекратете приложението на лекарството и започнете приложение на подходящи лекарствени продукти и/или поддържаща терапия.

#### Разредете концентрата с инфузионен разтвор на натриев хлорид

Regkirona инфузионен разтвор трябва да се приготви от квалифициран медицински специалист, като се използва асептична техника:

- Извадете флакона(ите) с Regkirona от хладилника и оставете да достигне(ат) стайна температура (която не превишава 30 °C) за приблизително 20 минути преди приготвяне. **Да не се излага на директна топлина. Не разклащайте флакона(ите).**
- Regkirona е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт инфузионен разтвор. Проверете визуално флакона(ите) с Regkirona за наличие на видими частици и промяна на цвета преди разреждане. Ако забележите някое от двете, флаконът(ите) трябва да се изхвърли(ят) и за приготвянето трябва да се използва(т) нов(и) флакон(и).
- Изчислете общия обем на Regkirona, който да се приложи. Обемът на Regkirona се изчислява, както е посочено по-долу.

*Формула за изчисляване на общия обем Regkirona, който трябва да се приложи:*

$$\frac{\text{Тегло на пациента (kg)} \times \text{доза Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Концентрация на флакона (60 mg/ml)}} = \text{Обем Regkirona (ml)}$$

*Изчисление за определяне на общия брой необходими флакони с Regkirona:*

$$\frac{\text{Общ обем Regkirona (ml) за прилагане}}{\text{Общ обем на флакон (16 ml/флакон)}} = \text{брой на необходимите флакони с Regkirona}$$

**Таблица 1: Примерни изчисления за пациентите, получаващи препоръчителната доза 40 mg/kg Regkirona, при тегло в диапазона от 40 kg до 120 kg**

Телесно тегло (kg)	Обща доза (mg)	Обем (ml)	Флакони (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

Забележка: Ако теглото на даден пациент е над 200 kg, при изчисляването на дозата трябва да се използва 200 kg. Максималната препоръчителна доза е 8 000 mg.

- Разредете Regkirona в сак, съдържащ натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор. Общият обем на лекарствения продукт и на разтвора натриевия хлорид трябва да е 250 ml.

- От инфузионен сак, съдържащ 250 ml с натриев хлорид изтеглете и изхвърлете такъв обем натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), който е равен на изчисления обем Regkirona.
- Изтеглете изчисления обем Regkirona от флакона(ите), като използвате стерилна спринцовка.
- Прехвърлете Regkirona в инфузионния сак.
- Внимателно обърнете с ръце интравенозния сак приблизително 10 пъти, за да се смеси.  
**Да не се разклаща.**
- Този продукт не съдържа консервант и затова разрежданият инфузионен разтвор трябва да се приложи незабавно. След разреждане при асептични условия с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор, приготвеният Regkirona инфузионен разтвор е физически и химически стабилен за 72 часа при 2 °C – 8 °C или за 4 часа при ≤ 30 °C.
- От микробиологична гледна точка приготвеният инфузионен разтвор трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времената и условията на съхранение в периода на използване преди употребата са задължение на потребителя и нормално не трябва да са по-дълги от 24 часа при 2 °C – 8 °C, освен ако разреждането не е извършено в контролирани и валидирани асептични условия. Ако е съхраняван в хладилник, оставете инфузионния разтвор да достигне стайна температура (непревишаваща 30 °C) за около 20 минути преди приложение.

### Приложение на инфузията

Regkirona инфузионен разтвор трябва да се прилага от квалифициран медицински специалист.

- Съберете препоръчителните материали за инфузията: инфузионен набор с вграден филтър (филтър от PES (полиетерсулфон) като е препоръчително да се използва размер на порите 1,2 µm или по-малък).
- Свържете инфузионния набор към интравенозния сак.
- Обезвъздушете инфузионния набор.
- Приложете като интравенозна инфузия чрез инфузионна помпа в продължение на 60 минути.
- Приготвеният инфузионен разтвор не трябва да се прилага едновременно с други лекарствени продукти.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.