

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Regkirona 60 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje regdanvimabum* 960 mg.
Jeden ml koncentrátu obsahuje regdanvimabum 60 mg.

* Regdanvimab je rekombinantní lidská monoklonální IgG1 protilátka vyráběná rekombinantní DNA technologií v savčí buněčné linii (ovariální buňky křečička čínského).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát)
Čirý až opalescentní, bezbarvý až světle žlutý roztok s pH 5,7–6,3 a osmolalitou 250–300 mOsmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Regdanvimab je indikován k léčbě dospělých s onemocněním způsobeným koronavirem 2019 (COVID-19), kteří nevyžadují doplňkovou oxygenoterapii a kteří mají zvýšené riziko progresu do závažné formy onemocnění COVID-19 (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Regdanvimab má být podáván pouze v zařízení, ve kterém má ošetřující personál okamžitý přístup k příslušnému resuscitačnímu vybavení a léčivým přípravkům používaným k léčbě závažných reakcí spojených s infuzí, včetně anafylaxe, a kde mohou být pacienti během podání klinicky monitorováni a sledováni po dobu nejméně 1 hodiny po ukončení infuze (viz bod 4.4).

Dávkování

Doporučené dávkování u dospělých je jedna intravenózní infuze se 40 mg/kg regdanvimabu. Regdanvimab má být podán do 7 dnů po nástupu příznaků onemocnění COVID-19 (viz bod 5.1).

Postup při výpočtu objemu přípravku Regkirona je uveden níže.

Výpočet celkového objemu přípravku Regkirona, který má být podán:

$$\frac{\text{Tělesná hmotnost pacienta (kg) x dávka přípravku Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Koncentrace v injekční lahvičce (60 mg/ml)}} = \text{objem přípravku Regkirona (ml)}$$

Výpočet celkového počtu potřebných injekčních lahviček přípravku Regkirona:

$$\frac{\text{Celkový objem přípravku Regkirona (ml), který má být podán}}{\text{Celkový objem jedné injekční lahvičky (16 ml/injekční lahvička)}} = \text{počet potřebných injekčních lahviček přípravku Regkirona}$$

Tabulka 1: Vzorové výpočty pro pacienty s doporučenou dávkou přípravku Regkirona 40 mg/kg při tělesné hmotnosti od 40 kg do 120 kg

Tělesná hmotnost (kg)	Celková dávka (mg)	Objem (ml)	Injekční lahvičky (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: Pokud má pacient tělesnou hmotnost větší než 200 kg, má se ve výpočtu dávky použít 200 kg. Maximální doporučená dávka je 8 000 mg.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná žádná úprava dávky regdanvimabu (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce jater

Není nutná žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost regdanvimabu u pediatrických pacientů nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze intravenózní podání.

Přípravek Regkirona má být naředěn a podáván intravenózně po dobu 60 minut.

Rychlost infuze je možné zpomalit nebo infuzi přerušit, pokud se u pacienta vyvinou jakékoli známky reakcí spojených s infuzí nebo jiné nežádoucí účinky, a dle potřeby má být zahájena vhodná léčba (viz bod 4.4).

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita včetně reakcí spojených s infuzí a anafylaktických reakcí

Během a po podání regdanvimabu byly pozorovány hypersenzitivní reakce včetně reakcí spojených s infuzí a anafylaktických reakcí (viz bod 4.8).

Pacienti mají být během podání klinicky monitorováni a mají být sledováni po dobu nejméně 1 hodiny po ukončení infuze.

Známky a příznaky reakcí spojených s infuzí mohou zahrnovat horečku, ztížené dýchání, sníženou saturaci kyslíkem, zimnici, únavu, arytmií (např. fibrilaci síní, tachykardii, bradykardii, palpitace), bolest nebo tíseň na hrudi, slabost, změněný duševní stav, nauzeu, bolest hlavy, bronchospasmus, hypotenzi, hypertenzi, angioedém, podráždění hrdla, vyrážku včetně kopřivky, pruritus, myalgie, vazovagální reakce (např. presynkopu, synkopu), závratě a diaforézu.

Pokud se vyskytne reakce spojená s infuzí, je nutné zvážit zpomalení nebo zastavení infuze a podat vhodné léčivé přípravky a/nebo poskytnout podpůrnou terapii.

Antivirová rezistence

Klinické studie s regdanvimabem byly provedeny u subjektů, které byly převážně infikovány virem divokého typu a variantou alfa (původem z Velké Británie/linie B.1.1.7). Údaje o klinické účinnosti regdanvimabu proti některým cirkulujícím variantám SARS-CoV-2 se sníženou *in vitro* citlivostí jsou v současné době omezené (viz. bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakokinetické interakce

S regdanvimabem nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Regdanvimab je monoklonální protilátka, která není vylučována ledvinami ani metabolizována enzymy cytochromu P450, proto se výskyt interakcí se souběžně podávanými léčivými přípravky, které se vylučují ledvinami nebo jsou substráty, induktory nebo inhibitory enzymů cytochromu P450, považuje za nepravděpodobný.

Farmakodynamické interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Reprodukční a vývojové studie nebyly s regdanvimabem provedeny.

Neklinické studie reprodukční toxicity nebyly s regdanvimabem provedeny (viz bod 5.3). Ve studiích zkřížené tkáňové reaktivity (TCR) s regdanvimabem za použití lidských fetálních a novorozeneckých tkání nebyla ve fetálních tkáních zjištěna žádná klinicky významná vazba. Je známo, že lidské imunoglobulinové protilátky G1 (IgG1) přecházejí přes placentární bariéru. Proto existuje u regdanvimabu možnost, že přejde z těla matky do vyvíjejícího se plodu. Není známo, zda možný přechod regdanvimabu představuje pro vyvíjející se plod nějaký léčebný přínos nebo riziko.

Regdanvimab má být během těhotenství podáván pouze tehdy, pokud očekávaný přínos pro matku odůvodňuje potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda se regdanvimab vylučuje do lidského mléka nebo se po požití systémově absorbuje. Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podávání regdanvimabu v období kojení.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Regkirona nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Regdanvimabu bylo v klinických studiích vystaveno celkem 906 jedinců, a to zdravých osob i nehospitalizovaných pacientů. Bezpečnost regdanvimabu vychází z expozice ambulantních (nehospitalizovaných) pacientů s onemocněním COVID-19.

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené u regdanvimabu na základě zkušeností z klinických studií u zdravých subjektů a u pacientů s lehkým až středně závažným onemocněním COVID-19 i nežádoucí účinky z postmarketingu jsou uvedeny v tabulce 2 podle třídy orgánových systémů a podle frekvence. Frekvence jsou definované jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Poranění, otravy a procedurální komplikace</i>	
Méně časté	Reakce spojené s infuzí ¹

1 Reakce spojená s infuzí (IRR) zahrnuje hypersenzitivitu a anafylaxi; příznaky hlášené jako IRR jsou popsány níže v části ‚Reakce spojené s infuzí‘. Anafylaxe byla zjištěna z postmarketingu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce spojené s infuzí

Okamžité reakce spojené s infuzí byly zaznamenány u 0,6 % pacientů léčených regdanvimabem a u 1,2 % pacientů, kterým bylo podáno placebo. Hlášené příhody horečky, pruritu, hypertenze a dyspnoe byly u pacientů léčených regdanvimabem mírné, z toho dva případy horečky byly středně závažné a jeden případ hypertenze byl závažný, a palpítace, presynkopa a kopřivka byly středně závažné. Všichni pacienti ve skupině léčené regdanvimabem se z těchto příhod zotavili.

Z postmarketingu byl hlášen jeden případ anafylaxe při infuzi regdanvimabu s příznaky dyspnoe, hrudního diskomfortu a kašle.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinických studiích byly podány jednotlivé dávky do 8 000 mg bez výskytu toxicity limitující dávku. Léčba předávkování má spočívat v obecných podpůrných opatřeních včetně monitorování základních životních funkcí a sledování klinického stavu pacienta. Neexistuje žádné specifické antidotum regdanvimabu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hyperimunní séra a imunoglobuliny, antivirusa monoklonální protutijela, ATC kód: J06BD06

Mechanismus účinku

Regdanvimab je rekombinantní lidská monoklonální protilátka IgG1, která se váže na receptorovou vazebnou doménu (RBD) spike proteinu viru SARS-CoV-2, a v důsledku toho blokuje průnik viru SARS-CoV-2 do buňky a infekce jím způsobené.

Antivirová aktivita

Neutralizační aktivita regdanvimabu proti viru SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) byla *in vitro* hodnocena plak-redukčním neutralizačním testem (PRNT) za použití buněk VeroE6.

Regdanvimab neutralizoval tento kmen SARS-CoV-2 při hodnotě IC₅₀ 9,70 ng/ml a při hodnotě IC₉₀ 25,09 ng/ml.

Plak-redukčním neutralizačním testem (PRNT) s použitím autentických variant viru SARS-CoV-2 bylo zjištěno, že u regdanvimabu byla zachována aktivita proti variantě alfa (britského původu/kmeni B.1.1.7), variantě zeta (brazílského původu/variantě P.2), variantě jota (newyorského původu/variantě B.1.526) a variantě eta (nigerského původu/variantě B.1.525). Byla pozorována snížená neutralizační aktivita proti variantě gama (brazílského původu/variantě P.1), variantě beta (jihoafrického původu/variantě B.1.351), variantě epsilon (kalifornského původu/variantám B.1.427 a B.1.429), variantě kappa (indického původu/variantě B.1.617.1) a variantě delta (indického původu/variantě B.1.617.2) (tabulka 3). Data z mikroneutralizačních testů s použitím autentické varianty viru SARS-CoV-2 ukazují, že regdanvimab si uchovává aktivitu proti variantě alfa a má sníženou aktivitu proti variantám beta a gama (tabulka 3).

Tabulka 3: Data z neutralizačních testů s regdanvimabem u autentického viru SARS-CoV-2 a u pseudoviru

Kmen se substitucí spike proteinu	Hlavní testované substituce ^a	Násobek snížení citlivosti (autentický virus)	Násobek snížení citlivosti (pseudovirus) ^f
B.1.1.7 (alfa, britská varianta)	N501Y/P681H	Beze změny ^{b, d, e}	Beze změny ^b
P.1 (gama, brazilská varianta)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^c /167,90 ^d	61,42
P.2 (zeta, brazilská varianta)	E484K	Beze změny ^{b, d}	8,66
B.1.351 (beta, jihoafrická varianta)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^c /310,06 ^d	184,29
B.1.427 (epsilon, kalifornská varianta)	L452R	73,89 ^d	34,97
B.1.429 (epsilon, kalifornská varianta)	L452R	54,08 ^d	34,97
B.1.526 (jota, newyorská varianta) ^c	E484K/A701V	Beze změny ^{b, d}	6,84

Kmen se substitucí spike proteinu	Hlavní testované substitute ^a	Násobek snížení citlivosti (autentický virus)	Násobek snížení citlivosti (pseudovirus) ^f
B.1.525 (eta, nigerijská varianta)	E484K/Q677H	Beze změny ^{b, d}	7,22
B.1.617.1 (kappa, indická varianta)	L452R/E484Q/P681R	23,89 ^d	44,14
B.1.617.2 (delta, indická varianta)	L452R/T478K/P681R	182,99 ^d	27,70
AY.1 (delta plus indická varianta)	K417N/L452R/T478K	Není určeno	63,65
C.37 (lamda, peruánská varianta)	L452Q/F490S	Není určeno	15,50
B.1.621 (mí, kolumbijská varianta)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Není určeno	38,65
B.1.1.529 (omikron, jihoafrická varianta)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Není určeno	Nevypočtená hodnota ^g

- a U variant s více než jednou zjišťovanou substitucí je uvedena pouze varianta (jsou uvedeny pouze varianty) s největším dopadem na aktivitu
- b Beze změny: < 5násobné snížení citlivosti
- c Ne všechny izoláty newyorského kmene mají substituci E484K (stav v únoru 2021)
- d Studie byla provedena za použití plak-redukčního neutralizačního testu
- e Studie byla provedena za použití mikroneutralizačního testu
- f Hlavní substitute u globálních variant byly testovány v testu s pseudovirem
- g Nevypočtená hodnota ($IC_{50} > 1$ mg/ml)

Rezistence vůči antivirovým

Pasážováním autentických virů SARS-CoV-2 *in vitro* v buňkách VeroE6 v přítomnosti/nepřítomnosti regdanvimabu bylo zjištěno nahrazení aminokyseliny S494P v RBD spike proteinu. Výsledky testů s pseudoviry s Q493K, Q493R, S494L a S494P ukázaly IC_{50} nad 500 ng/ml.

Ve studii CT-P59 3.2 (fáze 3) byly údaje ze sekvenování získané při návštěvách ve studii k dispozici u 557 pacientů s onemocněním COVID-19 (u 240 pacientů léčených regdanvimabem a u 317 pacientů, jimž bylo podáváno placebo). Při alelové frakci ≥ 15 % byla varianta N501Y nejčastěji zjištěná varianta přítomná u 76,7 % (184/240) pacientů ve skupině s regdanvimabem a u 79,5 % (252/317) pacientů ve skupině s placebem. Ve výchozím stavu neměl žádný pacient kombinaci mutací L452R, T478K a P681R (spojenou s variantou delta). Tři pacienti (žádný ve skupině s regdanvimabem a 3 pacienti ve skupině s placebem) měli kombinaci mutací K417N, E484K a N501Y (varianta beta) a 10 pacientů (5 pacientů v každé skupině) mělo kombinaci mutací K417T, E484K a N501Y (varianta gama).

Variety s *in vitro* sníženou citlivostí s pozicemi aminokyselin spike proteinu Q493K/R nebo S494P/L byly při alelové frakci ≥ 15 % zjištěny po léčbě u 17,9 % (43/240) pacientů ve skupině s regdanvimabem a u žádného ve skupině s placebem. Vyšetření fenotypizace bylo ve studii CT-P59 3.2 (fáze 3) provedeno u variant s alelovou frekvencí ≥ 15 % v RBD a u všech variant v epitopu zjištěném při genotypizaci u pacientů léčených regdanvimabem včetně F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T a F490I za použití luciferázového testu na bázi pseudoviru. Snížení citlivosti bylo nižší než pětinasobné u všech těchto variant vyjma L455F/S, F486I, Q493L a S494T. U těchto variant byla změna > 20násobná.

Klinická účinnost

Studie CT-P59 3.2 fáze 3 byla randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná klinická studie zkoumající regdanvimab v léčbě dospělých neočkovaných pacientů s lehkým až středně závažným onemocněním COVID-19 a byla provedena v mnoha zemích včetně Evropské unie (79,5 %), Spojených států (7,6 %) a Asie (0,9 %). Do této studie byli zařazeni dospělí nehospitalizovaní pacienti, kteří měli alespoň jeden nebo více příznaků onemocnění COVID-19 po

dobu ≤ 7 dnů, saturaci kyslíkem > 94 % při dýchání vzduchu v místnosti a nevyžadovali doplňkovou oxygenoterapii, pacienti byli ve studii zařazeni od 18. ledna 2021 a cílové ukazatele klinické účinnosti byly analyzovány na základě údajů až do uzavěrky údajů 21. května 2021. Léčba byla zahájena po získání pozitivního stanovení infekce virem SARS-CoV-2.

Celkově bylo randomizováno 1 315 pacientů v poměru 1 : 1 k podání jedné infuze regdanvimabu v dávkách 40 mg/kg (n = 656), nebo placebo (n = 659) po dobu 60 minut.

Primárním cílovým ukazatelem účinnosti byl podíl pacientů s klinickými příznaky, kteří vyžadovali hospitalizaci, oxygenoterapii, nebo u nichž došlo v důsledku infekce virem SARS-CoV-2 do 28. dne k úmrtí. Tento ukazatel byl analyzován u všech pacientů náhodně zařazených k podávání hodnoceného přípravku, kteří měli zvýšené riziko progresu do závažného onemocnění COVID-19 a/nebo nutnosti hospitalizace (tito jsou definováni tak, že mají alespoň jeden z následujících rizikových faktorů pro závažné onemocnění COVID-19: věk > 50 let; BMI > 30 kg/m²; kardiovaskulární onemocnění včetně hypertenze; chronické plicní onemocnění včetně astmatu; diabetes mellitus typu 1, nebo typu 2; chronické onemocnění ledvin včetně pacientů léčených dialýzou; chronické onemocnění jater; a imunosuprimovaní pacienti, podle posouzení zkoušejícího lékaře).

Mezi všemi randomizovanými pacienty bylo 66,9 % pacientů se zvýšeným rizikem progresu do závažného onemocnění COVID-19 a/nebo s nutností hospitalizace. Mezi pacienty, kteří měli zvýšené riziko progresu do závažného onemocnění COVID-19 a/nebo nutnosti hospitalizace, byl výchozí medián věku 54 let (rozmezí: 18 až 87); 19,4 % pacientů bylo ve věku 65 let nebo starších a 4,0 % pacientů bylo ve věku 75 let nebo starších; 53,6 % pacientů byli muži; 88,6 % byli běloši, 19,9 % byli Hispánci nebo Latinoameričané, 0,8 % byli Asiaté a 0,8 % byli černoši nebo Afroameričané. Medián doby od počátečního nástupu příznaků byl 4 dny; průměrná virová nálož byla ve výchozím stavu 5,8 log₁₀ kopií/ml v léčebné skupině s regdanvimabem a 5,9 log₁₀ kopií/ml ve skupině s placebem. 47 % pacientů mělo mírnou a 52,4 % středně závažnou formu COVID-19. Nejčastějšími rizikovými faktory byly pokročilý věk (věk > 50 let) (66,1 %), kardiovaskulární onemocnění včetně hypertenze (50,3 %) a obezita (BMI > 30 kg/m²) (47,2 %).

Podíl pacientů s klinickými příznaky vyžadujícími hospitalizaci, oxygenoterapii nebo s úmrtím v důsledku infekce virem SARS-CoV-2 do 28. dne

Tabulka 4: Výsledky primárního cílového ukazatele ve studii CT-P59 3.2 (fáze 3)

		Regdanvimab (i.v. infuze 40 mg/kg)	Placebo
Podíl pacientů s klinickými příznaky vyžadujícími hospitalizaci, oxygenoterapii nebo s úmrtím v důsledku infekce virem SARS-CoV-2 do 28. dne	Podíl (n, %)	14/446 (3,1 %)	48/434 (11,1 %)
	Rozdíl (95% CI)^a	-8,0 (-11,7, -4,5)	
	p-hodnota^b	< 0,0001	

Poznámka: Zahrnuty jsou klinické příznaky vyžadující hospitalizaci, oxygenoterapii nebo úmrtí v důsledku infekce virem SARS-CoV-2 do 28. dne. Kritérium pro hospitalizaci je ≥ 24 hodin akutní péče. Kritérium pro oxygenoterapii je alespoň 24 hodin doplňkové oxygenoterapie a hodnota SpO₂ ≤ 94 % při dýchání vzduchu v místnosti před podáním doplňkové oxygenoterapie.

- a Je uveden rozdílný podíl mezi dvěma léčebnými skupinami stanovený váženým odhadem s použitím CMH (Cochran-Mantel-Haenszelův test) a 95% stratifikovaný Newcombův interval spolehlivosti (CI) s váženým odhadem podle CMH. Analýza byla stratifikována podle věku (≥ 60 let vs. < 60 let), komorbidit ve výchozím stavu (ano vs. ne) a podle regionu (Spojené státy vs. Evropská unie vs. ostatní).
- b Je uvedena p-hodnota ze stratifikovaného testu CMH. CMH test byl stratifikován podle věku (≥ 60

let vs. < 60 let), komorbidit ve výchozím stavu (ano vs. ne) a podle regionu (Spojené státy vs. Evropská unie vs. ostatní).

Kromě toho celkem 3 pacienti zemřeli (1 pacient léčený regdanvimabem a 2 pacienti léčení placebem) v důsledku zhoršení onemocnění COVID-19.

Doba do klinického zotavení do 14. dne

Doba do klinického zotavení byla definována jako doba od podání hodnoceného přípravku do momentu, kdy příznaky, které byly hodnoceny ve výchozím stavu jako „středně závažné“ nebo „závažné“, byly hodnoceny jako „lehké“ nebo „nepřítomné“, a příznaky, které byly hodnoceny ve výchozím stavu jako „lehké“ nebo „nepřítomné“, byly po podání hodnoceného přípravku hodnoceny jako „nepřítomné“. Příznaky „nepřítomné“ ve výchozím stavu měly zůstat „nepřítomné“ po dobu alespoň 48 hodin. Příznaky, které byly ve výchozím stavu nepřítomné, ale změnil se během studie na „závažné“, „středně závažné“ nebo „lehké“, byly považovány za klinicky vyléčené, pokud se změnily zpět na „nepřítomné“ na dobu alespoň 48 hodin. Příznaky chybějící ve výchozím stavu byly považovány za klinicky vyléčené, pokud byly „nepřítomné“ po dobu alespoň 48 hodin. Hodnocené příznaky byly omezeny na pocit horečky, kašel, dyspnoe nebo ztížené dýchání, bolest v hrdle, bolest celého těla nebo svalová bolest, únava a bolest hlavy.

Medián doby do klinického zotavení (alespoň 48 hodin) ve skupině všech randomizovaných pacientů, kteří měli zvýšené riziko progresu do závažného onemocnění COVID-19 a/nebo nutnosti hospitalizace (jak je definováno výše), byl významně kratší u pacientů léčených regdanvimabem, než u pacientů, jimž bylo podáno placebo (medián 9,27 dnů vs. nevypočtená hodnota). Vzhledem k tomu, že méně než 50 % pacientů ve skupině s placebem dosáhlo klinického zotavení do 14. dne, nebylo možné vypočítat medián doby do klinického zotavení do 14. dne. Je však nutno vzít v úvahu, že pacienti v léčebné skupině s regdanvimabem vykazovali v porovnání se skupinou s placebem dobu do klinického zotavení zkrácenou nejméně o 4,73 dne za předpokladu, že medián doby do klinického zotavení u pacientů, jimž bylo podáno placebo, byl nejméně 14 dnů. Rozdíl v době do klinického zotavení mezi léčebnými skupinami byl statisticky významný ($p < 0,0001$ [stratifikovaný log-rank test]; poměr míry klinického zotavení [95% CI] = 1,58 [1,31, 1,90]).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Regkirona při léčbě onemocnění způsobeného koronavirem 2019 (COVID-19) u jedné nebo více podskupin pediatrické populace (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2 a bod 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po podání pacientům s onemocněním COVID-19 v režimu s doporučenou dávkou (jedna dávka 40 mg/kg) byl průměr hodnoty (CV%) C_{max} 1 017 $\mu\text{g/ml}$ (27 %).

Průměr (CV%) zdánlivého distribučního objemu v ustáleném stavu (V_{ss}) u pacientů s onemocněním COVID-19 po intravenózním podání regdanvimabu 40 mg/kg byl 83 ml/kg (26 %).

Eliminace

Očekává se, že regdanvimab bude degradován na malé peptidy a aminokyseliny prostřednictvím katabolických cest stejným způsobem jako endogenní IgG. U pacientů s onemocněním COVID-19 nebyly pozorovány významné rozdíly v clearance nebo v distribučním objemu související s věkem nebo s tělesnou hmotností.

Ve studiích s pacienty s onemocněním COVID-19 byla průměrná clearance regdanvimabu v dávce 40 mg/kg (CV%) 0,2ml/hod/kg (24 %).

U pacientů s onemocněním COVID-19 byl průměrný (CV%) terminální poločas u dávky 40 mg/kg regdanvimabu 17 dní (37 %).

Linearita

Na základě FK analýzy u zdravých subjektů byly maximální a systémová expozice regdanvimabu (C_{max} , AUC_{0-last} a AUC_{0-inf}) úměrné dávce v rozsahu dávek od 10 mg/kg do 80 mg/kg.

Další zvláštní populace

Starší pacienti

Podle analýz farmakokinetických podskupin neexistuje mezi staršími a mladšími pacienty žádný rozdíl ve farmakokinetice regdanvimabu.

Pediatričtí pacienti

Farmakokinetika regdanvimabu nebyla u pediatrických pacientů hodnocena.

Porucha funkce jater a ledvin

Farmakokinetika regdanvimabu nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin a/nebo jater hodnocena. Regdanvimab se nevyklučuje močí v nezměněné formě, nepředpokládá se tedy, že by porucha funkce ledvin měla na expozici regdanvimabu vliv.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií zkřížené tkáňové reaktivity a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V 3týdenní studii toxicity po opakovaném podávání makakům jávským bylo pozorováno přechodné střední až významné snížení počtu neutrofilů a změny hematologických parametrů u 20 % zvířat při dávce odpovídající přibližně 9násobku klinické expozice u člověka.

Ve studiích TCR s regdanvimabem za použití tkání dospělých lidí, novorozenců a makaků jávských bylo pozorováno specifické pozitivní barvení v arachnoidálních cap buňkách v mozkové tkáni a v míšní tkáni. Tyto nálezy nebyly spojeny s neurologickými příznaky ani histopatologickými nálezy ve studii toxicity, což ukazuje, že je méně pravděpodobné, že by toto zjištění TCR bylo klinicky významné.

Studie karcinogenity, genotoxicity a reprodukční toxicity nebyly s regdanvimabem provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

histidin
monohydrát histidin-hydrochloridu
polysorbát 80
arginin-hydrochlorid
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené injekční lahvičky

30 měsíců

Naředěný infuzní roztok

Chemická a fyzikální stabilita po prvním otevření byla prokázána po dobu 72 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo 4 hodiny při teplotě ≤ 30 °C po naředění infuzním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Z mikrobiologického hlediska má být připravený infuzní roztok použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím zodpovědností uživatele a nemají být běžně delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem. Injekční lahvičku uchovávejte v krabici, aby byl chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička ze skla třídy I s chlorbutylovou pryžovou zátkou.

Velikost balení 1 injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava

Infuzní roztok přípravku Regkirona má připravovat kvalifikovaný zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky:

- Před přípravou vyjměte injekční lahvičku/injekční lahvičky přípravku Regkirona z chlazeného prostoru a nechte vyrovnat její/jejich teplotu po dobu přibližně 20 minut na okolní pokojovou teplotu (nepřesahující 30 °C). **Nevystavujte přímému teplu. Injekční lahvičku/injekční lahvičky neprotřepávejte.**
- Přípravek Regkirona je čirý až opalescentní, bezbarvý až světle žlutý infuzní roztok. Před ředěním vizuálně zkontrolujte, zda nejsou v injekční lahvičce/injekčních lahvičkách přípravku Regkirona přítomné částice a zda nemá roztok změněnou barvu. Pokud zjistíte cokoli z výše uvedeného, je nutné injekční lahvičku/injekční lahvičky zlikvidovat a k přípravě použít novou injekční lahvičku/nové injekční lahvičky.
- Vypočítejte celkový objem přípravku Regkirona, který má být podán (viz bod 4.2).
- Přípravek Regkirona nařeďte ve vaku obsahujícím infuzní roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Celkový objem léčivého přípravku a chloridu sodného má být 250 ml.
 - Z 250ml infuzního vaku s chloridem sodným odeberte potřebný objem (který je stejný jako vypočtený objem přípravku Regkirona) chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) a zlikvidujte jej.

- Sterilní injekční stříkačkou natáhněte vypočtený objem přípravku Regkirona z injekční lahvičky/injekčních lahviček.
- Přeneste přípravek Regkirona do infuzního vaku.
- Opatrně rukou asi 10krát převraťte infuzní vak, aby se tekutina promísila. **Vak neprotřepávejte.**

Podání

Infuzní roztok přípravku Regkirona má podat kvalifikovaný zdravotnický pracovník.

- Připravte si doporučené vybavení k infuzi: Infuzní souprava s in-line filtrem (doporučen je PES (polyethersulfon) filtr s velikostí pórů 1,2 µm nebo menší).
- Infuzní soupravu připojte k infuznímu vaku.
- Naplňte infuzní soupravu.
- Podávejte jako intravenózní infuzi s použitím pumpy po dobu 60 minut.
- Připravený infuzní roztok se nemá podávat současně s jakýmkoli jiným léčivým přípravkem.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1597/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. listopadu 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA S INJEKČNÍ LAHVIČKOU (KONCENTRÁT PRO INFUZNÍ ROZTOK)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Regkirona 60 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
regdanvimabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml koncentrátu obsahuje regdanvimabum 60 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, arginin-hydrochlorid, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok

1 injekční lahvička (960 mg/16 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání po naředění.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Injekční lahvičku uchovávejte v krabici, aby byla chráněna před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1597/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE (KONCENTRÁT PRO INFUZNÍ ROZTOK)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Regkirona 60 mg/ml sterilní koncentrát
regdanvimabum
Intravenózní podání po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

960 mg/16 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Regkirona 60 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok regdanvimabum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Regkirona a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Regkirona používat
3. Jak se přípravek Regkirona používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Regkirona uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Regkirona a k čemu se používá

Léčivou látkou přípravku Regkirona je regdanvimab. Je to monoklonální protilátka používaná k léčbě onemocnění COVID-19, což je onemocnění způsobené virem zvaným SARS-CoV-2.

Přípravek Regkirona se podává dospělým pacientům s onemocněním COVID-19, kteří nevyžadují doplňkové podání kyslíku a u nichž je zvýšené riziko rozvoje závažné formy onemocnění COVID-19.

Tento léčivý přípravek brání vstupu viru do lidských buněk tím, že se váže na tzv. spike protein viru SARS-CoV-2. Když se naváže na spike protein, je vazba mezi virem a buněčným receptorem blokována a schopnost viru vstoupit do tělních buněk je snížena. To může pomoci tělu bránit se infekci virem a zabránit zhoršení onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Regkirona používat

Nepoužívejte přípravek Regkirona

- jestliže jste alergický(á) na regdanvimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

→ **Poradte se co nejdříve se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud se to na Vás vztahuje.**

Upozornění a opatření

Reakce po podání tohoto léčivého přípravku

Tento léčivý přípravek může po podání způsobit alergické reakce nebo jiné reakce. Viz také bod 4, „Možné nežádoucí účinky“. K příznakům mohou patřit:

- horečka,
- ztížené dýchání,
- dušnost, zrychlený dech a rychlý srdeční tep,

- zimnice,
- pocit únavy,
- nepravidelná, rychlá nebo pomalá srdeční činnost,
- pocit tlaku nebo bolest na hrudi,
- slabost,
- zmatenost,
- pocit na zvracení (nauzea),
- bolest hlavy,
- dušnost, sípání,
- nízký nebo vysoký krevní tlak,
- otok obličeje, rtů nebo hrdla (angioedém),
- vyrážka včetně kopřivky,
- svědění,
- bolest svalů,
- pocit na omdlení,
- závrať,
- pocení.

➔ Pokud budete mít kterýkoli z těchto příznaků, **vyhledejte neodkladné lékařské ošetření.**

Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek se nemá podávat dětem a dospívajícím ve věku do 18 let, protože nejsou dostupné žádné údaje, které by ukazovaly, že tento léčivý přípravek je v této věkové skupině bezpečný a účinný.

Další léčivé přípravky a přípravek Regkirona

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užíval(a).

Dosud není známo, zda má tento léčivý přípravek vliv na jiné léky nebo je jinými léky ovlivněn. Zdravotničtí pracovníci u Vás budou sledovat případné známky vzájemného působení léků.

Těhotenství a kojení

Pokud jste **těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem** dříve, než Vám bude přípravek Regkirona podán. Lékař Vám poradí, zda je přínos léčby přípravkem Regkirona větší než možné riziko pro Vás a Vaše dítě.

Není dosud známo, zda složky přípravku Regkirona přechází do lidského mateřského mléka. **Jestliže kojíte, musíte se poradit s lékařem** předtím, než Vám bude podán přípravek Regkirona.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že by přípravek Regkirona měl jakýkoli vliv na Vaši schopnost řídit či obsluhovat nástroje a stroje.

3. Jak se přípravek Regkirona používá

Tento léčivý přípravek Vám podá zdravotní sestra nebo lékař v infuzi do žíly (nitrožilní infuze) trvající 60 minut.

Doporučená dávka přípravku je jednorázová dávka 40 mg/kg. Tento léčivý přípravek má být podán do 7 dnů po nástupu příznaků.

Tento léčivý přípravek může po podání způsobit reakce související s infuzí. Během léčby a po dobu nejméně 1 hodiny po ukončení infuze budete pečlivě sledován(a).

Máte-li další jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud si všimnete kteréhokoli z následujících nežádoucích účinků:

- **Méně časté:** mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100
 - **Alergické reakce v důsledku infuze** (např. horečka; ztížené dýchání; nepravidelná, rychlá nebo pomalá srdeční činnost; vysoký krevní tlak; vyrážka včetně kopřivky; svědění; pocit na omdlení)

Většinou se tyto reakce vyskytnou během několika minut až hodin po dokončení infuze.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Regkirona uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si před podáním všimnete jakýchkoli částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Regkirona obsahuje

- Léčivou látkou je regdanvimabum. Injekční lahvička o objemu 16 ml obsahuje regdanvimabum 960 mg (60 mg/ml).
- Dalšími složkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, arginin-hydrochlorid a voda pro injekci.

Jak přípravek Regkirona vypadá a co obsahuje toto balení

Tento léčivý přípravek je čirý až opalescentní, bezbarvý až světle žlutý roztok ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím krytem, dodávaný jako koncentrát pro infuzní roztok.

Přípravek Regkirona se dodává v baleních obsahujících 1 injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

OMFE SA
Carretera Fuencarral-Alcobendas Nº 6 28049
Madrid
Tel: +34 917408700
lulopezf@cofares.es

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky.
Další informace jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku.

Pokyny pro zdravotnické pracovníky

Regkirona 60 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok regdanvimabum

Jedna injekční lahvička k jednorázovému použití obsahuje 960 mg regdanvimabu v 16 ml.

Regdanvimab má být podáván pouze v zařízení, ve kterém má ošetřující personál okamžitý přístup k příslušnému resuscitačnímu vybavení a léčivým přípravkům používaným k léčbě závažných reakcí spojených s infuzí, včetně anafylaxe.

Během infuze a nejméně 1 hodinu po dokončení infuze pacienta monitorujte kvůli případným nežádoucím účinkům.

Pokud se vyskytnou známky a příznaky klinicky významné hypersenzitivní reakce nebo anafylaxe, okamžitě podávání ukončete a zahajte léčbu vhodnými léčivými přípravky a/nebo podpůrnou terapií.

Koncentrát nařed'te infuzním roztokem chloridu sodného

Infuzní roztok přípravku Regkirona má připravovat kvalifikovaný zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky:

- Před přípravou vyjměte injekční lahvičku/injekční lahvičky přípravku Regkirona z chlazeného prostoru a nechte vyrovnat její/jejich teplotu po dobu přibližně 20 minut na pokojovou teplotu (nepřesahující 30 °C). **Nevystavujte přímému teplu. Injekční lahvičku/injekční lahvičky neprotřepávejte.**
- Přípravek Regkirona je čirý až opalescentní, bezbarvý až světle žlutý infuzní roztok. Před ředěním vizuálně zkontrolujte, zda nejsou v injekční lahvičce/injekčních lahvičkách přípravku Regkirona přítomné částice a zda nemá roztok změněnou barvu. Pokud zjistíte cokoli z výše uvedeného, je nutné injekční lahvičku/injekční lahvičky zlikvidovat a k přípravě použít novou injekční lahvičku/nové injekční lahvičky.
- Vypočítejte celkový objem přípravku Regkirona, který má být podán. Postup při výpočtu objemu přípravku Regkirona je uveden níže.

Výpočet celkového objemu přípravku Regkirona, který má být podán:

$$\frac{\text{Tělesná hmotnost pacienta (kg) x dávka přípravku Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Koncentrace v injekční lahvičce (60 mg/ml)}} = \text{objem přípravku Regkirona (ml)}$$

Výpočet celkového počtu potřebných injekčních lahviček přípravku Regkirona:

$$\frac{\text{Celkový objem přípravku Regkirona (ml), který má být podán}}{\text{Celkový objem jedné injekční lahvičky (16 ml/injekční lahvička)}} = \text{počet potřebných injekčních lahviček přípravku Regkirona}$$

Tabulka 1: Vzorové výpočty pro pacienty s doporučenou dávkou přípravku Regkirona 40 mg/kg při tělesné hmotnosti od 40 kg do 120 kg

Tělesná hmotnost (kg)	Celková dávka (mg)	Objem (ml)	Injekční lahvičky (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: Pokud má pacient tělesnou hmotnost větší než 200 kg, má se ve výpočtu dávky použít 200 kg. Maximální doporučená dávka je 8 000 mg.

- Přípravek Regkirona naředíte ve vaku obsahujícím infuzní roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Celkový objem léčivého přípravku a chloridu sodného má být 250 ml.
 - Z 250ml infuzního vaku s chloridem sodným odeberte potřebný objem (který je stejný jako vypočtený objem přípravku Regkirona) chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) a zlikvidujte jej.
 - Sterilní injekční stříkačkou natáhněte vypočtený objem přípravku Regkirona z injekční lahvičky/injekčních lahviček.
 - Přeneste přípravek Regkirona do infuzního vaku.
- Opatrně rukou asi 10krát převraťte infuzní vak, aby se tekutina promísila. **Vak neprotřepávejte.**
- Tento přípravek neobsahuje konzervační látky, a proto musí být naředěný infuzní roztok okamžitě podán. Po aseptickém naředění v infuzním roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) je připravený infuzní roztok přípravku Regkirona v infuzním roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) fyzikálně i chemicky stabilní po dobu 72 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo 4 hodiny při teplotě ≤ 30 °C.
- Z mikrobiologického hlediska má být připravený infuzní roztok použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím zodpovědností uživatele a nemají být běžně delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Pokud je infuzní roztok uchováván v chladničce, nechejte jej po dobu přibližně 20 minut před podáním ekvilibrovat na pokojovou teplotu (nepřesahující 30 °C).

Podání infuze

Infuzní roztok přípravku Regkirona má podat kvalifikovaný zdravotnický pracovník.

- Připravte si doporučené vybavení k infuzi: Infuzní souprava s in-line filtrem (doporučen je PES (polyethersulfon) filtr s velikostí pórů 1,2 µm nebo menší).
- Infuzní soupravu připojte k infuznímu vaku.
- Naplňte infuzní soupravu.
- Podávejte jako intravenózní infuzi s použitím pumpy po dobu 60 minut.
- Připravený infuzní roztok se nemá podávat současně s jakýmkoli jiným léčivým přípravkem.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.