

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Regkirona 60 mg/mL, solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 960 mg de regdanvimab*.
Chaque mL de solution contient 60 mg de regdanvimab.

* Le regdanvimab est un anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1 produit dans une lignée cellulaire de mammifère (ovaire de hamster chinois) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion (solution stérile)
Solution transparente à opalescente, incolore à jaune pâle avec un pH de 5,7 à 6,3 et une osmolalité de 250 à 300 mOsmol/kg

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le regdanvimab est indiqué pour le traitement des adultes atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme grave de la COVID-19 (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le regdanvimab ne doit être administré que dans les milieux où les professionnels de la santé ont un accès immédiat aux équipements de réanimation appropriés et à des médicaments pour traiter une réaction grave liée à la perfusion, notamment l'anaphylaxie, et où les patients peuvent faire l'objet d'une surveillance clinique pendant l'administration et être maintenus en observation pendant au moins 1 heure après la fin de la perfusion (voir rubrique 4.4).

Posologie

La dose recommandée de regdanvimab chez les adultes est une perfusion unique par voie IV de 40 mg/kg. Le regdanvimab doit être administré dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes de COVID-19 (voir rubrique 5.1).

Le volume de Regkirona est calculé comme suit.

Calcul permettant de déterminer le volume total de Regkirona à administrer :

$$\frac{\text{Poids corporel du patient (kg)} \times \text{dose de Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Concentration du flacon (60 mg/mL)}} = \text{Volume de Regkirona (mL)}$$

Calcul permettant de déterminer le nombre total de flacons de Regkirona nécessaires :

$$\frac{\text{Volume total de Regkirona (mL) à administrer}}{\text{Volume total par flacon (16 mL/flacon)}} = \text{Nombre de flacons de Regkirona nécessaires}$$

Tableau 1 : Exemples de calculs pour les patients recevant la dose recommandée de 40 mg/kg de Regkirona pour des poids allant de 40 kg à 120 kg

Poids corporel (kg)	Dose totale (mg)	Volume (mL)	Flacons (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

Remarque : si le poids du patient dépasse 200 kg, le calcul de la dose doit utiliser 200 kg. La dose maximale recommandée est de 8 000 mg.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique du regdanvimab n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement de dose n'est recommandé.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de dose n'est recommandé.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du regdanvimab chez les patients pédiatriques n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Administration par voie intraveineuse uniquement.

Le regdanvimab doit être dilué et administré par voie intraveineuse sur une durée de 60 minutes.

La vitesse de perfusion peut être ralentie ou interrompue si le patient présente des signes de réactions liées à la perfusion ou d'autres réactions indésirables et un traitement doit être initié si nécessaire (voir la rubrique 4.4).

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité, y compris les réactions liées à la perfusion et les réactions anaphylactiques

Des réactions d'hypersensibilité, y compris des réactions liées à la perfusion et des réactions anaphylactiques, ont été observées pendant et après l'administration de regdanvimab (voir la rubrique 4.8).

Les patients doivent être surveillés cliniquement pendant l'administration et pendant au moins 1 heure après la fin de la perfusion.

Les signes et symptômes des réactions liées à la perfusion comprennent notamment : fièvre, dyspnée, baisse de la saturation en oxygène, frissons, fatigue, arythmie (p. ex. fibrillation auriculaire, tachycardie, bradycardie, palpitations), douleur ou gêne thoracique, asthénie, altération de l'état mental, nausées, céphalée, bronchospasme, hypotension, hypertension, angiœdème, irritation de la gorge, éruption y compris urticaire et prurit, myalgie, réaction vasovagale (p. ex. présyncope, syncope), sensation vertigineuse et diaphorèse.

Si une réaction liée à la perfusion survient, il convient d'envisager de ralentir ou d'arrêter la perfusion et d'administrer des médicaments appropriés et/ou des soins de soutien.

Résistance antivirale

Les essais cliniques avec le regdanvimab ont été menés chez des sujets qui étaient principalement infectés par le virus de type sauvage et le variant Alpha (origine britannique/lignée B.1.1.7). Les données d'efficacité clinique du regdanvimab contre certaines variantes circulantes du SARS-CoV-2 avec une sensibilité réduite *in vitro* sont actuellement limitées (voir article 5.1).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions pharmacocinétiques

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec le regdanvimab.

Le regdanvimab est un anticorps monoclonal qui n'est pas éliminé par voie rénale ou métabolisé par des enzymes du cytochrome P450 ; par conséquent, il est peu probable qu'il y ait des interactions avec des médicaments concomitants éliminés par voie rénale ou qui sont des substrats, inducteurs ou inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450.

Interactions pharmacodynamiques

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude sur la reproduction et le développement n'a été effectuée avec le regdanvimab.

Aucune étude non clinique de toxicité sur la reproduction n'a été réalisée avec le regdanvimab (voir rubrique 5.3). Dans des études de réactivité tissulaire croisée (TCR - *tissue cross-reactivity*) avec le regdanvimab réalisées sur des tissus fœtaux et néonataux humains, aucune fixation préoccupante sur le plan clinique n'a été détectée dans les tissus fœtaux. Les anticorps de type immunoglobuline G1 (IgG1) humaine sont connus pour traverser la barrière placentaire ; par conséquent, le regdanvimab peut être transféré de la mère au fœtus en développement. L'impact de ce transfert potentiel du regdanvimab en termes de bénéfice thérapeutique ou de risque pour le fœtus en développement n'est pas connu.

Le regdanvimab ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice attendu pour la mère justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

Il n'y a pas de données disponibles sur l'excrétion du regdanvimab dans le lait maternel ou sur son absorption par voie systémique après ingestion. L'administration de regdanvimab peut être envisagée pendant l'allaitement lorsque cela est cliniquement justifié.

Fertilité

Aucune étude de fertilité n'a été réalisée.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Regkirona n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au total, 906 sujets ont été exposés au regdanvimab dans des essais cliniques menés à la fois chez des volontaires sains et chez des patients non hospitalisés. La sécurité du regdanvimab est basée sur l'exposition de patients ambulatoires (non hospitalisés) atteints de COVID-19.

Tableau des réactions indésirables

Les réactions indésirables rapportées avec le regdanvimab lors des essais cliniques menés chez des sujets sains et des patients atteints de COVID-19 légère à modérée, ainsi que les réactions indésirables rapportées à partir du recueil des données de pharmacovigilance sont répertoriées dans le Tableau 2 par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre de gravité décroissant.

Tableau 2 : Tableau des réactions indésirables

Classe de systèmes d'organes Fréquence	Réaction indésirable
<i>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</i>	
Peu fréquent	Réactions liées à la perfusion ¹

¹ Les réactions liées à la perfusion (RLP) incluent l'hypersensibilité et l'anaphylaxie ; les symptômes rapportés comme des RLP sont décrits ci-dessous dans la rubrique « Réactions liées à la perfusion ». L'anaphylaxie a été identifiée à partir du recueil des données de pharmacovigilance.

Description des réactions indésirables sélectionnées

Réactions liées à la perfusion

Des réactions immédiates liées à la perfusion ont été observées chez 0,6 % des patients traités par regdanvimab et 1,2 % des patients recevant un placebo. Chez les patients traités par regdanvimab, les événements rapportés à type de fièvre, prurit, hypertension et dyspnée signalés étaient d'intensité légère, avec deux cas de fièvre d'intensité modérée et un cas d'hypertension d'intensité sévère, et les événements rapportés à type de palpitations, présyncope et urticaire étaient d'intensité modérée. Tous les patients du groupe de traitement sous regdanvimab se sont rétablis à la suite de ces événements.

Dans le cadre du recueil des données de pharmacovigilance, un cas d'anaphylaxie a été rapporté pendant la perfusion de regdanvimab, avec des symptômes de dyspnée, de gêne thoracique et de toux.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Des doses uniques allant jusqu'à 8 000 mg ont été administrées dans des essais cliniques sans toxicité limitant la dose. Le traitement d'un surdosage consiste en des mesures générales de soutien, y compris la surveillance des fonctions vitales et l'observation de l'état clinique du patient. Il n'existe aucun antidote spécifique en cas de surdosage de regdanvimab.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Sérums immuns et immunoglobulines, anticorps monoclonaux antiviraux, Code ATC : J06BD06

Mécanisme d'action

Le regdanvimab est un anticorps monoclonal humain recombinant de type IgG1 qui se lie au domaine de liaison au récepteur (RBD - *Receptor Binding Domain*) de la (ou des) protéine(s) spike de SARS-CoV-2, ce qui bloque par conséquent l'entrée cellulaire et l'infection au SARS-CoV-2.

Activité antivirale

L'activité de neutralisation *in vitro* du regdanvimab contre le SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) a été évaluée par le test de neutralisation par réduction des plages de lyse (PRNT) en utilisant des cellules VeroE6. Le regdanvimab a neutralisé cette souche de SARS-CoV-2 avec une valeur de CI_{50} de 9,70 ng/mL et une valeur de CI_{90} de 25,09 ng/mL.

Le test de neutralisation par réduction des plages de lyse (PRNT) sur des variants du virus original SARS-CoV-2 montre que l'activité neutralisante du regdanvimab est conservée sur le variant Alpha (origine britannique/lignée B.1.1.7), le variant Zêta (origine brésilienne/P.2), le variant Iota (origine new-yorkaise/B.1.526) et le variant Eta (origine nigériane/B.1.525). Une activité neutralisante réduite a été observée sur le variant Gamma (origine brésilienne/P.1), le variant Bêta (origine sud-africaine/B.1.351), le variant Epsilon (origine californienne/B.1.427 et B.1.429), le variant Kappa

(origine indienne/B.1.617.1) et le variant Delta (origine indienne/B.1.617.2) (Tableau 3). Les données de micro-neutralisation utilisant les variants du virus original SARS-CoV-2 montrent que l'activité du regdanvimab est conservée contre le variant Alpha et que son activité est réduite contre les variants Bêta et Gamma (Tableau 3).

Tableau 3 : Données sur la neutralisation du virus original SARS-CoV-2 et des pseudovirus par le regdanvimab

Lignées avec substitution dans la protéine spike	Substitutions clés testées ^a	Facteur de réduction de la sensibilité (virus original)	Facteur de réduction de la sensibilité (pseudovirus) ^f
B.1.1.7 (Alpha, britannique)	N501Y/P681H	Aucun changement ^{b, d, e}	Aucun changement ^b
P.1 (Gamma, brésilien)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^e /167,90 ^d	61,42
P.2 (Zeta, brésilien)	E484K	Aucun changement ^{b, d}	8,66
B.1.351 (Beta, sud-africain)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^e /310,06 ^d	184,29
B.1.427 (Epsilon, californien)	L452R	73,89 ^d	34,97
B.1.429 (Epsilon, californien)	L452R	54,08 ^d	34,97
B.1.526 (Iota, new-yorkais) ^c	E484K/A701V	Aucun changement ^{b, d}	6,84
B.1.525 (Eta, nigérian)	E484K/Q677H	Aucun changement ^{b, d}	7,22
B.1.617.1 (Kappa, indien)	L452R/E484Q/P681R	23,89 ^d	44,14
B.1.617.2 (Delta, indien)	L452R/T478K/P681R	182,99 ^d	27,70
AY.1 (Delta plus, indien)	K417N/L452R/T478K	Non déterminé	63,65
C.37 (Lambda, Pérou)	L452Q/F490S	Non déterminé	15,50
B.1.621 (Mu, Colombie)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Non déterminé	38,65
B.1.1.529 (Omicron, sud-africain)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Non déterminé	Non calculée ^g

^a Pour les variants présentant plusieurs substitutions d'intérêt, seule(s) la ou les substitutions ayant le plus d'impact sur l'activité de neutralisation sont répertoriées.

^b Aucun changement : facteur de réduction de la sensibilité inférieur à 5.

^c La mutation E484K n'est pas présente dans tous les isolats de la lignée du variant new-yorkais (février 2021).

^d L'étude a été réalisée au moyen d'un test de neutralisation par réduction des plages de lyse.

^e L'étude a été réalisée avec un test de micro-neutralisation.

^f Les substitutions clés pour les variants présents à l'échelle mondiale ont été étudiées au moyen d'un test avec des pseudovirus.

^g Non calculée ($IC_{50} > 1$ mg/ml)

Résistance antivirale

Le passage *in vitro* de virus authentiques SARS-CoV-2 dans les cellules VeroE6 en présence/absence de regdanvimab a identifié une substitution d'un acide aminé S494P localisé dans le RBD de la protéine spike. Les résultats d'un essai sur pseudovirus avec Q493K, Q493R, S494L et S494P a montré une CI_{50} supérieure à 500 ng/mL.

Dans l'étude CT-P59 3.2 (phase 3), les données de séquençage recueillies lors des visites de l'étude étaient disponibles pour 557 patients atteints de COVID-19 (240 patients traités par regdanvimab et 317 patients traités par placebo). À une fraction allélique ≥ 15 %, N501Y était le variant le plus

fréquemment détecté, présent chez 76,7 % (184/240) des patients du groupe regdanvimab et 79,5 % (252/317) des patients du groupe placebo. À l'inclusion, aucun patient ne présentait une association des mutations L452R, T478K et P681R (associées au variant Delta). Trois patients (aucun du groupe regdanvimab et 3 du groupe placebo) présentaient l'association des mutations K417N, E484K et N501Y (associées au variant Bêta), et 10 patients (5 patients de chaque groupe) présentaient l'association des mutations K417T, E484K et N501Y (associées au variant Gamma).

Des variants présentant une sensibilité réduite *in vitro* aux positions des acides aminés de la protéine spike Q493K/R ou S494P/L à une fraction allélique ≥ 15 % ont été détectés pour 17,9 % (43/240) des patients du groupe regdanvimab et aucun des patients du groupe placebo après le traitement. Des évaluations de phénotypage ont été réalisées avec des variants du RBD à une fréquence allélique ≥ 15 % et tous les variants d'épitope trouvés lors du génotypage des patients traités par regdanvimab dans l'étude CT-P59 3.2 (phase 3), à savoir F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T et F490I, à l'aide d'un essai sur pseudovirus basé sur la luciférase. La sensibilité présentait une réduction d'un facteur inférieur à cinq pour tous ces variants, à l'exception des variants L455F/S, F486I, Q493L et S494T. Pour ces variants, la variation était d'un facteur > 20 .

Efficacité clinique

L'étude de phase 3 CT-P59 3.2 était un essai clinique randomisé, mené en double aveugle, contrôlé par placebo, étudiant le regdanvimab pour le traitement des patients adultes non vaccinés atteints de COVID-19 légère à modérée. L'étude a été menée dans plusieurs pays, notamment dans l'Union européenne (79,5 %), aux États-Unis (7,6 %) et en Asie (0,9 %). Cette étude a inclus des patients adultes qui n'étaient pas hospitalisés, qui présentaient au moins un symptôme de COVID-19 depuis 7 jours ou moins, avec une saturation en oxygène dans l'air ambiant > 94 %, et qui ne nécessitaient pas de supplémentation en oxygène. Les patients ont été inclus dans l'étude à partir du 18 janvier 2021 et les critères d'évaluation de l'efficacité clinique ont été analysés en fonction des données recueillies jusqu'à la date butoir du 21 mai 2021. Le traitement a été initié après l'obtention d'une détermination positive de l'infection virale à SARS-CoV-2.

Un total de 1315 patients ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir une seule perfusion de regdanvimab à une dose de 40 mg/kg (N = 656) ou le placebo (N = 659) pendant une durée de 60 minutes.

Le critère d'efficacité principal était la proportion de patients ayant présenté des symptômes cliniques nécessitant une hospitalisation, un traitement par oxygène ou ayant connu une issue fatale en raison de l'infection à SARS-CoV-2 jusqu'au Jour 28. Ces données ont été analysées chez tous les patients randomisés pour recevoir le médicament à l'étude qui présentaient un risque accru d'évolution vers une forme grave de la COVID-19 et/ou vers une hospitalisation (défini comme ayant au moins un des facteurs de risque suivants d'une forme grave de la COVID-19 : âge > 50 ans ; IMC > 30 kg/m² ; maladie cardiovasculaire, y compris l'hypertension ; maladie pulmonaire chronique, y compris l'asthme ; diabète sucré de type 1 ou 2 ; insuffisance rénale chronique, y compris les patients sous dialyse ; maladie de foie chronique et immunosuppression, déterminée par l'investigateur).

Chez tous les patients randomisés, 66,9 % des patients présentaient un risque accru d'évolution vers une forme grave de la COVID-19 et/ou vers une hospitalisation. À l'inclusion, l'âge médian était de 54 ans (tranche d'âge : 18 à 87 ans) ; 19,4 % des patients avaient 65 ans ou plus et 4,0 % des patients avaient 75 ans ou plus ; 53,6 % des patients étaient des hommes ; 88,6 % étaient d'origine caucasienne, 19,9 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine, 0,8 % étaient d'origine asiatique et 0,8 % étaient d'origine africaine ou afro-américaine. Le délai médian d'apparition des symptômes était de 4 jours ; la charge virale moyenne à l'inclusion était de 5,8 log₁₀ copies/mL dans le groupe de traitement sous regdanvimab et de 5,9 log₁₀ copies/mL dans le groupe sous placebo. 47 % et 52,4% des patients avaient une forme légère ou modérée de la COVID-19, respectivement. Les facteurs de risques les plus rapportés étaient l'âge avancé (âge > 50 ans) (66,1%), une atteinte cardiovasculaire, y compris une hypertension (50,3 %) et l'obésité (IMC > 30 kg/m²) (47,2 %).

Proportion de patients présentant des symptômes cliniques nécessitant une hospitalisation, un traitement par oxygène ou ayant connu une issue fatale en raison de l'infection à SARS-CoV-2 jusqu'au Jour 28

Tableau 4 : Résultat du critère d'évaluation principal dans l'étude CT-P59 3.2 (Phase 3)

		Regdanvimab (perfusion IV de 40 mg/kg)	Placebo
Proportion de patients présentant des symptômes cliniques nécessitant une hospitalisation, un traitement par oxygène ou ayant connu une issue fatale en raison de l'infection à SARS-CoV-2 jusqu'au Jour 28	Proportion (n, %)	14/446 (3,1 %)	48/434 (11,1 %)
	Différence (IC à 95 %)^a	-8,0 (-11,7 ; -4,5)	
	Valeur p^b	< 0,0001	

Remarque : les symptômes cliniques nécessitant une hospitalisation, un traitement par oxygène ou entraînant le décès en raison de l'infection à SARS-CoV-2 jusqu'au Jour 28 étaient inclus. Le critère d'hospitalisation est une durée de soins aigus ≥ 24 heures. Les critères de traitement par oxygène sont un traitement par supplémentation en oxygène d'au moins 24 heures et une mesure de la SpO₂ dans l'air ambiant ≤ 94 % avant l'administration du traitement par oxygène.

^a La différence de proportion entre les deux groupes de traitement estimée à l'aide du test de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) et l'intervalle de confiance (IC) à 95 % stratifié par la méthode de Newcombe avec les pondérations CMH sont présentés. L'analyse a été stratifiée par âge (≥ 60 ans et < 60 ans), par comorbidités à l'inclusion (Oui ou Non) et par région (États-Unis, Union européenne ou Autre).

^b La valeur p du test CMH stratifié est présentée. Le test CMH a été stratifié par âge (≥ 60 ans et < 60 ans), par comorbidités à l'inclusion (Oui ou Non) et par région (États-Unis, Union européenne ou Autre).

De plus, un total de 3 patients sont décédés (1 patient traité par regdanvimab et 2 patients traités par placebo) du fait d'une aggravation de la COVID-19.

Délai de rétablissement clinique jusqu'au Jour 14

Le délai de rétablissement clinique était défini par un passage des symptômes initialement notés comme « modérés » ou « sévères » à l'état « léger » ou « absent », et des symptômes initialement notés comme « légers » ou « absents » à l'état « absent » après l'administration du médicament à l'étude. Les symptômes initialement notés comme « absents » devaient rester « absents » pendant au moins 48 heures. Pour les symptômes qui étaient initialement « absents » et qui sont devenus « sévères », « modérés » ou « légers » en intensité au cours de l'étude, le rétablissement clinique était déclaré dès lors qu'ils étaient de nouveau notés « absents » pendant au moins 48 heures. Pour les symptômes n'ayant pas été notés à l'inclusion, le rétablissement clinique était déclaré s'ils étaient notés « absents » pendant au moins 48 heures. Les symptômes évalués étaient : état fébrile, toux, essoufflement ou dyspnée, mal de gorge, douleurs corporelles ou musculaires, fatigue et céphalée.

Le délai médian de rétablissement clinique (au moins 48 heures) chez tous les patients randomisés qui sont à risque accru d'évolution de la COVID-19 vers une forme grave et/ou vers une hospitalisation (comme défini ci-dessus) était significativement plus court chez les patients traités par regdanvimab que chez les patients sous placebo (médiane : 9,27 jours *versus* non calculée). Dans la mesure où moins de 50 % des patients du groupe sous placebo étaient cliniquement rétablis jusqu'au jour 14, il n'a pas été possible de calculer le délai médian de rétablissement clinique jusqu'au jour 14.

Cependant, on peut considérer que les patients dans le groupe traité par regdanvimab ont présenté un délai de rétablissement clinique plus court d'au moins 4,73 jours par rapport au groupe sous placebo, en partant du principe que le délai moyen de rétablissement clinique chez les patients ayant reçu un placebo était d'au moins 14 jours. La différence concernant le délai de rétablissement clinique entre les groupes de traitement était statistiquement significative ($p < 0,0001$ [test du log-rank stratifié] ;

rapport de rétablissement clinique [IC à 95 %] = 1,58 [1,31 ; 1,90]).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Regkirona pour le traitement de la maladie due au coronavirus 2019 (COVID-19) dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique (voir rubrique 4.2 et rubrique 5.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et distribution

Suite à l'administration de la posologie recommandée (une dose unique de 40 mg/kg) chez des patients atteints de COVID-19, la valeur moyenne (CV%) du C_{max} était de 1 017 µg/mL (27 %).

La moyenne (CV%) du volume apparent de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}) après l'administration de regdanvimab à 40 mg/kg par voie intraveineuse était de 83 mL/kg (26 %) chez les patients atteints de COVID-19.

Élimination

Le regdanvimab devrait se dégrader en petits peptides et acides aminés par des voies cataboliques, de la même manière que les IgG endogènes. Aucune différence majeure liée à l'âge ou au poids concernant la clairance ou le volume de distribution n'a été observée chez les patients atteints de COVID-19.

Dans des études menées chez des patients atteints de COVID-19, la moyenne (CV%) de la clairance du regdanvimab à 40 mg/kg était de 0,20 mL/h/kg (24%).

Chez les patients atteints de COVID-19, la moyenne (CV%) de la demi-vie terminale pour la dose de 40 mg/kg de regdanvimab était de 17 jours (37%).

Linéarité

D'après les analyses PK réalisées chez les sujets sains, le regdanvimab a montré des résultats approximativement proportionnels à la dose en matière d'exposition maximale et systémique (C_{max} , ASC_{0-der} et ASC_{0-inf}) à des doses allant de 10 mg/kg à 80 mg/kg.

Autres populations particulières

Personnes âgées

D'après les analyses pharmacocinétiques des sous-groupes, aucune différence concernant la pharmacocinétique du regdanvimab n'a été relevée chez les patients plus âgés par rapport aux patients plus jeunes.

Patients pédiatriques

La pharmacocinétique du regdanvimab chez les patients pédiatriques n'a pas été évaluée.

Insuffisance hépatique et rénale

La pharmacocinétique du regdanvimab n'a pas été évaluée chez les patients présentant une insuffisance rénale et/ou hépatique. Le regdanvimab n'est pas éliminé sous forme intacte dans les urines, ainsi, une atteinte de la fonction rénale ne devrait pas affecter l'exposition au regdanvimab.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de réactivité croisée tissulaire (TCR) et de toxicologie après administrations répétées n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Au cours d'une étude de toxicologie après administrations répétées pendant 3 semaines chez des singes cynomolgus des diminutions transitoires modérées à fortes des neutrophiles et des variations des paramètres hématologiques ont été observées chez 20 % des animaux à une dose d'environ 9 fois l'exposition clinique chez l'homme.

Dans les études de TCR avec le regdanvimab menées sur des tissus humains d'adultes et de nouveau-nés et de singes cynomolgus, des colorations positives spécifiques ont été observées dans les cellules arachnoïdiennes méningées des tissus cérébraux et/ou de la moelle épinière. Ces observations issues des études de TCR n'ont été associées à aucun symptôme neurologique ni à aucun résultat histopathologique dans l'étude de toxicité, ce qui indique qu'elles sont probablement moins pertinentes d'un point de vue clinique.

Aucune étude de cancérogénicité, de génotoxicité ni de toxicologie de la reproduction n'a été menée avec le regdanvimab.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

L-histidine
Monochlorhydrate de L-histidine monohydraté
Polysorbate 80
Monochlorhydrate de L-arginine
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Flacons non ouverts

30 mois

Solution diluée pour perfusion

La stabilité physique et chimique de la solution après dilution dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour perfusion a été démontrée pendant 72 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou 4 heures à une température \leq 30 °C.

D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion préparée doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas normalement dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, à moins que la dilution n'ait été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler. Conserver le flacon dans son emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de type I avec bouchon en caoutchouc chlorobutyle.

Boîte de 1 flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Préparation

La solution pour perfusion de Regkirona doit être préparée par un professionnel de santé qualifié à l'aide d'une technique aseptique :

- Retirer le(s) flacon(s) de Regkirona du réfrigérateur et le(s) laisser revenir à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant environ 20 minutes avant la préparation. **Ne pas exposer le(s) flacon(s) à une source directe de chaleur. Ne pas agiter le(s) flacon(s).**
- Regkirona est une solution pour perfusion transparente à opalescente, incolore à jaune pâle. Avant la dilution, examiner le(s) flacon(s) de Regkirona pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Tout flacon présentant l'un de ces deux problèmes doit être éliminé et remplacé par un nouveau flacon pour la préparation.
- Calculer le volume total de Regkirona à administrer (voir rubrique 4.2).
- Diluer Regkirona dans une poche contenant une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %). Le volume total du médicament et de la solution de chlorure de sodium doit être de 250 mL.
 - Dans une poche de 250 mL de solution de chlorure de sodium, prélever et éliminer le volume nécessaire (qui est identique au volume calculé de Regkirona) de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) de la poche de perfusion.
 - Prélever le volume calculé de Regkirona dans le(s) flacon(s) à l'aide d'une seringue stérile.
 - Transférer Regkirona dans la poche de perfusion.
- Retourner délicatement la poche IV une dizaine de fois à la main pour mélanger la solution. **Ne pas agiter.**

Administration

La solution pour perfusion de Regkirona doit être administrée par un professionnel de santé qualifié.

- Rassembler le matériel recommandé pour la perfusion : Perfuseur avec un filtre intégré (un filtre en polyéthersulfone [PES] avec une taille de pores de 1,2 µm maximum est recommandé).
- Fixer le perfuseur à la poche IV.
- Amorcer le perfuseur.
- Administrer comme une perfusion IV à l'aide d'une pompe à perfusion sur une durée de 60 minutes.
- La solution pour perfusion préparée ne doit pas être administrée en même temps qu'un autre médicament.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1597/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12 novembre 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

CELLTRION Inc.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu,
Incheon, 22014
RÉPUBLIQUE DE CORÉE

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;

- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON DU FLACON (SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Regkirona 60 mg/mL, solution à diluer pour perfusion
regdanvimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque mL contient 60 mg de regdanvimab

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : L-histidine, monochlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, monochlorhydrate de L-arginine, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour perfusion

1 flacon (960 mg/16 mL)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie intraveineuse après dilution.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1597/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON (SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Regkirona 60 mg/mL, solution stérile
regdanvimab
Voie intraveineuse après dilution

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

960 mg/16 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Regkirona 60 mg/mL, solution à diluer pour perfusion regdanvimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Regkirona et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Regkirona ?
3. Comment Regkirona est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Regkirona ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Regkirona et dans quels cas est-il utilisé ?

La substance active de Regkirona est le regdanvimab. Il s'agit d'un anticorps monoclonal utilisé pour le traitement de la COVID-19, une maladie due à un virus appelé le SARS-CoV-2.

Regkirona est administré à des patients adultes atteints de COVID-19 qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution de la COVID-19 vers une forme grave.

Ce médicament empêche le virus d'entrer dans les cellules humaines en se liant à la protéine spike du SARS-CoV-2. La fixation du médicament sur la protéine spike bloque l'interaction entre le virus et le récepteur cellulaire et réduit la capacité du virus à entrer dans les cellules de l'organisme. Cela peut aider votre organisme à résister à l'infection virale et empêcher la maladie de s'aggraver.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Regkirona ?

N'utilisez jamais Regkirona

- si vous êtes allergique au regdanvimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

→ Si vous êtes concerné(e), **adressez-vous dès que possible à votre médecin ou à votre infirmier/ère.**

Avertissements et précautions

Réactions après avoir reçu le médicament

Ce médicament peut entraîner des réactions allergiques ou d'autres réactions après son administration. Voir rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Les symptômes peuvent comprendre :

- Fièvre

- Difficulté à respirer
- Essoufflement, respiration rapide ou rythme cardiaque rapide
- Frissons
- Sensation de fatigue
- Fréquence cardiaque irrégulière, élevée ou basse
- Douleur ou gêne thoracique
- Faiblesse
- Confusion
- Nausée
- Mal de tête
- Essoufflement, respiration sifflante
- Pression artérielle basse ou élevée
- Gonflement du visage, des lèvres ou de la gorge (angioœdème)
- Rash cutané, dont urticaire
- Démangeaison
- Douleurs musculaires
- Sensation d'évanouissement
- Étourdissements
- Transpiration

→ **Demandez une assistance médicale en urgence** si vous ressentez l'un de ces symptômes.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, car il n'existe aucune donnée indiquant que ce médicament est sans danger et qu'il fonctionne pour cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Regkirona

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament.

On ignore pour le moment si ce médicament interagit avec d'autres médicaments. Votre équipe soignante vous surveillera afin de vérifier si vous présentez des signes d'interaction médicamenteuse.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être ou si vous planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir Regkirona. Votre médecin pourra définir si les bénéfices du traitement avec Regkirona l'emportent sur les risques éventuels pour vous et votre enfant.

On ignore si les composants de Regkirona peuvent passer dans le lait maternel. Si vous allaitez, vous devez en parler avec votre médecin avant de commencer le traitement par Regkirona.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Regkirona n'est pas susceptible d'affecter votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des outils ou des machines.

3. Comment Regkirona est-il administré

Ce médicament vous sera administré par un(e) infirmier/ère ou un médecin sous forme d'injection dans une veine (perfusion par voie intraveineuse) pendant une durée de 60 minutes.

La dose recommandée est une dose unique de 40 mg/kg. Ce médicament doit être administré dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes.

Ce médicament peut entraîner des réactions liées à la perfusion après son administration. Vous serez étroitement surveillé(e) pendant votre traitement et pendant au moins 1 heure après la fin de la perfusion.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Contactez immédiatement votre médecin ou infirmier/ère si vous remarquez un des effets indésirables suivants :

- **Rare** : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100
 - Réactions allergiques dues à la perfusion (par exemple fièvre, dyspnée, fréquence cardiaque irrégulière, élevée ou basse, pression artérielle élevée, rash cutané dont urticaire, démangeaisons, sensation d'évanouissement)

En général, ce type de réactions intervient dans les minutes ou heures suivant la fin de la perfusion.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Regkirona

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules ou une décoloration anormale avant l'administration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Regkirona

- L'ingrédient actif est appelé regdanvimab. Le flacon contient 960 mg de regdanvimab dans 16 mL (60 mg/mL).
- Les autres composants sont les suivants : L-histidine, monochlorhydrate de L-histidine monohydraté, polysorbate 80, monochlorhydrate de L-arginine et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Regkirona et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament est une solution liquide, transparente à opalescente, incolore à jaune pâle, contenue dans un flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc et d'un capuchon amovible en aluminium ; il s'agit d'une solution à diluer pour perfusion.

Regkirona est présenté en boîte de 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Ελλάδα

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

España

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

France

CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS
14 rue Cambacérès 75008 Paris
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

Malte

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

Portugal

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

România

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

Irlande

Celltrion Healthcare Ireland Ltd.
26, Arrow Building, Old Belgard Road, Tallaght,
Dublin D24 ND70, Ireland
Tél : +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.
Tél : +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
Tél : +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
Tél : +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/Tél: +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
Tél : +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
Tél : +36 1 231 0493
healthcare.hu@celltrionhc.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé.
Pour obtenir de plus amples informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du
Produit.

Instructions pour les professionnels de santé

Regkirona 60 mg/mL, solution à diluer pour perfusion regdanvimab

Chaque flacon à usage unique contient 960 mg de regdanvimab dans 16 mL.

Le regdanvimab ne doit être administré que dans les milieux où les professionnels de la santé ont un accès immédiat à un équipement de réanimation adéquat et à des médicaments pour traiter une réaction grave liée à la perfusion, notamment l'anaphylaxie.

Surveiller le patient pendant la perfusion et pendant au moins 1 heure une fois la perfusion terminée.

Si des signes et symptômes de réaction d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie cliniquement significatifs apparaissent, il convient d'arrêter immédiatement l'administration et d'amorcer un traitement médicamenteux approprié et/ou un traitement de soutien.

Dilution de la solution concentrée dans une solution de chlorure de sodium pour perfusion

La solution pour perfusion de Regkirona doit être préparée par un professionnel de santé qualifié dans le cadre d'une méthode aseptique :

- Retirer le(s) flacon(s) de Regkirona du réfrigérateur et le(s) laisser revenir à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant environ 20 minutes avant la préparation. **Ne pas exposer le(s) flacon(s) à une source directe de chaleur. Ne pas agiter le(s) flacon(s).**
- Regkirona est une solution pour perfusion transparente à opalescente, incolore à jaune pâle. Avant la dilution, examiner le(s) flacon(s) de Regkirona pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Tout flacon présentant l'un de ces deux problèmes doit être éliminé et remplacé par un nouveau flacon pour la préparation.
- Calculer le volume total de Regkirona à administrer. Le volume de Regkirona est calculé comme suit.

Calcul permettant de déterminer le volume total de Regkirona à administrer :

$$\frac{\text{Poids corporel du patient (kg) x dose de Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Concentration du flacon (60 mg/mL)}} = \text{Volume de Regkirona (mL)}$$

Calcul permettant de déterminer le nombre total de flacons de Regkirona nécessaires :

$$\frac{\text{Volume total de Regkirona (mL) à administrer}}{\text{Volume total par flacon (16 mL/flacon)}} = \text{Nombre de flacons de Regkirona nécessaires}$$

Tableau 1 : Exemples de calculs pour les patients recevant la dose recommandée de 40 mg/kg de Regkirona pour des poids allant de 40 kg à 120 kg

Poids corporel (kg)	Dose totale (mg)	Volume (mL)	Flacons (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

Remarque : si le poids d'un patient dépasse 200 kg, le calcul de la dose doit utiliser 200 kg. La dose maximale recommandée est de 8 000 mg.

- Diluer Regkirona dans une poche contenant une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour perfusion. Le volume total du médicament et de la solution de chlorure de sodium doit être de 250 mL.

- Dans une poche de 250 mL de solution de chlorure de sodium, prélever et éliminer le volume nécessaire (qui est identique au volume calculé de Regkirona) de solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) de la poche de perfusion.
- Prélever le volume calculé de Regkirona dans le(s) flacon(s) à l'aide d'une seringue stérile.
- Transférer Regkirona dans la poche de perfusion.
- Retourner délicatement la poche IV une dizaine de fois à la main pour mélanger la solution. **Ne pas agiter.**
- Ce produit ne contient pas de conservateur, par conséquent, la solution diluée pour perfusion doit être administrée immédiatement. Après dilution en conditions aseptiques dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour perfusion, la solution pour perfusion de Regkirona préparée dans une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) est physiquement et chimiquement stable pendant 72 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou 4 heures à une température ≤ 30 °C.
- D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion préparée doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas normalement dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, à moins que la dilution n'ait été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. Si elle est réfrigérée, laisser la solution pour perfusion revenir à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant environ 20 minutes avant l'administration.

Administration de la perfusion

La solution pour perfusion de Regkirona doit être administrée par un professionnel de santé qualifié.

- Rassembler le matériel recommandé pour la perfusion : Perfuseur avec un filtre intégré (un filtre en polyéthersulfone [PES] avec une taille de pores de 1,2 μ m ou moins est recommandé).
- Fixer le perfuseur à la poche IV.
- Amorcer le perfuseur.
- Administrer comme une perfusion IV à l'aide d'une pompe à perfusion sur une durée de 60 minutes.
- La solution pour perfusion préparée ne doit pas être administrée en même temps qu'un autre médicament.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.