

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Regkirona 60 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 960 mg regdanvimab*.

Varje ml koncentrat innehåller 60 mg regdanvimab.

*Regdanvimab är en rekombinant human monoklonal IgG1-antikropp framställd genom rekombinant DNA-teknik i en cellinje från däggdjur (äggstock från kinesisk hamster).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat)

Klar till halvgenomskinlig, färglös till ljusgul lösning med pH på 5,7–6,3 och osmolalitet på 250–300 mosmol/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Regdanvimab är avsett för behandling av vuxna med coronavirussjukdom 2019 (covid-19) som inte behöver syrgastillförsel och som har ökad risk för sjukdomsprogression till svår covid-19 (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Regdanvimab ska endast administreras i miljöer där hälso- och sjukvårdspersonal har omedelbar tillgång till lämplig återupplivningsutrustning och läkemedel för att behandla en allvarlig infusionsreaktion, t.ex. anafylaxi, och där patienterna kan övervakas kliniskt under administreringen och observeras i minst 1 timme efter att infusionen har slutförts (se avsnitt 4.4).

Dosering

Den rekommenderade dosen av regdanvimab hos vuxna är en enkel intravenös infusion på 40 mg/kg. Regdanvimab ska administreras inom 7 dagar efter symptomdebut av covid-19 (se avsnitt 5.1).

Volymen av Regkirona beräknas enligt följande.

Beräkning för att bestämma den totala volymen av Regkirona som ska administreras:

$$\frac{\text{Patientens kroppsvikt (kg)} \times \text{Regkironadosen (40 mg/kg)}}{\text{Injektionsflaskans koncentration (60 mg/ml)}} = \text{volymen av Regkirona (ml)}$$

Beräkning för att bestämma det totala antalet Regkironainjektionsflaskor som behövs:

$$\frac{\text{Total Regkironavolym (ml) som ska administreras}}{\text{Total volym per injektionsflaska (16 ml/injektionsflaska)}} = \text{antalet Regkironainjektionsflaskor som behövs}$$

Tabell 1: Exempelberäkningar för patienter som får den rekommenderade dosen på 40 mg/kg av Regkirona för vikter i intervallet 40 kg till 120 kg

Kroppsvikt (kg)	Total dos (mg)	Volym (ml)	Injektionsflaskor (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

Obs! Om en patient väger mer än 200 kg ska 200 kg användas i dosberäkningen. Den maximala rekommenderade dosen är 8 000 mg.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering av regdanvimab krävs hos äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för regdanvimab för pediatrika patienter har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Endast för intravenös användning.

Regkirona ska spädas och administreras intravenöst under 60 minuter.

Infusionen kan avbrytas eller infusionshastigheten sänkas om patienten utvecklar tecken på infusionsrelaterade reaktioner eller andra biverkningar och lämplig behandling ska sättas in efter behov (se avsnitt 4.4).

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet, t.ex. infusionsrelaterade reaktioner och anafylaktiska reaktioner

Överkänslighetsreaktioner, infusionsrelaterade och anafylaktiska reaktioner inberäknat, har observerats under och efter administrering av regdanvimab (se avsnitt 4.8).

Patienterna ska övervakas kliniskt under administreringen och observeras i minst 1 timme efter att infusionen har slutförts.

Tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner kan vara feber, andningssvårigheter, sänkt syremättnad, frossa, trötthet, arytmier (t.ex. förmaksflimmer, takykardi, bradykardi, palpitation), bröstsmärta eller -obehag, svaghet, förändrad mental status, illamående, huvudvärk, bronkospasm, hypotoni, hypertoni, angioödem, irritation i halsen, hudutslag inklusive nässelutslag, klåda, myalgi, vasovagala reaktioner (t.ex. presynkope, synkope), yrsel och diafores.

Om en infusionsrelaterad reaktion inträffar, överväg att ge infusionen med lägre hastighet eller avbryta infusionen och sätt in lämpliga läkemedel och/eller stödjande vård.

Antiviralt motstånd

De kliniska prövningarna med regdanvimab utfördes på försökspersoner som övervägande var infekterade med vildtypviruset och Alpha (UK-ursprung/B.1.1.7 härkomst) -variant. Kliniska effektdata för regdanvimab mot vissa cirkulerande SARS-CoV-2-varianter med minskad *in vitro* känslighet är för närvarande begränsade (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med regdanvimab.

Regdanvimab är en monoklonal antikropp som inte utsöndras via njurarna eller metaboliseras av cytokrom P450-enzymerna. Interaktioner med samtidigt administrerade läkemedel som utsöndras via njurarna eller som är substrat, inducerare eller hämmare av cytokrom P450-enzymerna anses därför vara osannolika.

Farmakodynamiska interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Reproduktions- och utvecklingsstudier har inte utförts med regdanvimab.

Icke-kliniska reproduktionstoxikologiska studier har inte utförts med regdanvimab (se avsnitt 5.3). I korsreaktivitetsstudier (TCR) med regdanvimab av human fostervävnad och neonatal vävnad förekom ingen bindning av klinisk betydelse i fostervävnad. Det är känt att humana antikroppar av typen immunglobulin G1 (IgG1) passerar placentabarriären. Därför har regdanvimab potential att överföras från modern till det växande fostret. Det är inte känt om regdanvimabs potential att överföras innebär någon behandlingsnytta eller risk för det växande fostret.

Regdanvimab ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan för modern motiverar den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är inte känt om regdanvimab utsöndras i bröstmjölk eller absorberas systemiskt efter intag. Administrering av regdanvimab under amning kan övervägas när det är kliniskt indikerat.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Regkirona ha ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Totalt har 906 försökspersoner fått regdanvimab i kliniska prövningar, både friska försökspersoner och icke-sjukhusinlagda patienter. Säkerheten med regdanvimab baseras på exponeringen för läkemedlet hos öppenvårdspatienter (ej sjukhusinlagda) med covid-19.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna som har rapporterats med regdanvimab baserat på erfarenhet från kliniska prövningar hos friska försökspersoner och patienter med mild till måttlig covid-19, liksom biverkningar rapporterade från erfarenheter efter godkännande för försäljning, anges i tabell 2 efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Tabell över biverkningar

Organsystem Frekvens	Biverkning
<i>Skador och förgifningar och behandlingskomplikationer</i>	
Mindre vanliga	Infusionsrelaterade reaktioner ¹

¹ Infusionsrelaterade reaktioner (IRR) innefattar överkänslighet och anafylaxi, och symtom som rapporteras som IRR beskrivs nedan under Infusionsrelaterade reaktioner. Anafylaxi identifierades från erfarenheter efter godkännande för försäljning.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Infusionsrelaterade reaktioner

Omedelbara infusionsrelaterade reaktioner observerades för 0,6 % av de regdanvimabbehandlade patienterna och 1,1 % av de placebobehandlade patienterna. Rapporterade fall av feber, klåda, hypertoni och dyspné var milda, med undantag för två fall av feber som var måttliga och ett fall av hypertoni som var allvarligt, och de rapporterade fallen av palpitation, presynkope och urtikaria var måttliga hos de regdanvimabbehandlade patienterna. Alla patienterna i regdanvimabbehandlingsgruppen återhämtade sig från biverkningarna.

Under erfarenheterna efter godkännande för försäljning rapporterades ett fall av anafylaxi under infusion av regdanvimab, med symtom som dyspné, obehag i bröstet och hosta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Singeldoser på upp till 8 000 mg har administrerats i kliniska prövningar utan dosbegränsande toxicitet. Behandling av överdosering ska utgöras av allmänna stödåtgärder såsom övervakning av vitala tecken och observation av patientens kliniska status. Det finns ingen specifik antidot för överdosering med regdanvimab.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsera och immunglobuliner, antivirala monoklonala antikroppar, ATC-kod: J06BD06

Verkningsmekanism

Regdanvimab är en rekombinant human monoklonal IgG1-antikropp som binder till den receptorbindande domänen (RBD) hos SARS-CoV-2-spikeproteinets och förhindrar cellinträde och SARS-CoV-2-infektion.

Antiviral aktivitet

Regdanvimabs neutraliseringsaktivitet *in vitro* mot SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) undersöktes genom ett plackreduktionsneutraliseringstest (PRNT) med VeroE6-celler. Regdanvimab neutraliserade denna stam av SARS-CoV-2 med ett IC₅₀-värde på 9,70 ng/ml och ett IC₉₀-värde på 25,09 ng/ml.

Plackreduktionsneutraliseringstestet (PRNT) med autentiskt SARS-CoV-2-variantvirus indikerar att regdanvimab bibehöll aktiviteten mot varianterna Alpha (ursprung Storbritannien/B.1.1.7-härkomst), Zeta (ursprung Brasilien/P.2), Iota (ursprung New York/B.1.526) och Eta (ursprung Nigeria/B.1.525). Minskad känslighet mot varianterna Gamma (ursprung Brasilien/P.1), Beta (Sydafrika/B.1.351), Epsilon (ursprung Kalifornien/B.1.427 och B.1.429), Kappa (ursprung Indien/B.1.617.1) och Delta (ursprung Indien/B.1.617.2) observerades (tabell 3). Mikroneutraliseringsdata med autentiskt SARS-CoV-2-variantvirus indikerar att regdanvimab bibehåller aktivitet mot Alpha-varianten och har en minskad aktivitet mot varianterna Beta och Gamma (tabell 3).

Tabell 3: Autentiskt SARS-CoV-2- och pseudovirusneutraliseringsdata för regdanvimab

Härkomst med spikeproteinsubstitution	Viktiga substitutioner som testades ^a	X-faldig minskning av känsligheten (autentiskt virus)	X-faldig minskning av känsligheten (pseudovirus) ^f
B.1.1.7 (Alfa, Storbritannien)	N501Y/P681H	Ingen förändring ^{b, d, e}	Ingen förändring ^b
P.1 (Gamma, Brasilien)	K417T/E484K/N501Y	137,88 ^e /167,90 ^d	61,42
P.2 (Zeta, Brasilien)	E484K	Ingen förändring ^{b, d}	8,66
B.1.351 (Beta, Sydafrika)	K417N/E484K/N501Y	19,75 ^e /310,06 ^d	184,29
B.1.427 (Epsilon, Kalifornien)	L452R	73,89 ^d	34,97

Härkomst med spikeprotein substitution	Viktiga substitutioner som testades ^a	X-faldig minskning av känsligheten (autentiskt virus)	X-faldig minskning av känsligheten (pseudovirus) ^f
B.1.429 (Epsilon, Kalifornien)	L452R	54,08 ^d	34,97
B.1.526 (Iota, New York) ^c	E484K/A701V	Ingen förändring ^{b, d}	6,84
B.1.525 (Eta, Nigeria)	E484K/Q677H	Ingen förändring ^{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	Ej fastställt	63,65
C.37 (Lambda, Peru)	L452Q/F490S	Ej fastställt	15,50
B.1.621 (Mu, Colombia)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Ej fastställt	38,65
B.1.1.529 (Omikron, Sydafrika)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Ej fastställt	Ej beräknat ^g

a För varianter med fler än en problematisk substitution anges endast den/dem med störst inverkan på aktiviteten.

b Ingen förändring: < 5-faldig minskning av känsligheten.

c Inte alla isolat av New York-härkomst har E484K-substitution (i februari 2021).

d Studien utfördes genom placakreduktionsneutraliseringstest.

e Studien utfördes genom mikroneutraliseringsanalys.

f Viktiga substitutioner för globala varianter har testats i en pseudovirusanalys.

g Ej beräknat ($IC_{50} > 1$ mg/ml)

Resistens mot antivirala läkemedel

Vid *In vitro*-viruspassage med autentiska SARS-CoV-2-virus i VeroE6-celler i närvaro/frånvaro av regdanvimab identifierades en S494P-aminosyrasubstitution i RBD i spikeproteinet.

Pseudovirusanalysresultat med Q493K, Q493R, S494L och S494P visade IC_{50} över 500 ng/ml.

I studie CT-P59 3.2 (fas 3) fanns sekvenseringsdata som samlats in vid studiebesök tillgängliga för 557 patienter med COVID-19 (240 regdanvimab-behandlade patienter och 317 placebo-behandlade patienter). Med en allelfraktion på ≥ 15 % var N501Y den vanligast förekommande varianten, som återfanns i 76,7 % (184/240) av patienterna i regdanvimab-gruppen och i 79,5 % (252/317) av patienterna i placebo-gruppen. Vid baslinjen hade inga patienter en kombination av L452R-, T478K- och P681R-mutationer (förknippad med Delta-varianten). Tre patienter (ingen från regdanvimab-gruppen och tre patienter från placebo-gruppen) hade kombinationen av K417N-, E484K- och N501Y-mutationer (Beta-varianten) och tio patienter (fem patienter från varje grupp) hade kombinationen K417T-, E484K- och N501Y-mutationer (Gamma-varianten).

Varianter med *in vitro* minskad känslighet vid spikeproteinaminosyrasubstitutionerna Q493K/R eller S494P/L med en allelfraktion på ≥ 15 % upptäcktes hos 17,9 % (43/240) av patienterna i regdanvimab-gruppen och ingen av patienterna i placebo-gruppen vid efterbehandling.

Fenotypningsbedömningar gjordes med varianter i RBD vid en allelfrekvens på ≥ 15 % och alla varianter i epitop som upptäcktes vid genotypning från regdanvimab-behandlade patienter i studie CT-P59 3.2 (fas 3) inklusive F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T och F490I med användning av luciferasbaserad pseudovirusanalys. Minskningen av känsligheten var mindre än femfaldig för alla dessa förutom för L455F/S-, F486I-, Q493L- och S494T-varianterna. För dessa varianter var fold change-förändringen > 20 .

Klinisk effekt

En fas 3 av studie CT-P59 3.2 var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk studie av regdanvimab för behandling av ovaccinerade vuxna patienter med mild till måttlig covid-19 och genomfördes i flera länder i bland annat Europeiska unionen (79,5 %), USA (7,6 %) och Asien

(0,9 %). I denna studie deltog vuxna patienter som inte var inlagda på sjukhus, hade minst ett eller flera symtom på covid-19 i ≤ 7 dagar, hade en syremättnad på > 94 % i rumsluft och som inte behövde kompletterande oxygenbehandling. De skrevs in från 18 januari 2021 och slutpunkterna för klinisk effekt analyserades baserat på data fram till slutdatum 21 maj 2021. Behandlingen sattes in efter en positiv SARS-CoV-2-virusinfektionsbestämning.

Totalt 1 315 patienter randomiserades på ett 1:1-sätt till att få en infusion av regdanvimab i doser på 40 mg/kg (N = 656) eller placebo (N = 659) under 60 minuter.

Den primära effektslutpunkten var andelen patienter med kliniska symtom som krävde sjukhusinläggning eller oxygenbehandling eller som dog p.g.a. SARS-CoV-2-infektion fram till dag 28. Detta analyserades för alla patienter som slumpmässigt tilldelats till studieläkemedlet och som löpte en ökad risk att utveckla svår covid-19 och/eller läggas in på sjukhus (definierat som att ha minst en av följande riskfaktorer för svår covid-19: ålder > 50 år, BMI > 30 kg/m², kardiovaskulär sjukdom som inklusive hypertoni, kroniskt lungsjukdom inklusive astma, diabetes mellitus typ 1 eller typ 2, kronisk njursjukdom inklusive dialysbehov, kronisk leversjukdom, samt immunsuppression baserat på prövarens bedömning).

Bland alla randomiserade patienter löpte 66,9 % av patienterna en ökad risk att utveckla svår covid-19 och/eller läggas in på sjukhus, baslinjemedianåldern var 54 år (intervall: 18 till 87). 19,4 % av patienterna var 65 år eller äldre och 4,0 % av patienterna var 75 år eller äldre. 53,6 % av patienterna var män. 88,6 % var vita, 19,9 % var av spanskt eller latinamerikanskt ursprung, 0,8 % var av asiatiskt ursprung och 0,8 % var svarta eller afroamerikanska. Mediantiden från den ursprungliga symtomdebuten var 4 dagar och den genomsnittliga virusbelastningen vid baslinjen var 5,8 log₁₀ kopior/ml i regdanvimabbehandlingsgruppen och 5,9 log₁₀ kopior/ml i placebogrupper. Fyrtiosju procent respektive 52,4 % av patienterna hade mild respektive måttlig covid-19. De vanligaste riskfaktorerna var hög ålder (ålder > 50 år) (66,1 %), kardiovaskulär sjukdom, inklusive hypertoni (50,3 %) och fetma (BMI > 30 kg/m²) (47,2 %).

Andel patienter med kliniska symtom som krävde sjukhusinläggning eller oxygenbehandling eller som dog pga. SARS-CoV-2-infektion fram till dag 28

Tabell 4: Resultat för primär slutpunkt i studie CT-P59 3.2 (Fas 3)

		Regdanvimab (40 mg/kg intravenös infusion)	Placebo
Andel patienter med kliniska symtom som krävde sjukhusinläggning eller oxygenbehandling eller som dog pga. SARS-CoV-2-infektion fram till dag 28	Andel (n, %)	14/446 (3,1%)	48/434 (11,1%)
	Skillnad (95 % KI) ^a	-8,0 (-11,7, -4,5)	
	P-värde ^b	< 0,0001	

Obs! Patienter med kliniska symtom som krävde sjukhusinläggning eller oxygenbehandling eller som dog p.g.a. SARS-CoV-2-infektion fram till dag 28 är inräknade. Kriteriet för sjukhusinläggning innebar ≥ 24 timmars akutvård. Kriterierna för oxygenbehandling innebar minst 24 timmars kompletterande oxygenbehandling och en SpO₂-mätning i rumsluft på ≤ 94 % innan kompletterande syrgas tillfördes.

a Skillnaden i proportioner mellan två behandlingsgrupper uppskattades med hjälp av CMH-vikter (Cochran-Mantel-Haenszel), och det 95 % stratifierade Newcombe-konfidensintervallet (KI) med CMH-vikterna presenteras. Analysen stratifierades efter ålder (≥ 60 år jämfört med < 60 år), komorbiditeter vid baslinjen (ja jämfört med nej) och region (USA jämfört med Europeiska unionen jämfört med andra).

- b P-värdet från det stratifierade CMH-testet presenteras. CMH-testet stratifierades efter ålder (≥ 60 år jämfört med < 60 år), komorbiditeter vid baslinjen (ja jämfört med nej) och region (USA jämfört med Europeiska unionen jämfört med andra).

Dessutom avled totalt 3 patienter (1 regdanvimabbehandlad patient och 2 placebobehandlade patienter) på grund av förvärrad covid-19.

Tid till klinisk återhämtning fram till dag 14

Tid till klinisk återhämtning definierades som den tid då symtomen som skattades som måttliga eller svåra vid baslinjen nu skattades som milda eller frånvarande och då symtomen som skattades som milda eller frånvarande vid baslinjen nu skattades som frånvarande, efter administreringen av studieläkemedlet. Symtom som var frånvarande i intensitet vid baslinjen skulle fortsätta vara frånvarande i minst 48 timmar. Symtom som var frånvarande vid baslinjen men blev svåra, måttliga eller milda i intensitet under studien ansågs falla under klinisk återhämtning om de ändrades tillbaka till frånvarande i minst 48 timmar. Symtom som saknades vid baslinjen ansågs falla under klinisk återhämtning om de var frånvarande i minst 48 timmar. Bedömda symtom var feberkänsla, hosta, andnöd eller andningssvårigheter, halsont, kroppssmärta eller muskelsmärta, trötthet och huvudvärk.

Var mediantiden till klinisk återhämtning (minst 48 timmar) bland alla randomiserade patienter som löpte en ökad risk att utveckla svår covid-19 och/eller läggas in på sjukhus (som definieras ovan) signifikant kortare för de regdanvimabbehandlade patienterna jämfört med de placebobehandlade patienterna (median, 9,27 dagar jämfört med ej beräknat). Eftersom mindre än 50 % av patienterna i placebogruppen uppnådde klinisk återhämtning fram till dag 14 var det inte möjligt att beräkna mediantiden till klinisk återhämtning fram till dag 14. Det kan emellertid övervägas att patienterna i regdanvimabbehandlingsgruppen uppvisade en förkortad tid till klinisk återhämtning på minst 4,73 dagar jämfört med placebogruppen förutsatt att mediantiden till klinisk återhämtning för de placebobehandlade patienterna var minst 14 dagar. Skillnaden i tid till klinisk återhämtning mellan behandlingsgrupperna var statistiskt signifikant ($p < 0,0001$ [stratifierat log-rank-test]; kvot för klinisk återhämtning [95 % KI] = 1,58 [1,31, 1,90]).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Regkirona för behandling av coronavirussjukdom 2019 (covid-19) för en eller flera grupper av den pediatrika populationen (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2 och avsnitt 5.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption och distribution

Efter administreringen av den rekommenderade dosregimen (en singeldos på 40 mg/kg) hos patienter med covid-19 var medelvärdet (CV%) för C_{max} -nivån 1017 $\mu\text{g/ml}$ (27 %).

Den genomsnittliga (CV%) uppenbara distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) efter intravenös administrering av 40 mg/kg regdanvimab var 83,ml/kg (26 %) hos patienter med covid-19.

Eliminering

Regdanvimab förväntas brytas ned till små peptider och aminosyror via katabola processer på samma sätt som endogent IgG. Inga större ålders- eller viktrelaterade skillnader i clearance eller distributionsvolym har observerats hos patienter med covid-19.

I studier av patienter med covid-19 var genomsnittlig (CV%) clearance för 40 mg/kg regdanvimab 0,20 ml/h/kg (24%).

Hos patienter med covid-19 var den genomsnittliga (CV%) terminala halveringstiden för 40 mg/kg regdanvimab 17 dagar (37%).

Linjäritet

Baserat på PK-analys av friska försökspersoner var regdanvimab ungefär dosproportionellt när det gäller maximal och systemisk exponering (C_{max} , $AUC_{0-sista}$ och AUC_{0-inf}) över dosintervallet 10 mg/kg till 80 mg/kg.

Andra särskilda populationer

Äldre

Baserat på farmakokinetiska subgruppsanalyser är det ingen skillnad i farmakokinetik för regdanvimab hos äldre patienter jämfört med yngre patienter.

Pediatrika patienter

Farmakokinetiken för regdanvimab hos pediatrika patienter har inte utvärderats.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Farmakokinetiken för regdanvimab har inte utvärderats hos patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion. Regdanvimab elimineras inte intakt i urin. Av den anledningen förväntas inte nedsatt njurfunktion påverka exponeringen för regdanvimab.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende vävnadskorsreaktivitet och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I en 3 veckor lång toxicitetsstudie i krabmakak observerades övergående måttlig till markant minskning av neutrofiler samt hematologiska parameterändringar för 20 % av djuren vid en dos på ungefär 9 gånger den humana kliniska exponeringen.

I TCR-studierna med regdanvimab där vävnad från vuxen människa, neonatal vävnad och vävnad från krabmakak användes observerades specifik positiv färgning i de meningeala araknoidala cellerna i hjärn- och/eller ryggmärgsvävnad. Dessa resultat förknippades inte med de neurologiska symtomen eller de histopatologiska fynden i toxicitetsstudien, vilket tyder på att det är mindre sannolikt att detta TCR-fynd har klinisk relevans.

Studier av karcinogenicitet, genotoxicitet och reproduktionstoxikologi har inte utförts med regdanvimab.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

L-histidin

L-histidinmonohydrokloridmonohydrat

Polysorbat 80

L-argininmonohydroklorid

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnade injektionsflaskor

30 månader

Spädd infusionsvätska, lösning

Kemisk och fysisk stabilitet vid användning har påvisats i 72 timmar vid 2–8 °C eller 4 timmar vid ≤ 30 °C efter spädning i 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för infusion.

Ur mikrobiologisk synpunkt ska den beredda infusionslösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiderna vid användning och förhållandena före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar i 2 °C–8 °C, såvida inte spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska (av glas) av typ I med en klorbutylgummipropp.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning

Regkironainfusionsvätskelösning ska beredas av en kompetent hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik:

- Ta ut Regkironainjektionsflaskorna ur kylförvaringen och låt dem uppnå rumstemperatur (inte över 30 °C) i ungefär 20 minuter före beredningen. **Utsätt inte injektionsflaskan för direkt värme. Injektionsflaskan får inte skakas.**
- Regkirona är en klar till halvgenomskinlig, färglös till ljusgul infusionsvätskelösning. Okulärbesikta Regkironainjektionsflaskan med avseende på partiklar och missfärgning före spädningen. Om partiklar eller missfärgning observeras ska injektionsflaskorna kasseras och nya injektionsflaskor användas för infusionen.
- Beräkna den totala volymen av Regkirona som ska administreras (se avsnitt 4.2). Späd Regkirona i en påse som innehåller 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för infusion. Den totala volymen läkemedel och natriumklorid ska vara 250 ml.
 - I en påse på 250 ml natriumklorid drar du ut och kasserar den nödvändiga volymen (vilken är identisk med den beräknade volymen av Regkirona) natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) ur infusionspåsen.
 - Dra upp den beräknade volymen Regkirona från injektionsflaskan/injektionsflaskorna med en steril spruta.
 - Överför Regkirona till infusionspåsen.
- Vänd försiktigt infusionspåsen för hand ungefär 10 gånger för att blanda. **Skaka den inte.**

Administrering

Regkironainfusionsvätskelösning ska administreras av en kompetent hälso- och sjukvårdspersonal.

- Ta fram det rekommenderade materialet för infusionen: Infusionsaggregat med filter i slangen (PES-filter (polyetersulfon) med en porstorlek på 1,2 µm eller mindre rekommenderas).
- Fäst infusionsaggregatet på infusionspåsen.
- Prima infusionsaggregatet.
- Administrera som en intravenös infusion via pump under 60 minuter.
- Den beredda infusionsvätskelösningen ska inte administreras samtidigt med andra läkemedel.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1597/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12 november 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG MED INJEKTIONSFLASKOR (KONCENTRAT TILL INFUSIONSVÄTSKA, LÖSNING)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Regkirona 60 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
regdanvimab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml innehåller 60 mg regdanvimab

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, L-argininmonohydroklorid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska (960 mg/16 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För intravenös användning efter spädning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1597/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA (KONCENTRAT TILL INFUSIONSVÄTSKA, LÖSNING)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Regkirona 60 mg/ml sterilt koncentrat
regdanvimab
Intravenös användning efter spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

960 mg/16 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Regkirona 60 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning regdanvimab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Regkirona är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Regkirona
3. Hur du använder Regkirona
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Regkirona ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Regkirona är och vad det används för

Den aktiva substansen i Regkirona är regdanvimab. Det är en monoklonal antikropp som används för att behandla covid-19, en sjukdom som orsakas av ett virus som heter SARS-CoV-2.

Regkirona ges till vuxna patienter med covid-19 som inte behöver syrgastillförsel och som löper en ökad risk att utveckla svår covid-19.

Detta läkemedel stoppar viruset från att komma in i mänskliga celler genom att binda till spikeproteinet hos SARS-CoV-2. När det fäster sig på spikeproteinet blockeras interaktionen mellan viruset och cellreceptorn och virusets förmåga att komma in i kroppens celler försämras. Detta kan hjälpa kroppen att stå emot virusinfektionen, och kan bidra till att sjukdomen inte förvärras.

2. Vad du behöver veta innan du använder Regkirona

Använd inte Regkirona:

- om du är allergisk mot regdanvimab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

➔ **Tala med läkare eller sjuksköterska så snart som möjligt** om detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Reaktioner efter administreringen

Detta läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner eller andra reaktioner efter att du har fått det. Se även avsnitt 4, "Eventuella biverkningar". Symtom kan innefatta:

- Feber
- Andningssvårigheter
- Andnöd, snabb andning eller snabb hjärtrytm

- Frossa
- Trötthetskänsla
- Oregelbunden, snabb eller långsam hjärtrytm
- Obehag eller smärta i bröstet
- Svaghet
- Förvirring
- Illamående
- Huvudvärk
- Andnöd, väsande andning
- Lågt eller högt blodtryck
- Svullnad i ansiktet, läpparna eller halsen (angioödem)
- Hudutslag inklusive nässelutslag
- Klåda
- Muskelsmärta
- Svimmingskänsla
- Yrsel
- Svetteningar

→ **Sök akut medicinsk rådgivning** om du får något av de här symtomen.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till barn eller ungdomar under 18 år eftersom det inte finns några data som visar att detta läkemedel är säkert och fungerar i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Regkirona

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder eller nyligen har använt andra läkemedel.

Det är ännu inte känt om detta läkemedel påverkar andra läkemedel eller om det påverkas av dem. Vårdteamet kommer att övervaka dig för tecken på att läkemedel påverkar varandra.

Graviditet och amning

Om du är **gravid, tror att du kan vara gravid** eller **planerar** att skaffa barn, **rådfråga läkare** innan du får Regkirona. Läkaren ger dig råd om huruvida fördelarna med behandlingen med Regkirona är större än eventuella risker för dig och ditt barn.

Det är inte känt om innehållsämnen i Regkirona kan överföras till bröstmjölk **Om du ammar måste du kontrollera med läkare** innan du får Regkirona.

Körförmåga och användning av maskiner

Regkirona förväntas inte ha någon effekt på din förmåga att framföra fordon eller använda verktyg eller maskiner.

3. Hur du använder Regkirona

Detta läkemedel ges till dig av en sjuksköterska eller läkare som ett dropp in i en ven (en intravenös infusion) som varar i 60 minuter.

Rekommenderad dos är en singeldos på 40 mg/kg. Detta läkemedel ska ges inom 7 dagar efter symptomdebuten.

Detta läkemedel kan orsaka infusionsreaktioner efter att du har fått det. Du kommer att övervakas noggrant under behandlingen och i minst 1 timme efter att infusionen har slutförts.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du upplever någon av följande biverkningar:

- **Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare.
 - Allergiska reaktioner på grund av en infusion (t.ex. feber, andningssvårigheter, oregelbunden, snabb eller långsam hjärtfrekvens, högt blodtryck, hudutslag inklusive nässelutslag, klåda, att känna sig svimfärdig)

I allmänhet inträffar dessa typer av reaktioner inom några minuter till flera timmar efter infusionen.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Regkirona ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter Utg.dat.. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Får ej frysas.

Använd inte detta läkemedel om du observerar partiklar eller missfärgning före administreringen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är regdanvimab. Injektionsflaskan innehåller 960 mg regdanvimab i 16 ml (60 mg/ml).
- Övriga innehållsämnen är L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, L-argininmonohydroklorid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta läkemedel är en klar till halvgenomskinlig, färglös till ljusgul vätskelösning i en injektionsflaska (av glas) med en gummipropp och ett avtagbart aluminiumlock som levereras som koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Regkirona finns i förpackningar som innehåller 1 injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:
Mer information finns i produktresumén.

Anvisningar till hälso- och sjukvårdspersonal

Regkirona 60 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning regdanvimab

Varje injektionsflaska för engångsbruk innehåller 960 mg regdanvimab i 16 ml.

Regdanvimab ska endast administreras i miljöer där vårdpersonalen har omedelbar tillgång till lämplig återupplivningsutrustning och läkemedel för att behandla en allvarlig infusionsreaktion såsom anafylaxi.

Övervaka patienten med avseende på biverkningar under och minst 1 timme efter infusionen.

Om tecken och symtom på en kliniskt signifikant överkänslighetsreaktion eller anafylaxi uppträder avbryt omedelbart infusionen och sätt in lämpliga läkemedel och/eller stödjande behandling vård.

Späd koncentratet med natriumkloridlösning för infusion

Regkironainfusionsvätskelösning ska beredas av en kompetent hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik:

- Ta ut Regkironainjektionsflaskorna ur kylförvaringen och låt dem uppnå rumstemperatur (inte över 30 °C) i ungefär 20 minuter före beredningen. **Utsätt inte injektionsflaskan för direkt värme. Injektionsflaskan får inte skakas.**
- Regkirona är en klar till halvgenomskinlig, färglös till ljusgul infusionsvätskelösning. Okulärbesikta Regkironainjektionsflaskan med avseende på partiklar och missfärgning före spädningen. Om partiklar eller missfärgning observeras ska injektionsflaskorna kasseras och nya injektionsflaskor användas för infusionen.
- Beräkna den totala volymen av Regkirona som ska administreras. Volymen av Regkirona beräknas enligt följande.

Beräkning för att bestämma den totala volymen av Regkirona som ska administreras:

$$\frac{\text{Patientens kroppsvikt (kg)} \times \text{Regkironadosen (40 mg/kg)}}{\text{Injektionsflaskans koncentration (60 mg/ml)}} = \text{volymen av Regkirona (ml)}$$

Beräkning för att bestämma det totala antalet Regkironainjektionsflaskor som behövs:

$$\frac{\text{Total Regkironavolym (ml) som ska administreras}}{\text{Total volym per injektionsflaska (16 ml/injektionsflaska)}} = \text{antalet Regkironainjektionsflaskor som behövs}$$

Tabell 1: Exempelberäkningar för patienter som får den rekommenderade dosen på 40 mg/kg av Regkirona för vikter i intervallet 40 kg till 120 kg

Kroppsvikt (kg)	Total dos (mg)	Volym (ml)	Injektionsflaskor (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

Obs! Om en patient väger mer än 200 kg ska 200 kg användas i dosberäkningen. Den maximala rekommenderade dosen är 8 000 mg.

- Späd Regkirona i en påse som innehåller 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för infusion. Den totala volymen läkemedel och natriumklorid ska vara 250 ml.
 - I en påse på 250 ml natriumklorid drar du ut och kasserar den nödvändiga volymen (vilken är identisk med den beräknade volymen av Regkirona) natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) ur infusionspåsen.

- Dra upp den beräknade volymen Regkirona från injektionsflaskan/injektionsflaskorna med en steril spruta.
- Överför Regkirona till infusionspåsen.
- Vänd försiktigt infusionspåsen för hand ungefär 10 gånger för att blanda. **Skaka den inte.**
- Produkten är fri från konserveringsmedel och därför ska den spädda infusionsvätskelösningen administreras omedelbart. Efter aseptisk spädning i 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning är den beredda infusionslösningen av Regkirona i 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning fysiskt och kemiskt stabil i 72 timmar i 2 °C–8 °C eller 4 timmar i ≤ 30 °C.
- Ur mikrobiologisk synpunkt ska den beredda infusionslösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiderna vid användning och förhållandena före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar i 2 °C–8 °C, såvida inte spädningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Om infusionsvätskelösningen har stått i kylskåp ska den tillåtas uppnå rumstemperatur (inte över 30 °C) i ungefär 20 minuter innan den administreras.

Administrera infusionsvätskan

Regkironainfusionsvätskelösning ska administreras av en kompetent hälso- och sjukvårdspersonal.

- Ta fram det rekommenderade materialet för infusionen: Infusionsaggregat med filter i slangen (PES-filter (polyetersulfon) med en porstorlek på 1,2 µm eller mindre rekommenderas).
- Fäst infusionsaggregatet på infusionspåsen.
- Prima infusionsaggregatet.
- Administrera som en intravenös infusion via pump under 60 minuter.
- Den beredda infusionsvätskelösningen ska inte administreras samtidigt med andra läkemedel.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.