

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Regkirona 60 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 960 mg regdanvimab\*.  
Hver ml med konsentrat inneholder 60 mg regdanvimab.

\* Regdanvimab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff av type IgG1 som er produsert med rekombinant DNA-teknikk i en cellelinje fra pattedyr (eggstokk fra kinesisk hamster).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat)  
Klar til opaliserende, fargeløs til lysegul løsning med pH på 5,7–6,3 og osmolalitet på 250–300 mOsmol/kg

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Regdanvimab er indisert til behandling av voksne med koronavirussykdom 2019 (covid-19) som ikke trenger supplerende oksygen, og med økt risiko for progresjon til alvorlig covid-19 (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Regdanvimab skal kun administreres dersom helsepersonell har umiddelbar tilgang til egnet gjenopplivingsutstyr og legemidler for å behandle en potensiell alvorlig infusjonsreaksjon, inkludert anafylakse, og der pasienter kan følges opp klinisk under administrering og observeres i minst 1 time etter at infusjonen er fullført (se pkt. 4.4).

#### Dosering

Anbefalt dose med regdanvimab hos voksne er en intravenøs engangsinfusjon på 40 mg/kg.  
Regdanvimab skal administreres innen 7 dager etter debut av symptomer på covid-19 (se pkt. 5.1).

- Regkirona-volum beregnes slik.

*Beregning for å bestemme hvor mye Regkirona som skal administreres:*

$$\frac{\text{Pasientens kroppsvekt (kg)} \times \text{Regkirona-dose (40 mg/kg)}}{\text{Hetteglasskonsentrasjon (60 mg/ml)}} = \text{volum med Regkirona (ml)}$$

Beregning for å bestemme hvor mange hetteglass med Regkirona som trengs:

$$\frac{\text{Totalt Regkirona-volum (ml) som skal administreres}}{\text{Totalt volum per hetteglass (16 ml/hetteglass)}} = \text{antall hetteglass med Regkirona som trengs}$$

**Tabell 1: Eksempler på beregning for pasienter som mottar den anbefalte dosen på 40 mg/kg Regkirona med vekt i området 40 kg til 120 kg**

Kroppsvekt (kg)	Total dose (mg)	Volum (ml)	Hetteglass (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

Merk: Hvis en pasient veier mer enn 200 kg, bør doseberegningen bruke 200 kg. Den høyest anbefalte dosen er 8 000 mg.

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Det er ikke nødvendig å justere regdanvimab dosen hos eldre (se pkt. 5.2).

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejusteringer er anbefalt.

##### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejusteringer er anbefalt.

##### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av regdanvimab hos barn har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Kun til intravenøs bruk.

Regkirona skal fortynnes og administreres intravenøst over 60 minutter.

Infusjonshastigheten kan reduseres eller avbrytes hvis pasienten utvikler tegn til infusjonsrelaterte reaksjoner eller andre bivirkninger. Egnert behandling skal igangsettes som nødvendig (se punkt 4.4).

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

#### Overfølsomhet inkludert infusjonsrelaterte reaksjoner og anafylaktiske reaksjoner

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert infusjonsrelaterte reaksjoner og anafylaktiske reaksjoner, er observert under og etter administrering av regdanvimab (se pkt. 4.8).

Pasienter skal følges opp klinisk under administrering og observeres i minst 1 time etter at infusjonen er fullført.

Tegn og symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner kan omfatte feber, pustevansker, redusert oksygenmetning, frysninger, utmattelse, arytmie (f.eks. atriefibrillering, takykardi, bradykardi, palpitasjoner), brystsmerte eller ubehag, svakhet, endret mental status, kvalme, hodepine, bronkospasme, hypotensjon, hypertensjon, angioødem, halsirritasjon, utslett inkludert urtikaria, pruritus, myalgi, vasovagale reaksjoner (f.eks. presynkope, synkope) svimmelhet og diaforese.

Hvis det forekommer en infusjonsrelatert reaksjon, skal det vurderes om infusjonen skal bremses eller stoppes, og om det er behov for administrering av egnede legemidler og/eller støttebehandling.

#### Antiviral resistens

De kliniske forsøkene med regdanvimab ble utført på personer som hovedsakelig var infisert med villtype-viruset og alpha (britisk opprinnelse/B.1.1.7 avstamning) variant. Kliniske effektdata for regdanvimab mot noen sirkulerende SARS-CoV-2-varianter med redusert *in vitro* følsomhet er foreløpig begrenset (se avsnitt 5.1).

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Farmakokinetiske interaksjoner

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med regdanvimab.

Regdanvimab er et monoklonalt antistoff, som ikke skilles ut renalt eller metaboliseres av cytokrom P450-enzymet. Interaksjoner med samtidig administrerte legemidler som skilles ut renalt, eller som er substrater, induktorer eller hemmere av cytokrom P450-enzymet, anses derfor for å være usannsynlig.

#### Farmakodynamiske interaksjoner

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det er ikke utført reproduksjons- og utviklingsstudier med regdanvimab.

Det er ikke utført prekliniske reproduksjonstoksicitetsstudier med regdanvimab (se pkt. 5.3). I studier på krysreaktivitet mellom vev (TCR) med regdanvimab hvor det ble benyttet humant vev fra fostre og nyfødte, ble det ikke påvist binding i fostervev som ga grunn til klinisk bekymring. Humane antistoffer av type immunoglobulin G1 (IgG1) er kjent for å krysse placentabarrieren. Regdanvimab kan derfor potensielt overføres fra mor til det utviklende fosteret. Det er ukjent om den potensielle overføringen av regdanvimab innebærer en behandlingsmessig nytte eller risiko for det utviklende fosteret.

Regdanvimab skal bare brukes under graviditet hvis den forventede fordelen for moren forsvaret den potensielle risikoen for fosteret.

#### Amming

Det er ikke kjent om regdanvimab utskilles i morsmelk eller absorberes systemisk etter inntak. Administrasjon av regdanvimab under amming kan vurderes når det er klinisk indikert.

## Fertilitet

Ingen fertilitetsstudier har blitt utført.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Regkirona har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Totalt 906 studiepersoner har blitt eksponert for regdanvimab i kliniske studier med både friske studiepersoner og pasienter som ikke er innlagt på sykehus. Sikkerheten til regdanvimab er basert på eksponering av ambulante (ikke-innlagte) pasienter med covid-19.

#### Bivirkningstabell

Bivirkninger meldt med regdanvimab basert på erfaring fra kliniske studier med friske studiedeltakere og pasienter med mild til moderat covid-19, samt bivirkninger rapportert etter markedsføring er angitt i tabell 2 etter organklassesystem og frekvens. Frekvensene er definert slik: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene angitt etter synkende alvorlighetsgrad.

**Tabell 2: Bivirkningstabell**

<b>Organklassesystem Frekvens</b>	<b>Bivirkning</b>
<i>Skade, forgiftning og prosedyrekomplikasjoner</i>	
Mindre vanlige	Infusjonsrelaterte reaksjoner <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR) omfatter hypersensitivitet og anafylaksi, og symptomer rapportert som IRR er beskrevet nedenfor under «Infusjonsrelaterte reaksjoner». Anafylaksi ble identifisert etter markedsføring.

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

##### *Infusjonsrelaterte reaksjoner*

Det ble observert umiddelbare infusjonsrelaterte reaksjoner for 0,6 % av pasientene som ble behandlet med regdanvimab, og 1,2 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Rapporterte hendelser vedrørende feber, kløe, hypertensjon og dyspné var milde med to moderate tilfeller av feber og ett alvorlig tilfelle av hypertensjon, og palpitasjon, presynkope og urtikaria var moderate hos pasienter behandlet med regdanvimab. Alle pasienter i behandlingsgruppen for regdanvimab frisknet til etter hendelsene.

Etter markedsføring ble det rapportert ett tilfelle av anafylaksi under infusjon av regdanvimab med symptomer på dyspné, ubehag i brystet og hoste.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

### **4.9 Overdosering**

Enkelt doser på opptil 8 000 mg har vært administrert i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. Behandling av overdose skal bestå av generelle støttende tiltak inkludert overvåking av

vitale tegn og observasjon av pasientens kliniske status. Det finnes intet spesifikt antidot mot overdose med regdanvimab.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsæra og immunglobuliner, antivirale monoklonale antistoffer, ATC-kode: J06BD06

#### Virkningsmekanisme

Regdanvimab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff av type IgG1 som bindes til reseptorbindingsdomenet (RBD) på S-proteinet i SARS-CoV-2 og følgelig blokkerer cellegjennomtrenging og SARS-CoV-2-infeksjon.

#### Antiviral aktivitet

Regdanvimabs *in vitro* nøytraliseringsaktivitet mot SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) ble vurdert med nøytraliseringsstest for plakkreduksjon (PRNT) ved hjelp av VeroE6-celler. Regdanvimab nøytraliserte denne varianten av SARS-CoV-2 med en IC<sub>50</sub>-verdi på 9,70 ng/ml og en IC<sub>90</sub>-verdi på 25,09 ng/ml.

Nøytraliseringsstest for plakkreduksjon (PRNT) ved bruk av autentisk SARS-CoV-2 virusvariant indikerte at regdanvimab opprettholdt aktivitet mot variantene alpha (britisk opprinnelse / B.1.1.7 avstamning), zeta (brasiliansk opprinnelse / P.2), iota (opprinnelse New York / B.1.526) og eta (nigeriansk opprinnelse / B.1.525). Det ble observert redusert nøytraliseringsaktivitet mot gamma (brasiliansk opprinnelse / P.1), beta (sør-afrikansk opprinnelse / B.1.351), epsilon, (opprinnelse California / B.1.427 og B.1.429), kappa (indisk opprinnelse / B.1.617.1) og delta (indisk opprinnelse / B.1.617.2) (tabell 3). Mikronøytraliseringsdata som bruker autentisk SARS-CoV-2 virusvariant indikerer at regdanvimab opprettholder aktivitet mot alpha-varianten og har redusert aktivitet mot variantene beta og gamma (tabell 3).

**Tabell 3: Autentisk SARS-CoV-2 og pseudovirus-nøytraliseringsdata for regdanvimab**

Avstamning med S-protein substitusjon	Nøkkelsubstitusjoner testet <sup>a</sup>	Antall ganger reduksjon av mottakelighet (autentisk virus)	Antall ganger reduksjon av mottakelighet (pseudovirus) <sup>f</sup>
B.1.1.7 (alfa, UK)	N501Y/P681H	Ingen endring <sup>b, d, e</sup>	Ingen endring <sup>b</sup>
P.1 (gamma, Brasil)	K417T/E484K/N501Y	137,88 <sup>e</sup> /167,90 <sup>d</sup>	61,42
P.2 (zeta, Brasil)	E484K	Ingen endring <sup>b, d</sup>	8,66
B.1.351 (beta, Sør-Afrika)	K417N/E484K/N501Y	19,75 <sup>e</sup> /310,06 <sup>d</sup>	184,29
B.1.427 (epsilon, California)	L452R	73,89 <sup>d</sup>	34,97
B.1.429 (epsilon, California)	L452R	54,08 <sup>d</sup>	34,97
B.1.526 (iota, New York) <sup>c</sup>	E484K/A701V	Ingen endring <sup>b, d</sup>	6,84
B.1.525 (eta, Nigeria)	E484K/Q677H	Ingen endring <sup>b, d</sup>	7,22
B.1.617.1 (kappa, India)	L452R/E484Q/P681R	23,89 <sup>d</sup>	44,14
B.1.617.2 (delta, India)	L452R/T478K/P681R	182,99 <sup>d</sup>	27,70
AY.1 (delta pluss, India)	K417N/L452R/T478K	Ikke bestemt	63,65
C.37 (lambda, Peru)	L452Q/F490S	Ikke bestemt	15,50
B.1.621 (mu, Columbia)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Ikke bestemt	38,65
B.1.1.529 (omicron, Sør-Afrika)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Ikke bestemt	Ikke utregnet <sup>g</sup>

a For varianter med mer enn én substitusjon av bekymring, er kun den/de med størst innvirkning på aktivitet, listet

- b Ingen endring: < 5-ganger reduksjon av mottakelighet
- c Ikke alle isolater av New York-avstamningen inneholder E484K-substitusjon (fra og med februar 2021)
- d Studien ble utført ved bruk av nøytraliseringstest for plakkreduksjon
- e Studien ble utført ved bruk av mikronøytraliseringsanalyse
- f Nøkkelsubstitusjoner for globale varianter ble testet i en pseudovirusanalyse
- g Ikke utregnet ( $IC_{50} > 1$  mg/ml)

### Antiviral resistens

*In vitro* viruspassasje av autentiske SARS-CoV-2-virus i VeroE6-celler i nærvær/fravær av regdanvimab, identifiserte en substitusjon av S494P-aminosyre i RBD på S-proteinet. Resultater fra pseudovirusanalyser med Q493K, Q493R, S494L og S494P viste  $IC_{50}$  over 500 ng/ml.

I studien CT-P59 3.2 (fase 3) var det sekvenseringsdata samlet inn ved studiebesøk tilgjengelig for 557 pasienter med covid-19 (240 regdanvimab-behandlede pasienter og 317 placebobehandlede pasienter). Ved en allelfraksjon på  $\geq 15$  % var N501Y den hyppigst påviste varianten, til stede hos 76,7 % (184/240) av pasientene i regdanvimab-gruppen og 79,5 % (252/317) av pasientene i placebogruppen. Ved baseline hadde ingen pasienter en kombinasjon av L452R-, T478K- og P681R-mutasjoner (assosiert med delta-varianten). Tre pasienter (ingen fra regdanvimab-gruppen og 3 pasienter fra placebogruppen) hadde kombinasjonen av K417N-, E484K- og N501Y-mutasjoner (beta-varianten), og 10 pasienter (5 pasienter fra hver gruppe) hadde kombinasjonen av K417T-, E484K- og N501Y-mutasjoner (gamma-varianten).

Varianter med redusert følsomhet *in vitro* ved aminosyreposisjonene for S-proteinet Q493K/R eller S494P/L ved en allelfraksjon på  $\geq 15$  % ble påvist hos 17,9 % (43/240) av pasientene i regdanvimab-gruppen og ingen i placebogruppen etter behandling. Fenotypevurderinger ble utført med varianter i RBD ved en allelfrekvens på  $\geq 15$  % og alle varianter i epitop funnet i genotyping fra regdanvimab-behandlede pasienter i studien CT-P59 3.2 (fase 3) inkludert F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T og F490I ved bruk av en luciferasebasert pseudovirusanalyse. Reduksjonen i følsomhet var under fem ganger for alle disse bortsett fra variantene L455F/S, F486I, Q493L og S494T. For disse variantene var endringen > 20 ganger.

### Klinisk effekt

En fase 3 av studien CT-P59 3.2 var en randomisert dobbelblindet placebokontrollert klinisk studie som studerte regdanvimab i behandling av uvaksinerte voksne pasienter med mild til moderat covid-19, og ble gjennomført i flere land, inkludert EU (79,5 %), USA (7,6 %) og Asia (0,9 %). Studien omfattet voksne pasienter som ikke var sykehusinnlagt, hadde minst ett eller flere symptomer på covid-19 i  $\leq 7$  dager, oksygenmetning  $> 94$  % i omgivelsesluft og som ikke trengte ekstra oksygenbehandling, og de ble registrert fra 18. januar 2021, og endepunktene for klinisk effekt ble analysert basert på data frem til avskjæringsdatoen 21. mai 2021. Behandling ble innledet etter at det ble fastslått positiv SARS-CoV-2-virusinfeksjon.

Totalt 1 315 pasienter ble randomisert i forholdet 1 : 1 for å motta en engangsinfusjon med regdanvimab ved doser på 40 mg/kg (N = 656) eller placebo (N = 659) over 60 minutter.

Primært effektendepunkt var andelen pasienter med kliniske symptomer som krevde sykehusinnleggelse, oksygenbehandling, eller som opplevde dødelighet på grunn av SARS-CoV-2-infeksjon frem til dag 28. Dette ble analysert hos alle pasienter som ble tilfeldig tildelt studielegemiddelet, som har økt risiko for å videreutvikle alvorlig covid-19 og/eller sykehusinnleggelse (definert som å ha minst én av følgende risikofaktorer for alvorlig covid-19: alder  $> 50$  år; BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>; kardiovaskulær sykdom, inkludert hypertensjon; kronisk lungesykdom, inkludert astma; diabetes mellitus type 1 eller type 2; kronisk nyresykdom, inkludert de som er i dialyse; kronisk leversykdom; og immunosupprimert, basert på utprøverens vurdering).

Blant alle randomiserte pasienter hadde 66,9 % av pasientene økt risiko for å videreutvikle alvorlig covid-19 og/eller sykehusinnleggelse. Blant pasienter med økt risiko for å videreutvikle alvorlig covid-19 og/eller sykehusinnleggelse var median alder ved baseline var 54 år (område: 18 til 87);

19,4 % av pasientene var 65 år eller eldre og 4,0 % var 75 år eller eldre; 53,6 % av pasientene var menn; 88,6 % var hvite, 19,9 % var latinamerikanske, 0,8 % var asiatiske og 0,8 % var mørkhudete av afrikansk opprinnelse. Mediantiden fra initiell symptomdebut var 4 dager, gjennomsnittlig virusmengde ved baseline var 5,8 log<sub>10</sub> kopier/ml i regdanvimab-behandlingsgruppen og 5,9 log<sub>10</sub> kopier/ml i placebogruppen. Førtisju prosent og 52,4 % av pasientene hadde henholdsvis mild og moderat covid-19. De vanligste risikofaktorene var høy alder (alder > 50 år) (66,1 %), kardiovaskulær sykdom, inkludert hypertensjon, og overvekt (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) (47,2 %).

*Andel pasienter med kliniske symptomer som krevde sykehusinnleggelse, oksygenbehandling, eller som opplevde dødelighet på grunn av SARS-CoV-2-infeksjon frem til dag 28*

**Tabell 4: Resultat ved primærendepunkt i studien CT-P59 3.2 (Fase 3)**

		<b>Regdanvimab (40 mg/kg intravenøs- infusjon)</b>	<b>Placebo</b>
<b>Andel pasienter med kliniske symptomer som krevde sykehusinnleggelse, oksygenbehandling, eller som opplevde dødelighet på grunn av SARS-CoV-2 infeksjon frem til dag 28</b>	<b>Andel (n, %)</b>	14/446 (3,1 %)	48/434 (11,1 %)
	<b>Differanse (95 % KI)<sup>a</sup></b>	-8,0 (-11,7, -4,5)	
	<b>P-verdi<sup>b</sup></b>	< 0,0001	

Merk: Kliniske symptomer som krevde sykehusinnleggelse, oksygenbehandling, eller som opplevde dødelighet på grunn av SARS-CoV-2-infeksjon frem til dag 28, er inkludert. Kriterier for sykehusinnleggelse er ≥ 24 timers akuttbehandling. Kriterier for oksygenbehandling er minst 24 timers behandling med ekstra oksygen, og SpO<sub>2</sub>-måling i omgivelsesluft før bruk av ekstra oksygen viser ≤ 94 %.

- a Andelsforskjell mellom de to behandlingsgruppene beregnet ved bruk av vektet forskjell i CMH (Cochran-Mantel-Haenszel), og 95 % stratifisert Newcombe-konfidensintervall (KI) vektet med CMH, er presentert. Analysen ble stratifisert etter alder (≥ 60 år vs. < 60 år), baseline komorbiditet (ja vs. nei) og region (USA vs. EU vs. annet).
- b P-verdi fra stratifisert CMH-test er presentert. CMH-testen ble stratifisert etter alder (≥ 60 år vs. < 60 år), baseline komorbiditet (ja vs. nei) og region (USA vs. EU vs. annet).

I tillegg døde totalt 3 pasienter (1 regdanvimab-behandlet pasient og 2 placebo-behandlede pasienter) på grunn av forverring av covid-19.

#### *Tid til klinisk remisjon frem til dag 14*

Tid til klinisk remisjon er definert som tiden fra administrering av studielegemiddelet til tiden når symptomer som vurderes som moderate eller alvorlige ved baseline reduseres til milde eller fraværende, og tiden når symptomer som vurderes som milde eller fraværende ved baseline vurderes til fraværende.

Symptomer fraværende i intensitet ved baseline skal forbli fraværende i minst 48 timer. Symptomer som var fraværende ved baseline, men som ble alvorlige, moderate eller milde i intensitet i løpet av studien, ble ansett å være i klinisk remisjon hvis de endret seg tilbake til fraværende i minst 48 timer. Manglende symptomer ved baseline ble ansett å være i klinisk remisjon hvis de var fraværende i minst 48 timer. Evaluerte symptomer var begrenset til feberfølelse, hoste, kortpustethet eller pustevansker, sår hals, smerte i kroppen eller muskelsmerte, utmattelse og hodepine.

Mediantid til klinisk remisjon (minst 48 timer) i alle randomiserte pasienter med økt risiko for å videreutvikle alvorlig covid-19 og/eller sykehusinnleggelse (som definert over) var betydelig kortere for regdanvimab-behandlede pasienter sammenlignet med placebobehandlede pasienter (median, 9,27 dager vs. ikke utregnet). Da mindre enn 50 % av pasientene i placebogruppen oppnådde klinisk remisjon frem til dag 14, var det ikke mulig å regne ut median tid til klinisk remisjon frem til dag 14. Det kan imidlertid tas i betraktning at pasienter i regdanvimab-behandlingsgruppen demonstrerte kortere tid til klinisk remisjon på minst 4,73 dager sammenlignet med placebogruppen, forutsatt at median tid til klinisk remisjon hos pasienter behandlet med placebo er minimum 14 dager.



Tidsforskjellen til klinisk remisjon i behandlingsgruppene var statistisk signifikant ( $p < 0,0001$  [stratifisert log-rank test]; klinisk remisjonsratio [95 % KI] = 1,58 [1,31, 1,90]).

### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Regkirona i behandlingen av koronavirusykdom 2019 (covid-19) i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen (se pkt. 4.2 og pkt. 5.2 for informasjon om pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon og distribusjon

Etter administrering av det anbefalte doseregime (en engangsdose på 40 mg/kg) hos covid-19-pasienter, var gjennomsnittsnivå (CV %)  $C_{max}$ , 1 017 µg/ml (27 %).

Gjennomsnittlig (CV %) tilsynelatende distribusjonsvolum ved steady-state ( $V_{ss}$ ) etter intravenøs administrering av regdanvimab 40 mg/kg, var 83 ml/kg (26 %) hos covid-19-pasienter.

### Eliminasjon

Det forventes at regdanvimab nedbrytes til små peptider og aminosyrer via katabolske veier på samme måte som endogent IgG. Ingen store aldersforskjeller eller vektrelaterte forskjeller i clearance eller distribusjonsvolum ble observert hos covid-19-pasienter.

I studier med covid-19-pasienter var gjennomsnittlig (CV %) clearance av regdanvimab 40 mg/kg 0, 20 ml/t/kg (24 %).

Hos pasienter med covid-19 er gjennomsnittlig (CV %) terminal halveringstid for 40 mg/kg regdanvimab 17 dager (37 %).

### Linearitet

Basert på PK-analyse hos friske forsøkspersoner, var regdanvimab tilnærmevis doseproporsjonal når det gjaldt maksimal og systemisk eksponering ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-last}$ , og  $AUC_{0-inf}$ ) over et doseområde på 10 mg/kg til 80 mg/kg.

### Andre spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Basert på farmakokinetiske undergruppeanalyser er det ingen forskjell i farmakokinetikk hos regdanvimab hos eldre sammenlignet med yngre pasienter.

#### *Barn*

Farmakokinetikken til regdanvimab hos barn er ikke evaluert.

#### *Nedsatt lever- og nyrefunksjon*

Farmakokinetikken til regdanvimab er ikke evaluert hos pasienter med nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon. Regdanvimab elimineres ikke intakt i urinen. Nedsatt nyrefunksjon forventes derfor ikke å påvirke eksponeringen av regdanvimab.

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av kryssreaktivitet for vev og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

I en 3 ukers studie av toksisitet for gjentatte doser hos cynomolgus-aper ble forbigående moderate til markerte reduksjoner av neutrofiler og hematologiparameter-endringer observert hos 20 % av dyr ved en dose på omtrent 9 ganger den menneskelige kliniske eksponeringen.

I TCR-studiene med regdanvimab hvor det ble brukt vev fra voksne og nyfødte mennesker samt cynomolgus-aper, ble det observert spesifikk positiv farging i meningeale celler i fremspring av spindelvevshinnen i hjernen og/eller ryggradsvev. Disse funnene var ikke assosiert med nevrologiske symptomer og histopatologiske funn i toksisitetsstudien, noe som tyder på at det er mindre sannsynlig at dette TCR-funnet har klinisk relevans.

Det er ikke utført karsogenisitet-, genotoksisitet- og reproduksjonstoksikologistudier med regdanvimab.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpstoffer

L-histidin  
L-histidinmonohydrokloridmonohydrat  
Polysorbat 80  
L-argininmonohydroklorid  
Vann til injeksjonsvæsker

### 6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6 da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

### 6.3 Holdbarhet

Uåpnede hetteglass

30 måneder

Fortynnet infusjonsvæske, oppløsning

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt demonstrert i 72 timer ved 2–8 °C eller 4 timer ved ≤ 30 °C etter fortynning i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning.

Sett fra et mikrobiologisk perspektiv, skal den klargjorte infusjonsløsningen brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider under bruk og betingelser før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2–8 °C, med mindre fortynning har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2–8 °C).

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

Type I-hetteglass med propp av klorbutylgummi.

Pakningsstørrelse à 1 hetteglass.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

### Klargjøring

Regkirona infusjonsvæske, oppløsning, skal tilberedes med bruk av aseptisk arbeidsteknikk av kvalifisert helsepersonell:

- Ta hetteglass(ene) med Regkirona ut av kjøleskap, og la det/de nå romtemperatur (ikke over 30 °C) i ca. 20 minutter før klargjøring. **Skal ikke utsettes for direkte varme. Ikke rist hetteglasset(ene).**
- Regkirona er en klar til opaliserende, fargeløs til lysegul infusjonsvæske, oppløsning. Kontroller hetteglass(ene) med Regkirona visuelt for partikler og misfarging før fortynning. Ved enhver misfarging eller funn av partikler skal oppløsningen destrueres, og nytt(nye) hetteglass skal brukes til klargjøring.
- Beregn det totale volumet av Regkirona som skal administreres (se pkt. 4.2). Fortynn Regkirona i en infusjonspose som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning. Totalt volum for legemidlet og natriumklorid skal være 250 ml.
  - I en 250 ml infusjonspose med natriumklorid, trekk ut og destruer nødvendig volum (som er identisk med det beregnede volumet av Regkirona av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) fra infusjonsposen.
  - Trekk opp beregnet Regkirona-volum fra hetteglasset(ene) med en steril sprøyte.
  - Overfør Regkirona til infusjonsposen.
- Bland ved å snu infusjonsposen forsiktig for hånd ca. 10 ganger. **Skal ikke ristes.**

### Administrasjon

Regkirona infusjonsvæske, oppløsning, skal gis av kvalifisert helsepersonell.

- Samle de anbefalte materialene til infusjon: Infusjonssett med inlinefilter (PES (polyetersulfon) filter med porestørrelse på 1,2 µm eller mindre anbefales).
- Fest infusjonssettet til infusjonsposen.
- Klargjør infusjonssettet.
- Administrer som i.v. infusjon via pumpe over 60 minutter.
- Den klargjorte infusjonsvæsken, oppløsning, skal ikke gis samtidig med andre legemidler.

### Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1597/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. november 2021

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);

- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**



## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE MED HETTEGLASS (KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, OPPLØSNING)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Regkirona 60 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
regdanvimab

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ml inneholder 60 mg regdanvimab

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, L-argininmonohydroklorid, vann til injeksjonsvæsker

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass (960 mg / 16 ml)

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk etter fortykning.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/21/1597/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASSETIKETT (KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, OPPLØSNING)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Regkirona 60 mg/ml sterilt konsentrat  
regdanvimab  
i.v. bruk etter fortynning

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

960 mg/16 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### Regkirona 60 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning regdanvimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking, for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Regkirona er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Regkirona
3. Hvordan Regkirona gis til deg
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Regkirona
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Regkirona er og hva det brukes mot**

Virkestoffet i Regkirona er regdanvimab. Det er et monoklonalt antistoff som brukes i behandlingen av covid-19, en sykdom som forårsakes av et virus kalt SARS-CoV-2.

Regkirona gis til voksne pasienter med covid-19 som ikke trenger ekstra oksygentilførsel, og har økt risiko for å utvikle alvorlig covid-19.

Dette legemidlet forhindrer at viruset kommer inn i menneskeceller ved å binde til piggproteinet til SARS-CoV-2. Når det festes til piggproteinet, blokkeres bindeleddet mellom viruset og cellereseptoren, og virusets evne til å komme inn i kroppens celler svekkes. Dette kan bidra til at kroppen motstår virusinfeksjonen, og det kan bidra til at sykdommen ikke blir verre.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Regkirona**

**Bruk ikke Regkirona:**

- dersom du er allergisk overfor regdanvimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)

→ **Snakk med lege eller sykepleier så snart som mulig**, hvis dette gjelder for deg.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

**Reaksjoner etter at legemidlet er gitt**

Dette legemidlet kan forårsake allergiske reaksjoner eller andre reaksjoner etter at du har fått legemidlet. Se også avsnitt 4, «Mulige bivirkninger». Symptomer kan omfatte:

- Feber
- Pustevansker
- Kortpustethet, rask åndedrett eller rask hjerteaktivitet

- Frysninger
- Tretthetsfølelse
- Ujevn, rask eller langsom hjerterytme
- Ubehag eller smerter i brystet
- Svakhhet
- Forvirring
- Kvalme
- Hodepine
- Kortpustethet, hvesing
- Lavt eller høyt blodtrykk
- Hevelser i ansikt, lepper eller hals (angioødem)
- Utslett, inkludert elveblest
- Kløe
- Muskelsmerter
- Ørhet
- Svimmelhet
- Svetting

→ **Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart** hvis du får noen av disse symptomene.

### **Barn og ungdom**

Dette legemidlet skal ikke gis til barn og ungdommer under 18 år, da det ikke foreligger data som viser at dette legemidlet er trygt og virker i denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Regkirona**

**Snakk med lege eller sykepleier** om andre legemidler du bruker, eller nylig har brukt.

Det er ennå ikke kjent om dette legemidlet påvirker andre legemidler, eller om det påvirkes av dem. Helsepersonell vil følge deg opp for tegn på legemidler som påvirker hverandre.

### **Graviditet og amming**

**Hvis du er gravid, tror du kan være gravid eller planlegger å få barn, må du snakke med lege** før du mottar Regkirona. Legen vil fortelle deg hvorvidt nytten av behandling med Regkirona er større enn mulige risiko for deg og barnet ditt.

Det er ikke kjent om innholdsstoffene i Regkirona skilles ut i morsmelken hos mennesker. **Hvis du ammer, må du snakke med lege** før du mottar Regkirona.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke forventet at Regkirona vil ha noen effekt på din evne til å kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner.

## **3. Hvordan Regkirona gis til deg**

En sykepleier eller lege gir deg dette legemidlet som et drypp i en blodåre (en intravenøs infusjon). Dette tar 60 minutter.

Anbefalte dose er en engangsdose på 40 mg/kg. Dette legemidlet skal gis innen 7 dager etter at de første symptomene har vist seg.

Dette legemidlet kan forårsake infusjonsreaksjoner etter at du har fått legemidlet. Du blir nøye fulgt opp under behandlingen, og i minst 1 time etter at infusjonen er fullført.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### **Kontakt lege eller sykepleier hvis du legger merke til noen følgende bivirkninger:**

- **Mindre vanlige:** disse kan forekomme hos opptil 1 av 100 pasienter
  - Allergiske reaksjoner på grunn av en infusjon (f.eks. feber, pustevansker, uregelmessig, rask eller langsom puls, høyt blodtrykk, utslett inkludert elveblest, kløe, svimmelhet)

Generelt oppstår disse reaksjonene få minutter eller flere timer etter at infusjonen er avsluttet.

##### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer Regkirona

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2–8 °C). Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager partikler eller misfarging før administrering.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

#### 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

##### **Sammensetning av Regkirona**

- Virkestoffet kalles regdanvimab. Hetteglasset inneholder 960 mg regdanvimab i 16 ml (60 mg/ml).
- Andre innholdsstoffer er L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, L-argininmonohydroklorid og vann til injeksjonsvæsker.

##### **Hvordan Regkirona ser ut og innholdet i pakningen**

Dette legemidlet er en klar til opaliserende, fargeløs til lysegul væske i et hetteglass med gummipropp og avrivbar aluminiumsforsegling levert som konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Regkirona fås i pakninger som inneholder 1 hetteglass.



## **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirker**

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### **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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell.  
Se mer informasjon i preparatomtalen.

## Instruksjoner for helsepersonell

### Regkirona 60 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning regdanvimab

Hvert hetteglass til engangsbruk inneholder 960 mg regdanvimab i 16 ml.

Regdanvimab skal kun administreres dersom helsepersonell har umiddelbar tilgang til egnet gjenopplivingsutstyr og legemidler for å behandle en potensiell alvorlig infusjonsreaksjon, inkludert anafylakse.

Pasienten skal følges opp med tanke på bivirkninger under og minst 1 time etter at infusjonen er fullført.

Hvis det forekommer tegn og symptomer på en klinisk signifikant overfølsomhetsreaksjon eller anafylaksi, skal administrasjonen avbrytes umiddelbart, og behandling med egnede legemidler og/eller støttebehandling innledes.

### Fortynn konsentratet med natriumklorid infusjonsvæske, oppløsning

Regkirona infusjonsvæske, oppløsning, skal tilberedes med bruk av aseptisk arbeidsteknikk av kvalifisert helsepersonell:

- Ta hetteglass(ene) med Regkirona ut av kjøleskap, og la det/de nå romtemperatur (ikke over 30 °C) i ca. 20 minutter før klargjøring. **Skal ikke utsettes for direkte varme. Ikke rist hetteglasset(ene).**
- Regkirona er en klar til opaliserende, fargeløs til lysegul infusjonsvæske, oppløsning. Kontroller hetteglass(ene) med Regkirona visuelt for partikler og misfarging før fortynning. Ved enhver misfarging eller funn av partikler skal oppløsningen destrueres, og nytt(nye) hetteglass skal brukes til klargjøring.
- Beregn det totale volumet av Regkirona som skal administreres. Regkirona-volum beregnes slik.

*Beregning for å bestemme hvor mye Regkirona som skal administreres:*

$$\frac{\text{Pasientens kroppsvekt (kg)} \times \text{Regkirona-dose (40 mg/kg)}}{\text{Hetteglasskonsentrasjon (60 mg/ml)}} = \text{volum med Regkirona (ml)}$$

*Beregning for å bestemme hvor mange hetteglass med Regkirona som trengs:*

$$\frac{\text{Totalt Regkirona-volum (ml) som skal administreres}}{\text{Totalt volum per hetteglass (16 ml/hetteglass)}} = \text{antall hetteglass med Regkirona som trengs}$$

**Tabell 1: Eksempler på beregning for pasienter som mottar den anbefalte dosen på 40 mg/kg Regkirona med vekt i området 40 kg til 120 kg**

Kroppsvekt (kg)	Total dose (mg)	Volum (ml)	Hetteglass (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

Merk: Hvis en pasient veier mer enn 200 kg, bør doseberegningen bruke 200 kg. Den høyest anbefalte dosen er 8 000 mg.

- Fortynn Regkirona i en infusjonpose som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsløsning, oppløsning. Totalt volum for legemidlet og natriumklorid skal være 250 ml.

- I en 250 ml infusjonspose med natriumklorid, trekk ut og destruer nødvendig volum (som er identisk med det beregnede volumet av Regkirona) med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) fra infusjonsposen.
- Trekk opp beregnet Regkirona-volum fra hetteglasset(ene) med en steril sprøyte.
- Overfør Regkirona til infusjonsposen.
- Bland ved å snu infusjonsposen forsiktig for hånd ca. 10 ganger. **Skal ikke ristes.**
- Dette legemidlet er uten konserveringsmiddel, og derfor bør den fortynnede infusjonsvæske, oppløsning administreres umiddelbart. Etter aseptisk fortynning i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsløsning, oppløsning er den klargjorte infusjonsløsningen med Regkirona i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsløsning, oppløsning fysisk og kjemisk stabil i 72 timer ved 2–8 °C eller 4 timer ved ≤ 30 °C.
- Sett fra et mikrobiologisk perspektiv, skal den klargjorte infusjonsløsningen brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider under bruk og betingelser før bruk brukernes ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2–8 °C, med mindre fortynning har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold. Hvis infusjonsvæsken, oppløsning, har stått i kjøleskap, skal den bringes til romtemperatur (ikke over 30 °C) i ca. 20 minutter før administrasjon.

### Administrer infusjonen

Regkirona infusjonsvæske, oppløsning, skal gis av kvalifisert helsepersonell.

- Samle de anbefalte materialene til infusjon: Infusjonssett med inlinefilter (PES (polyetersulfon) filter med porestørrelse på 1,2 µm eller mindre anbefales).
- Fest infusjonssettet til infusjonsposen.
- Klargjør infusjonssettet.
- Administrer som i.v. infusjon via pumpe over 60 minutter.
- Den klargjorte infusjonsvæsken, oppløsning, skal ikke gis samtidig med andre legemidler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.