

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gohibic 200 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 200 mg wilobelimabu w 20 ml.

Każdy mililitr koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 10 mg wilobelimabu. Po rozcieńczeniu każdy mililitr roztworu zawiera 3,2 mg wilobelimabu.

Wilobelimab to chimeryczne ludzko-mysie przeciwciało monoklonalne klasy IgG4 wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda fiolka zawiera 74,2 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (koncentrat jałowy).
Przejrzysty do lekko opalizującego, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Gohibic jest wskazany do stosowania w leczeniu pacjentów dorosłych z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ang. *acute respiratory distress syndrome*, ARDS) wywołanym przez SARS-CoV-2, którzy otrzymują w ramach standardu postępowania leczenie ogólnoustrojowe kortykosteroidami i są leczeni z zastosowaniem inwazyjnej wentylacji mechanicznej (ang. *invasive mechanical ventilation*, IMV) z pozaustrojową oksygenacją membranową (ang. *extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO) lub bez niej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz mający doświadczenie w leczeniu pacjentów przebywających w oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM).

Dawkowanie

Zalecana dawka wynosi 800 mg w infuzji dożylniej po rozcieńczeniu. Maksymalna liczba dawek w okresie leczenia wynosi 6 (sześć), jak opisano poniżej.

Leczenie należy rozpocząć w ciągu 48 godzin od intubacji (dzień 1) i podawać w dniach 2., 4., 8., 15. i 22., dopóki pacjent jest hospitalizowany, nawet jeśli został przeniesiony z oddziału intensywnej opieki medycznej (OIOM).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Gohibic u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie dożylnie po rozcieńczeniu.

Po rozcieńczeniu roztwór należy podawać w infuzji trwającej od 30 do 60 min.

Produktu leczniczego Gohibic nie należy podawać jednocześnie tą samą linią dożylną z innymi produktami leczniczymi. Nie przeprowadzono badań zgodności fizycznej ani biochemicznej podczas jednoczesnego podawania produktu leczniczego Gohibic z innymi produktami leczniczymi.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość, w tym anafilaksja i reakcje związane z infuzją

Istnieje możliwość wystąpienia nadwrażliwości, w tym anafilaksji i reakcji związanych z infuzją, ponieważ produktem leczniczym jest przeciwciało monoklonalne. Objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą obejmować: niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze, tachykardię, bradykardię, niedotlenienie, gorączkę, duszność, świszczący oddech, obrzęk naczynioruchowy, wysypkę, nudności, wymioty, diaforezę i dreszcze.

W przypadku wystąpienia objawów istotnej klinicznie reakcji nadwrażliwości lub anafilaksji należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i zastosować odpowiednie leczenie i (lub) leczenie wspomagające.

W przypadku wystąpienia reakcji związanej z infuzją należy zastosować odpowiednie leczenie i (lub) leczenie wspomagające.

Zakażenia inne niż COVID-19

Podczas stosowania wilobelimabu zgłaszano przypadki zakażeń (patrz punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia u pacjenta nowego zakażenia podczas leczenia wilobelimabem należy wykonać badania diagnostyczne. Należy zastosować odpowiednie leczenie i ściśle monitorować pacjenta.

Ryzyko zakażeń związanych z wilobelimabem może być wyższe u pacjentów w podeszłym wieku (>65 lat).

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera 296,8 mg sodu w dawce złożonej z 4 fiolek, co odpowiada 15% maksymalnego dziennego spożycia zalecanego przez WHO, wynoszącego 2 g sodu dla osoby dorosłej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Wilobelimab nie jest wydalany przez nerki ani metabolizowany przez enzymy cytochromu P450, dlatego wystąpienie interakcji z jednocześnie podawanymi produktami leczniczymi, które są wydalone przez nerki lub są substratami, induktorami bądź inhibitorami enzymów cytochromu P450, jest mało prawdopodobne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania wilobelimabu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania wilobelimabu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy wilobelimab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie IgG przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie, po czym ich stężenia zmniejszają się i osiągają małe wartości. W związku z tym nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią niemowlęcia w tym krótkim okresie. Po upływie tego okresu, jeśli istnieją wskazania kliniczne, wilobelimab może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Dane niekliniczne nie wskazują żadnego wpływu na płodność u mężczyzn i kobiet leczonych wilobelimabem (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wilobelimab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane to: zapalenie płuc (21,7%), opryszczka zwykła (6,3%), aspergiloza oskrzelowo-płucna (5,7%) oraz posocznica (5,1%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania wilobelimabu oceniano w randomizowanym badaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem 175 pacjentów leczonych inwazyjną wentylacją mechaniczną, w tym z pozaustrojową oksigenacją membranową lub bez niej. Bardzo mała liczba pacjentów, u których w tym badaniu klinicznym stosowano pozaustrojową oksigenację membranową (7 w grupie wilobelimabu i 9 w grupie placebo), stanowi jednak ograniczenie w określeniu bezpieczeństwa stosowania wilobelimabu w tej podgrupie pacjentów.

Poniżej wymieniono działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	bardzo często	zapalenie płuc
	często	posocznica, aspergiloza oskrzelowo-płucna, opryszczka zwykła
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	często	małopłytkowość
Zaburzenia serca	często	częstoskurcz nadkomorowy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	często	wysypka

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma swoistego leczenia w razie przedawkowania wilobelimabu. W przypadku przedawkowania wilobelimabu leczenie powinno obejmować ogólne postępowanie wspomagające, w tym monitorowanie parametrów życiowych i obserwację stanu klinicznego pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki o działaniu immunosupresyjnym, inhibitory dopełniacza, kod ATC: L04AJ10

Mechanizm działania

Wilobelimab to chimeryczne ludzko-mysie przeciwciało monoklonalne klasy IgG4, które jest swoistym inhibitorem rozpuszczalnej składowej C5a ludzkiego układu dopełniacza.

Działanie farmakodynamiczne

Zmniejszenie stężenia C5a w osoczu w odpowiedzi na leczenie wilobelimabem oceniano w badaniu fazy III PANAMO. Ogólnie rzecz biorąc, w porównaniu z wartościami u osób zdrowych, wyjściowe stężenie C5a było zwiększone, a leczenie wilobelimabem zmniejszało średnie wyjściowe stężenie C5a.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność wilobelimabu oceniano w prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, randomizowanym, wielonarodowym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (akronim badania: PANAMO), dotyczącym oceny wilobelimabu w leczeniu COVID-19 u dorosłych pacjentów (w wieku ≥ 18 lat) wymagających inwazyjnej wentylacji mechanicznej (IMV); (z pozaustrojową oksygenacją membranową (ECMO) lub bez niej). Do badania zrandomizowano łącznie 369 pacjentów: 178 w grupie wilobelimabu (VILO) i 191 w grupie placebo. Analizy skuteczności przeprowadzono na podstawie danych dotyczących 368 pacjentów: 177 w grupie wilobelimabu i 191 w grupie placebo. Średni wiek uczestnika wynosił 56 lat (zakres: 22 do 81 lat), a 68,5% uczestników stanowili mężczyźni. Do często współistniejących w całej badanej populacji chorób należały: nadciśnienie tętnicze (46,2%), otyłość (40,8%) i cukrzyca (29,6%). 96,7% oraz 98,4% pacjentów jednocześnie stosowało odpowiednio kortykosteroidy i leki przeciwzakrzepowe. Wszyscy pacjenci byli wentylowani mechanicznie, a u trzech osób w każdej grupie stosowano ECMO. Dodatkowe dane demograficzne i charakterystykę wyjściową pacjentów uczestniczących w badaniu fazy III PANAMO zebrano w tabeli 2.

Tabela 2. Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa pacjentów w badaniu fazy III PANAMO

	Wilobelimab + SoC¹ (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Grupa wiekowa, n (%)		
18–39 lat	22 (12,4%)	30 (15,7%)
40–65 lat	102 (57,6%)	103 (53,9%)
>65 lat	53 (29,9%)	58 (30,4%)
Wynik w 8-punktowej skali porządkowej WHO ²		
6 — Intubacja i wentylacja mechaniczna	72 (40,7%)	59 (30,9%)
7 — Wentylacja + dodatkowe wspomaganie narządów (wazopresory, terapia nerkozastępcza, ECMO)	105 (59,3%)	132 (69,1%)
Wcześniejsze i jednocześnie stosowane leki		
Deksametazon lub kortykosteroid ogólnoustrojowy	176 (99,4%)	188 (98,4%)
Barycetynyb	6 (3,4%)	6 (3,1%)
Tocilizumab	30 (16,9%)	31 (16,2%)
Remdesiwir	10 (5,6%)	11 (5,8%)

SoC — standard postępowania.

¹ Do udziału w badaniu zrandomizowano łącznie 369 pacjentów (178 do otrzymywania wilobelimabu i 191 do otrzymywania placebo), ale jedna osoba w grupie wilobelimabu została błędnie zrandomizowana i nie uwzględniono jej w analizach skuteczności.

² 8-punktowa skala porządkowa Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania była śmiertelność z dowolnej przyczyny do dnia 28. Dane na temat śmiertelności z dowolnej przyczyny do dnia 28. w badaniu fazy III PANAMO zebrano w tabeli 3.

Tabela 3. Śmiertelność z dowolnej przyczyny do dnia 28. w badaniu fazy III PANAMO

	Wilobelimab + SoC (N = 177)	Placebo + SoC (N = 191)
Liczba zgonów	54	77
Odsetek zgonów ¹	31,7%	41,6%
Wstępnie określona analiza śmiertelności do dnia 28. ze stratyfikacją na ośrodek		
Współczynnik hazardu ² (95% CI)	0,73 (0,50, 1,06)	

SoC — standard postępowania; CI — przedział ufności.

¹ Wyniki na podstawie estymatorów Kaplana-Meiera. Odsetki nie są proporcjonalne do ilorazu liczby zgonów i całkowitej liczby pacjentów ze względu na wartości brakujące (brak statusu przeżycia dla 8 pacjentów w grupie wilobelimabu + SoC i 9 pacjentów w grupie placebo + SoC).

² Wyniki na podstawie regresji dla modelu hazardów proporcjonalnych Coxa z leczeniem i wiekiem jako zmiennymi towarzyszącymi.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Gohibic w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Pozostałe informacje

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczania w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U pacjentów z COVID-19 nie zbadano dokładnie farmakokinetyki (PK) wilobelimabu. W badaniu fazy III PANAMO (n = 81 pacjentów) średnie minimalne stężenie wilobelimabu w osoczu w dniu 8. wynosiło 21 800 do 303 000 ng/ml (147 do 2040 nM), a wartość średniej geometrycznej wynosiła 138 000 ng/ml (929 nM).

Dystrybucja

Średnia (odchylenie standardowe) objętość dystrybucji po podaniu pojedynczej dawki 4 mg/kg mc. zdrowym ochotnikom wynosiła 0,0833 (0,0136) l/kg.

Metabolizm

Nie są dostępne dane dotyczące metabolizmu wilobelimabu u ludzi. Wilobelimab jest przeciwciałem monoklonalnym. Oczekuje się, że dojdzie do jego degradacji na małe peptydy i aminokwasy za pośrednictwem nieswoistych szlaków katabolicznych w ten sam sposób co w przypadku endogennych IgG.

Eliminacja

U zdrowych ochotników widoczna była dystrybucja zależna od miejsc wiązania leku, ponieważ średni klirens wilobelimabu zmniejszał się wraz ze zmianą dawki od 0,06 ml/min/kg po podaniu dawki 0,02 mg/kg mc. do odpowiednio 0,02 i 0,01 ml/min/kg po podaniu dawek 2 mg/kg mc. i 4 mg/kg mc. Stwierdzono, że średni końcowy okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynosił odpowiednio 101,3 godziny i 94,9 godziny po podaniu pojedynczych dawek wilobelimabu 2 mg/kg mc. i 4 mg/kg mc.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki wilobelimabu u dzieci i młodzieży z COVID-19.

Zaburzenia czynności nerek

Formalnie nie badano farmakokinetyki wilobelimabu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ogólnie rzecz biorąc, ze względu na wysoką masę cząsteczkową nie należy się spodziewać, że wilobelimab będzie ulegał w znacznym stopniu eliminacji przez nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano farmakokinetyki wilobelimabu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Wilobelimab jest rozkładany przez powszechnie występujące enzymy proteolityczne, które występują

nie tylko w tkance wątroby, dlatego nie oczekuje się, aby zmiany czynności wątroby miały jakikolwiek wpływ na eliminację.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W konwencjonalnych badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa u makaków nie stwierdzono działań niepożądanych związanych ze stosowaniem wilobelimabu. Dane farmakokinetyczne u ludzi są niewystarczające do oszacowania marginesów bezpieczeństwa na podstawie danych z tych badań.

Nie przeprowadzono specjalnych badań w celu oceny potencjalnego wpływu wilobelimabu na płodność. U małp leczonych przez 13 albo 26 tygodni nie występowały działania niepożądane dotyczące odpowiednio parametrów lub narządów rozrodczych u samców i samic.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości ani mutagenności wilobelimabu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu fosforan dwuwodny
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

12 miesięcy

Rozcieńczony roztwór

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność w trakcie użytkowania przez 72 godziny w temperaturze 2°C –8°C i przez 4 godziny w temperaturze do 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za przestrzeganie odpowiedniego czasu i warunków przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Na ogół czas ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C –8°C, chyba że rekonstytucji/rozcieńczenia (itp.) dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać ani nie wstrząsać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20 ml koncentratu w fiolce (z przezroczystego szkła typu I) zamkniętej korkiem (z gumy bromobutyłowej) oraz zabezpieczonej wieczkiem typu flip-off.

Wielkość opakowania: 4 fiolki.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ogólne informacje dotyczące postępowania z produktem leczniczym

- Ten produkt leczniczy powinien być rozcieńczany przez pracownika należącego do fachowego personelu medycznego z zastosowaniem techniki aseptycznej.
- Produkt leczniczy Gohibic należy rozcieńczać roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) w kontrolowanym/wyznaczonym miejscu zgodnie z obowiązującymi lokalnymi przepisami i wymogami dotyczącymi podania dożylnego.
- Jeżeli rozcieńczony roztwór jest przechowywany w lodówce (w temperaturze 2°C –8°C), przed podaniem należy go pozostawić do ogrzania się do temperatury pokojowej przez nie dłużej niż 4 godziny.
- Produktu leczniczego Gohibic nie wolno rozcieńczać z wykorzystaniem produktów/materiałów jednorazowych zawierających składniki uczulające, takie jak lateks (guma lateksowa) lub olej silikonowy, ani nie wolno podawać go za pomocą takich produktów/materiałów jednorazowych.

Przygotowanie

- W celu uzyskania dawki 800 mg wilobelimabu do wlewu dożylnego rozcieńczyć 80 ml produktu leczniczego Gohibic (4 fiolki) w 170 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) o temperaturze pokojowej.
- Użyć worka infuzyjnego o pojemności 250 ml, zawierającego roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%), w następujący sposób:
 - pobrać 80 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) z worka infuzyjnego i je usunąć;
 - pobrać 80 ml produktu leczniczego Gohibic z 4 fiolek i powoli wprowadzić do 170 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) zawartego w worku infuzyjnym;
 - aby wymieszać roztwór, delikatnie odwrócić worek, co pozwoli uniknąć powstawania piany;
 - przed podaniem obejrzyć roztwór pod kątem występowania cząstek stałych i zmiany barwy. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany barwy nie stosować produktu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1884/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA
W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

WuXi Biologics Co., Ltd.,
108 Meiliang Road, Mashan,
Binhu District, Wuxi, Jiangsu 214092
Chiny

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Almac Pharma Services Ltd.
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Irlandia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu dalszego zbadania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wilobelimabu w leczeniu dorosłych pacjentów z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) z powodu SARS-CoV-2, którzy otrzymują kortykosteroidy ogólnoustrojowe, podmiot odpowiedzialny przedstawi wyniki dla kohorty wilobelimabu w badaniu prowadzonym na platformie Just Breathe — badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, do którego włączani są pacjenci z umiarkowanym albo ciężkim ARDS z powodu COVID-19 lub innych wirusowych bądź bakteryjnych zakażeń płucnych. Przedłożenie protokołu: nd.	raz w roku (w ramach corocznych ponownych ocen) Sprawozdanie końcowe do IV kwartału 2029 r.
W celu zapewnienia odpowiedniego monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wilobelimabu w leczeniu dorosłych pacjentów z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) z powodu SARS-CoV-2, którzy otrzymują kortykosteroidy ogólnoustrojowe, podmiot odpowiedzialny przedstawi coroczne aktualizacje zawierające wszelkie nowe informacje na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Gohibic. Metodyka badania: nd.	raz w roku (w ramach corocznych ponownych ocen)

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Gohibic 200 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
wilobelimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 200 mg wilobelimabu w 20 ml (10 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
4 fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie po rozcieńczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać ani nie wstrząsać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1884/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Gohibic 200 mg koncentrat jałowy
wilobelimab
podanie dożylnie po rozcieńczeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

200 mg/20 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Gohibic 200 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji wilobelimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Gohibic i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Gohibic
3. Jak jest podawany lek Gohibic
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Gohibic
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Gohibic i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną zawartą w leku Gohibic jest wilobelimab. Należy on do grupy leków nazywanych przeciwciałami monoklonalnymi.

Lek Gohibic stosuje się u osób dorosłych z ostrymi, poważnymi problemami z oddychaniem z powodu SARS-CoV-2 (wirusa wywołującego COVID-19) leczonych za pomocą wentylacji (z użyciem maszyny wspomagającej oddychanie), w tym z ECMO (podtrzymywaniem życia stosowanym u osób, których płuca i serce nie pracują prawidłowo) lub bez ECMO. Lek Gohibic stosuje się u pacjentów, którzy są już leczeni lekami kortykosteroidowymi.

Przeciwciała monoklonalne, takie jak wilobelimab, to pewnego rodzaju białka, które mogą przyłączać się do niektórych celów w organizmie. Wilobelimab przyłącza się do białka nazywanego C5a, aby zablokować jego działanie. C5a jest składową tzw. układu dopełniacza – elementu układu odpornościowego (naturalnego mechanizmu obronnego organizmu). Wysokie stężenie białka C5a może powodować uszkodzenie tkanki płucnej, co jest obserwowane u pacjentów z ciężką postacią COVID-19. Lek Gohibic, blokując białko C5a, pomaga zapobiec takim uszkodzeniom, co pozwala płucom na natlenianie krwi.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Gohibic

Kiedy nie stosować leku Gohibic

- jeśli pacjent ma uczulenie na wilobelimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podczas leczenia lekiem Gohibic lekarz lub pielęgniarka będą monitorować pacjenta, aby sprawdzić, czy występują u niego:

- reakcje alergiczne lub reakcje związane z infuzją

Lekarz może uznać za konieczne przerwanie leczenia lekiem Gohibic w przypadku wystąpienia u pacjenta takich objawów, jak:

- niskie lub wysokie ciśnienie krwi
 - szybkie lub powolne bicie serca
 - trudności w oddychaniu
 - niedobór tlenu w tkankach ciała
 - świszczący oddech
 - gorączka
 - dreszcze
 - ciężkie reakcje alergiczne, które powodują obrzęk twarzy lub gardła
 - wysypka
 - nudności
 - wymioty
 - nadmierne pocenie się
 - nowe zakażenie
- Lekarz może przeprowadzić dodatkowe badania i rozpocząć leczenie nowego zakażenia, jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak:
- gorączka
 - zmęczenie
 - zatłoczony nos
 - kaszel
 - ból ciała
 - ból głowy
 - dreszcze
 - nudności, wymioty, biegunka
 - miejscowy obrzęk, zaczerwienienie, uczucie ciepła

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Gohibic u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie był badany w tej grupie.

Lek Gohibic a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza.

Nie zaleca się stosowania leku Gohibic u kobiet w ciąży, ponieważ nie był badany w tej grupie.

Nie wiadomo, czy wilobelimab przenika do mleka ludzkiego, i nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka. Lekarz zdecyduje, czy podczas stosowania leku Gohibic należy przerwać karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się, że lek Gohibic będzie miał jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Gohibic zawiera sól

Lek zawiera 296,8 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej/stołowej) w każdej dawce złożonej z 4 fiolek. Odpowiada to 15% zalecanego maksymalnego dziennego spożycia sodu dla osoby dorosłej.

3. Jak jest podawany lek Gohibic

Lek Gohibic będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę w infuzji dożylniej (kroplówce) trwającej 30 do 60 minut.

Zalecana dawka tego leku wynosi 800 mg (4 fiołki) po rozcieńczeniu w roztworze do infuzji. Leczenie należy rozpocząć (dzień 1.) w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia wentylacji. Jeżeli pacjent nadal przebywa w szpitalu, kolejne dawki podaje się w 2., 4., 8., 15. i 22. dniu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- ciężkie zakażenie płuc, które może być wywołane przez bakterie, wirusy lub grzyby (zapalenie płuc).

Często (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób)

- zagrażający życiu stan, w przebiegu którego organizm niszczy swoje własne tkanki i narządy z powodu wystąpienia zakażenia (posocznica);
- zakażenie grzybicze płuc (aspergiloza oskrzelowo-płucna);
- bolesne pęcherze lub owrzodzenia w obrębie jamy ustnej lub na narządach płciowych wywołane przez wirusa (opryszczka zwykła);
- zmniejszenie liczby komórek wspomagających krzepnięcie krwi (małopłytkowość);
- nagle, bardzo szybkie bicie serca, wpływające na górne jamy tego narządu (częstoskurcz nadkomorowy);
- wysypka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. **Jak przechowywać lek Gohibic**

Za przechowywanie tego leku i właściwe usuwanie niewykorzystanych pozostałości odpowiadają lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka. Informacje przeznaczone dla fachowego personelu medycznego:

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać ani nie wstrząsać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zużyć produkt natychmiast po rozcieńczeniu. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za przestrzeganie odpowiedniego czasu i warunków przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Na ogół czas ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C – 8°C, chyba że rekonstrukcji/rozcieńczenia (itp.) dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6. **Zawartość opakowania i inne informacje**

Co zawiera lek Gohibic

- Substancją czynną leku jest wilobelimab. Każda fiolka zawiera 200 mg wilobelimabu w 20 ml (10 mg/ml).
- Pozostałe składniki to: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu fosforan dwuwodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań. Dodatkowe informacje na temat zawartości sodu, patrz punkt 2.

Jak wygląda lek Gohibic i co zawiera opakowanie

Lek Gohibic ma postać koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (koncentratu jałowego). Jest to przejrzysty do lekko opalizującego, bezbarwny koncentrat w szklanej fiolce.

Opakowanie zawiera 4 fiolki.

Podmiot odpowiedzialny

InflaRx GmbH
Winzerlaer Strasse 2
07745 Jena
Niemcy

Wytwórca

Almac Pharma Services Ltd.
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Irlandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku. Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne informacje dotyczące postępowania z produktem

- Ten produkt leczniczy powinien być rozcieńczany przez pracownika opieki medycznej z zastosowaniem techniki aseptycznej w kontrolowanym/wyznaczonym miejscu zgodnie z obowiązującymi lokalnymi przepisami i wymogami dotyczącymi podania dożylnego.
- Produktu leczniczego Gohibic nie wolno rozcieńczać z wykorzystaniem produktów i (lub) materiałów jednorazowych zawierających składniki uczulające, takie jak lateks (guma lateksowa) lub olej silikonowy, ani nie wolno podawać go za pomocą takich produktów/materiałów jednorazowych.

Przygotowanie infuzji

- W celu uzyskania dawki 800 mg wilobelimabu do infuzji dożyłnej rozcieńczyć 80 ml produktu leczniczego Gohibic (4 fiołki) w 170 ml roztworu 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań o temperaturze pokojowej.
- Użyć worka infuzyjnego o pojemności 250 ml, zawierającego roztwór 9 mg/ml (0,9%) chlorku sodu do wstrzykiwań, w następujący sposób:
 - pobrać 80 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) z worka infuzyjnego i odrzucić go;
 - pobrać 80 ml produktu leczniczego Gohibic z 4 fiołek i powoli wprowadzić do 170 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) zawartego w worku infuzyjnym;
 - aby wymieszać roztwór, delikatnie odwrócić worek, co pozwoli uniknąć powstawania piany;
 - przed podaniem obejrzyć roztwór pod kątem występowania cząstek stałych i zmiany barwy. W przypadku obecności cząstek stałych lub zmiany barwy nie stosować produktu.

Warunki przechowywania rozcieńczonego roztworu

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność w trakcie użytkowania przez 72 godziny w temperaturze 2–8°C i przez 4 godziny w temperaturze do 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za przestrzeganie odpowiedniego czasu i warunków przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Na ogół czas ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C –8°C, chyba że rekonstytucji/rozcieńczenia (itp.) dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Instrukcja stosowania

Leczenie należy rozpocząć w ciągu 48 godzin od intubacji (dzień 1.) i podawać w dniach 2., 4., 8., 15. i 22., dopóki pacjent jest hospitalizowany, nawet jeśli został przeniesiony z oddziału intensywnej opieki medycznej.

Wlew należy podawać w ciągu 30 do 60 minut za pomocą zestawu infuzyjnego.

Produktu leczniczego Gohibic nie należy podawać jednocześnie tą samą linią dożylną z innymi lekami. Nie przeprowadzono badań zgodności fizycznej ani biochemicznej podczas jednoczesnego podawania produktu leczniczego Gohibic z innymi produktami leczniczymi.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

ANEKS IV

**WNIOSKI DOTYCZĄCE PRZYZNANIA POZWOLENIA ZGODNIE Z PROCEDURĄ
DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH PRZEDSTAWIONE
PRZEZ EUROPEJSKĄ AGENCJĘ LEKÓW**

Wnioski przedstawione przez Europejską Agencję Leków dotyczące:

- **przyznania pozwolenia zgodnie z procedurą dopuszczania w wyjątkowych okolicznościach**

Po rozpatrzeniu wniosku CHMP uznaje, że stosunek korzyści do ryzyka jest korzystny, i zaleca przyznanie pozwolenia zgodnie z procedurą dopuszczania w wyjątkowych okolicznościach, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym.