

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Regkirona 60 mg/ml concentrado para solución para perfusión

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 960 mg de regdanvimab\*.

Cada ml de concentrado contiene 60 mg de regdanvimab.

\*Regdanvimab es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG1 humano recombinante producido mediante tecnología de ADN recombinante en una línea celular de mamífero (ovario de hámster chino).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Solución de transparente a opalescente, de incolora a amarillo pálido, con pH 5,7-6,3 y osmolalidad de 250-300 mOsmol/kg.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Regdanvimab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) que no necesitan oxigenoterapia suplementaria y con riesgo aumentado de empeoramiento grave de la COVID-19 (ver sección 5.1).

### 4.2 Posología y forma de administración

Regdanvimab únicamente debe administrarse en entornos en los que los profesionales sanitarios tengan acceso inmediato a los equipos de reanimación apropiados y a los medicamentos necesarios para tratar una reacción grave a la perfusión, incluida la anafilaxia, y en los que se pueda monitorizar clínicamente a los pacientes durante la administración y se les pueda observar durante al menos 1 hora tras la finalización de la perfusión (ver sección 4.4).

#### Posología

La pauta posológica recomendada de regdanvimab en adultos es una única perfusión IV de 40 mg/kg. Regdanvimab debe administrarse en los 7 días siguientes a la aparición de los síntomas de COVID-19 (ver sección 5.1).

El volumen de Regkirona se calcula de la siguiente manera.

*Cálculo para determinar el volumen total de administración de Regkirona:*

$$\frac{\text{Peso del paciente (kg)} \times \text{dosis de Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Concentración del vial (60 mg/ml)}} = \text{Volumen de Regkirona (ml)}$$

*Cálculo para determinar el número total de viales de Regkirona necesarios:*

$$\frac{\text{Volumen total de administración de Regkirona (ml)}}{\text{Volumen total por vial (16 ml/vial)}} = \text{Número de viales de Regkirona necesarios}$$

**Tabla 1: Cálculos de muestra para pacientes tratados con la dosis recomendada de 40 mg/kg de Regkirona para un rango de peso de 40 a 120 kg**

<b>Peso (kg)</b>	<b>Dosis total (mg)</b>	<b>Volumen (ml)</b>	<b>Viales (n)</b>
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

Nota: Si el peso del paciente es superior a 200 kg, se debe utilizar 200 kg para calcular la dosis. La dosis máxima recomendada es 8.000 mg.

#### Poblaciones especiales

##### *Personas de edad avanzada*

No es necesario ajustar la dosis de regdanvimab para los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

##### *Deterioro renal*

No se recomienda realizar ajustes de la dosis.

##### *Deterioro hepático*

No se recomienda realizar ajustes de la dosis.

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de regdanvimab en pacientes pediátricos. No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Solo por vía intravenosa.

Regkirona debe diluirse y administrarse por vía intravenosa durante 60 minutos.

La velocidad de perfusión debe reducirse o la perfusión interrumpirse si el paciente desarrolla cualquier signo de reacción relacionada con la perfusión u otras reacciones adversas; debe iniciarse el tratamiento apropiado según sea necesario (ver sección 4.4).

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

### Hipersensibilidad, incluidas reacciones relacionadas con la perfusión y reacciones anafilácticas

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones relacionadas con la perfusión y reacciones anafilácticas, durante y después de la administración de regdanvimab (ver sección 4.8).

Debe monitorizarse clínicamente a los pacientes durante la administración y se les debe observar durante al menos 1 hora tras la finalización de la perfusión.

Entre los signos y síntomas de las reacciones relacionadas con la perfusión se pueden incluir fiebre, dificultad para respirar, disminución de la saturación de oxígeno, escalofríos, fatiga, arritmia (p. ej., fibrilación auricular, taquicardia, bradicardia, palpitación), dolor o molestias en el pecho, debilidad, alteración del estado mental, náuseas, cefalea, broncoespasmo, hipotensión, hipertensión, angioedema, irritación de garganta, erupción incluida urticaria, prurito, mialgia, reacciones vasovagales (p. ej., presíncope, síncope), mareo y diaforesis.

Si aparece una reacción relacionada con la perfusión, se debe considerar disminuir la velocidad de perfusión o interrumpirla y se deben administrar los medicamentos y/o el tratamiento de apoyo adecuados.

### Resistencia a los antivirales

Los ensayos clínicos con regdanvimab se realizaron en sujetos que estaban predominantemente infectados con el virus de tipo salvaje y la variante Alpha (origen del Reino Unido / linaje B.1.1.7). Los datos de eficacia clínica de regdanvimab contra algunas variantes del SARS-CoV-2 circulantes con *in vitro* sensibilidad disminuida son actualmente limitados (ver sección 5.1).

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Interacciones farmacocinéticas

No se han realizado estudios de interacciones con regdanvimab.

Regdanvimab es un anticuerpo monoclonal que no se excreta a través de los riñones ni se metaboliza mediante las enzimas del citocromo P450; por consiguiente, no se considera probable que se produzcan interacciones con medicamentos concomitantes que se excretan a través de los riñones o que son sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450.

### Interacciones farmacodinámicas

No se han realizado estudios de interacciones.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No se han realizado estudios de reproducción y desarrollo con regdanvimab.

No se han realizado estudios no clínicos de toxicidad reproductiva con regdanvimab (ver sección 5.3). En los estudios de reactividad tisular cruzada (TCR) realizados con regdanvimab en tejidos de neonatos y fetos humanos, no se ha detectado unión clínicamente significativa en el tejido fetal. Es sabido que los anticuerpos inmunoglobulina G1 (IgG1) humanos pueden atravesar la barrera placentaria; por lo tanto, el regdanvimab puede ser transferido de la madre al feto durante el desarrollo. Se desconoce si el potencial de transferencia del regdanvimab tiene beneficios para el tratamiento o supone un riesgo para el feto.

Regdanvimab debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio esperado para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

### Lactancia

Se desconoce si regdanvimab se excreta en la leche materna o se absorbe sistémicamente después de la ingestión. Se puede considerar la administración de regdanvimab durante la lactancia cuando esté clínicamente indicado.

### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Regkirona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Un total de 906 sujetos se han expuesto a regdanvimab en ensayos clínicos realizados tanto con sujetos sanos como con pacientes no hospitalizados. La seguridad de regdanvimab se basa en la exposición de los pacientes ambulatorios (no hospitalizados) con COVID-19.

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas para regdanvimab a partir de la experiencia de los ensayos clínicos realizados con sujetos sanos y pacientes con COVID-19 leve o moderada, así como las reacciones adversas notificadas de la experiencia poscomercialización, se recogen en la Tabla 2 según su clasificación por órganos y sistemas y su frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 2: Tabla de reacciones adversas**

<b>Clasificación por órganos y sistemas Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>	
Poco frecuentes	Reacciones relacionadas con la perfusión <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Entre las reacciones relacionadas con la perfusión (IRR) se incluyen la hipersensibilidad y la anafilaxia. En "Reacciones relacionadas con la perfusión" se describen los síntomas notificados como IRR. Se identificó la anafilaxia a partir de la experiencia poscomercialización.

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Reacciones relacionadas con la perfusión*

Se notificaron reacciones relacionadas con la perfusión inmediatas en el 0,6 % de los pacientes tratados con regdanvimab y en el 1,2 % de los pacientes tratados con placebo. En los pacientes tratados con regdanvimab, los acontecimientos notificados de fiebre, prurito, hipertensión y disnea fueron leves, con 2 casos de fiebre moderados y un caso de hipertensión grave; la palpitación, el presíncope y la urticaria fueron moderados. Todos los pacientes del grupo de tratamiento con regdanvimab se recuperaron de estos acontecimientos.

En la experiencia poscomercialización, se notificó un caso de anafilaxia durante la perfusión de regdanvimab con síntomas de disnea, molestia en el pecho y tos.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### 4.9 Sobredosis

En ensayos clínicos se han administrado dosis únicas de hasta 8 000 mg sin toxicidad limitante de dosis. El tratamiento de la sobredosis debe consistir en las medidas de apoyo generales, incluidas la monitorización de las constantes vitales y la supervisión del estado clínico del paciente. No hay ningún antídoto específico para la sobredosis con regdanvimab.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sueros inmunes e inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales antivirales, código ATC: J06BD06

#### Mecanismo de acción

Regdanvimab es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG1 humano recombinante que se fija al dominio de unión del receptor (RBD) de la proteína de las espículas del SARS-CoV-2 y, por consiguiente, bloquea su introducción en la célula y la infección por SARS-CoV-2.

#### Actividad antiviral

La actividad neutralizante *in vitro* del regdanvimab frente al SARS-CoV-2 (BetaCoV/Korea/KCDC03/2020) se evaluó mediante una prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) en células VeroE6. Regdanvimab neutralizaba esta variedad del SARS-CoV-2 con un valor de IC<sub>50</sub> de 9,70 ng/ml y un valor de IC<sub>90</sub> de 25,09 ng/ml.

La prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) con variantes del virus SARS-CoV-2 auténtico indica que regdanvimab conservó su actividad frente a las variantes Alfa (B.1.1.7, originaria, de Reino Unido), Zeta (P.2, originaria de Brasil), Iota (B.1.526, originaria de Nueva York) y Eta (B.1.525, originaria de Nigeria). Se observó una actividad neutralizadora reducida frente a las variantes Gamma (P.1, originaria de Brasil), Beta (B.1.351, originaria de Sudáfrica), Epsilon (B.1.427 y B.1.429, originarias de California), Kappa (B.1.617.1, originaria de la India) y Delta (B.1.617.2, originaria de la India) (Tabla 3). Los datos de microneutralización de variantes del SARS-CoV-2 auténtico indican que regdanvimab conserva su actividad frente a la variante Alfa y tiene una actividad reducida frente a las variantes Beta y Gamma (Tabla 3).

**Tabla 3: Datos de neutralización de SARS-CoV-2 auténtico y de pseudovirus para regdanvimab**

Linaje con sustitución de la proteína de la espícula	Sustituciones clave analizadas <sup>a</sup>	Proporción de reducción de la susceptibilidad (virus auténtico)	Proporción de reducción de la susceptibilidad (pseudovirus) <sup>f</sup>
B.1.1.7 (Alpha, Reino Unido)	N501Y/P681H	Sin cambios <sup>b, d, e</sup>	Sin cambios <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	Sin cambios <sup>b, d</sup>	8,66

Linaje con sustitución de la proteína de la espícula	Sustituciones clave analizadas <sup>a</sup>	Proporción de reducción de la susceptibilidad (virus auténtico)	Proporción de reducción de la susceptibilidad (pseudovirus) <sup>f</sup>
B.1.351 (Beta, Sudáfrica)	K417N/E484K/N501Y	19,75 <sup>c</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, Nueva York) <sup>c</sup>	E484K/A701V	Sin cambios <sup>b, d</sup>	6,84
B.1.525 (Eta, Nigeria)	E484K/Q677H	Sin cambios <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 plus, India)	K417N/L452R/T478K	Sin determinar	63,65
C.37 (Lamda, Perú)	L452Q/F490S	Sin determinar	15,50
B.1.621 (Mu, Columbia)	R346K/E484K/N501Y/P681H	Sin determinar	38,65
B.1.1.529 (Omicron, Sudáfrica)	K417N/T478K/E484A/N501Y	Sin determinar	No calculada <sup>g</sup>

- <sup>a</sup> Para las variantes con más de una sustitución relevante, solo se enumeran las que tienen un mayor impacto sobre la actividad
- <sup>b</sup> Sin cambios: Proporción de reducción de la susceptibilidad < 5
- <sup>c</sup> No todas las cepas aisladas del linaje de Nueva York albergan sustitución de E484K (en febrero de 2021)
- <sup>d</sup> El estudio se realizó mediante la prueba de neutralización por reducción de placas
- <sup>e</sup> El estudio se realizó mediante ensayos de microneutralización
- <sup>f</sup> Las sustituciones clave de las variantes globales se han analizado en un ensayo con pseudovirus
- <sup>g</sup> No calculada (IC<sub>50</sub> > 1 mg/ml)

### Resistencia a antivirales

En pasajes de virus *in vitro* de SARS-CoV-2 auténticos en células VeroE6 en presencia/ausencia de regdanvimab, se identificó una sustitución de aminoácido S494P situada en el RBD de la proteína de la espícula. Los resultados de ensayos con pseudovirus con Q493K, Q493R, S494L y S494P demostraron un valor de IC<sub>50</sub> superior a 500 ng/ml.

En el estudio CT-P59 3.2 (fase 3), se disponía de datos de secuenciación recopilados en las visitas del estudio para 557 pacientes con COVID-19 (240 pacientes tratados con regdanvimab y 317 pacientes tratados con placebo). Con una fracción de alelos  $\geq 15\%$ , N501Y fue la variante detectada con más frecuencia, presente en el 76,7 % (184/240) de los pacientes en el grupo con regdanvimab y en el 79,5 % (252/317) de los pacientes en el grupo con placebo. En el momento del inicio, ninguno de los pacientes tenía una combinación de mutaciones L452R, T478K y P681R (asociada a la variante Delta). Tres pacientes (ninguno del grupo con regdanvimab y 3 pacientes del grupo con placebo) tenían la combinación de mutaciones K417N, E484K y N501Y (la variante Beta), y 10 pacientes (5 pacientes de cada grupo) tenían la combinación de mutaciones K417T, E484K y N501Y (la variante Gamma).

Se detectaron variantes con reducción de la susceptibilidad *in vitro* en las posiciones de los aminoácidos Q493K/R o S494P/L de la proteína de la espícula con una fracción de alelos  $\geq 15\%$  en el 17,9 % (43/240) de los pacientes en el grupo con regdanvimab y en ninguno de los pacientes en el grupo con placebo después del tratamiento. Se realizaron pruebas de fenotipado con variantes en el RBD con una frecuencia de alelos  $\geq 15\%$  y en todas las variantes en el epítipo detectadas en el

genotipado de los pacientes tratados con regdanvimab en el estudio CT-P59 3.2 (fase 3), incluidas F342S, R403G/T, Y449H, Y453C, L455F/S, K458R, F486I, L492S, Q493L, S494T y F490I, utilizando un ensayo de pseudovirus basado en la luciferasa. La reducción de la susceptibilidad fue de menos de cinco veces para todas estas, excepto para las variantes L455F/S, F486I, Q493L y S494T. Para estas variantes, el cambio fue >20 veces.

### Eficacia clínica

Una fase 3 del estudio CT-P59 3.2 fue un ensayo clínico aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo en el que se estudió regdanvimab para el tratamiento de pacientes adultos no vacunados con COVID-19 leve o moderada. Este ensayo tuvo lugar en varios países, incluidos países de la Unión Europea (79,5 %) y de Asia (0,9 %) y Estados Unidos (7,6 %). En este estudio se incluyeron pacientes adultos que no estaban hospitalizados y presentaban, como mínimo, uno o varios síntomas de COVID-19 durante  $\leq 7$  días, con una saturación de oxígeno  $> 94$  % en aire ambiente y que no necesitaban oxigenoterapia suplementaria; se inscribió a estos pacientes a partir del 18 de enero de 2021, y se analizaron las variables de la eficacia con los datos recabados hasta la fecha de corte de los datos del 21 de mayo de 2021. El tratamiento se inició después de obtener un resultado positivo en la prueba de determinación de infección vírica por SARS-CoV-2.

Un total de 1315 pacientes fueron aleatorizados en una relación 1:1 para recibir una única perfusión de regdanvimab en dosis de 40 mg/kg (N = 656) o placebo (N = 659) durante 60 minutos.

La variable primaria fue la proporción de pacientes con síntomas clínicos que necesitaron hospitalización u oxigenoterapia o que fallecieron debido a la infección por SARS-CoV-2 hasta el día 28. Esto se analizó en todos los pacientes asignados aleatoriamente a recibir el fármaco del estudio que tenían un riesgo aumentado de desarrollar COVID-19 grave y/o de necesitar hospitalización (definido como tener al menos uno de los siguientes factores de riesgo para COVID-19 grave: tener  $> 50$  años; IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>; enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión; enfermedad respiratoria crónica, incluido el asma; diabetes mellitus tipo 1 y 2; enfermedad renal crónica, incluidas aquellas que requieren diálisis; enfermedad hepática crónica e inmunosupresión, según la valoración del investigador.

Entre todos los pacientes aleatorizados, un 66,9 % de pacientes presentaban un riesgo aumentado de empeoramiento grave de la COVID-19 y/u hospitalización (tal y como se ha definido anteriormente). Entre los pacientes con riesgo aumentado de empeoramiento grave de la COVID-19 y/u hospitalización, la mediana de edad al inicio del estudio era de 54 años (intervalo: 18 a 87 años); el 19,4 % de los pacientes tenían 65 años o más y el 4,0 % de los pacientes tenían 75 años o más; el 53,6 % de los pacientes eran hombres; el 88,6 % eran de raza blanca, el 19,9 % eran de raza hispana o latina, el 0,8 % eran de raza asiática y el 0,8 % eran de raza negra o afroamericana. La mediana del tiempo hasta la aparición de los primeros síntomas fue de 4 días y la mediana de carga viral al inicio del estudio era de 5,8 log<sub>10</sub> copias/ml en el grupo de tratamiento con regdanvimab y de 5,9 log<sub>10</sub> copias/ml en el grupo de placebo. El 47 % y el 52,4 % de los pacientes presentaban COVID-19 leve y moderada respectivamente. Los factores de riesgo más comunes eran la edad avanzada (más de 50 años) (66,1 %), enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión, (50,3 %) y la obesidad (IMC  $>30$  kg/m<sup>2</sup>) (47,2 %).

*Proporción de pacientes con síntomas clínicos que requirieron hospitalización, oxigenoterapia o fallecieron debido a la infección por SARS-CoV-2 antes del día 28*

**Tabla 4: Resultado de la variable primaria en el estudio CT-P59 3.2 (Fase 3)**

		<b>Regdanvimab (perfusión IV de 40 mg/kg)</b>	<b>Placebo</b>
<b>Proporción de pacientes con síntomas clínicos que requirieron hospitalización, oxigenoterapia o fallecieron debido a la infección por SARS-CoV-2 antes del día 28</b>	<b>Proporción (n, %)</b>	14/446 (3,1 %)	48/434 (11,1 %)
	<b>Diferencia (IC del 95 %)<sup>a</sup></b>	-8,0 (-11,7, -4,5)	
	<b>Valor de <math>p^b</math></b>	< 0,0001	

Nota: Se incluye el síntoma clínico que requiere hospitalización u oxigenoterapia o que provoca el fallecimiento debido a la infección por SARS-CoV-2 antes del día 28. El criterio de hospitalización es  $\geq 24$  horas de cuidados intensivos. Los criterios de oxigenoterapia son al menos 24 horas de tratamiento con oxígeno suplementario y un valor de SpO<sub>2</sub> medido con aire ambiente antes de la administración de oxígeno suplementario  $\leq 94$  %.

<sup>a</sup> Se presentan la diferencia estimada entre las proporciones de dos grupos de tratamiento mediante la ponderación de CMH (Cochran-Mantel-Haenszel) y el intervalo de confianza (IC) estratificado del 95 % de Newcombe con ponderación de CMH. Se estratificó el análisis por edad ( $\geq 60$  años o  $< 60$  años), enfermedades concomitantes al inicio del estudio (sí o no) y región (Estados Unidos, Unión Europea u otra).

<sup>b</sup> Se presenta el valor de  $p$  de la prueba de CMH con estratificación. La prueba de CMH está estratificada por edad ( $\geq 60$  años o  $< 60$  años), enfermedades concomitantes al inicio del estudio (sí o no) y región (Estados Unidos, Unión Europea u otra).

Además, un total de 3 pacientes fallecieron (1 paciente tratado con regdanvimab y 2 con placebo) debido al empeoramiento de la COVID-19.

#### *Tiempo hasta la recuperación clínica hasta el día 14*

El tiempo hasta la recuperación clínica se definió como el tiempo hasta que los síntomas con puntuación "moderada" o "grave" al inicio del estudio presentan una puntuación "leve" o "ausente", y los síntomas con puntuación "leve" o "ausente" al inicio del estudio presentan una puntuación de "ausente" tras la administración del fármaco del estudio. Los síntomas con puntuación "ausente" al inicio del estudio debían mantenerse con la misma puntuación durante al menos 48 horas. Para los síntomas ausentes al inicio del estudio pero que alcanzaron una intensidad "grave", "moderada" o "leve" durante el estudio, la recuperación clínica se consideró el cambio a una puntuación "ausente" durante al menos 48 horas. Para los síntomas no registrados en el inicio del estudio, la recuperación clínica se consideró una puntuación "ausente" durante al menos 48 horas. Los síntomas evaluados fueron sentirse afiebrado, tos, falta de aliento o dificultad para respirar, garganta irritada, dolor en el cuerpo o muscular, fatiga y cefalea.

La mediana de tiempo hasta la recuperación clínica (al menos 48 horas) en todos los pacientes aleatorizados que presentan un riesgo aumentado de empeoramiento grave de la COVID-19 y/o de hospitalización (tal y como se ha definido anteriormente) fue significativamente más corta para los pacientes tratados con regdanvimab que para los pacientes tratados con placebo (mediana de 9,27 días frente a no calculada). Puesto que menos del 50 % de los pacientes del grupo de placebo alcanzaron la recuperación clínica hasta el día 14, no fue posible calcular la mediana de tiempo hasta la recuperación clínica hasta el día 14. No obstante, puede considerarse que los pacientes del grupo tratado con regdanvimab presentaron un tiempo más corto hasta la recuperación clínica de al menos 4,73 días en comparación con el grupo de placebo, asumiendo que la mediana de tiempo hasta la recuperación clínica de los pacientes tratados con placebo fuera un mínimo de 14 días. La diferencia en tiempo hasta la recuperación clínica entre los grupos de tratamiento fue estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$  [prueba del orden logarítmico estratificada]; índice de recuperación clínica [IC del 95 %] = 1,58 [1,31, 1,90]).

## Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Regkirona en el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en uno o más grupos de la población pediátrica (ver secciones 4.2 y 5.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción y distribución

Después de administrar la pauta posológica recomendada (una dosis única de 40 mg/kg) a los pacientes con COVID-19, la media (% del CV) del nivel de  $C_{\text{máx}}$  fue de 1017 µg/ml (27 %).

El volumen de distribución en estado estacionario ( $V_{\text{eq}}$ ) aparente de la media (% del CV) después de la administración intravenosa de regdanvimab 40 mg/kg fue de 83ml/kg (26%) en pacientes con COVID-19.

#### Eliminación

Se espera que regdanvimab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos mediante vías catabólicas de la misma forma que la IgG endógena. No se han observado diferencias importantes relacionadas con la edad o el peso en el aclaramiento o el volumen de distribución en los pacientes con COVID-19.

En los estudios realizados en pacientes con COVID-19, la media ( $\pm$  DECV%) del aclaramiento de la dosis de regdanvimab de 40 mg/kg fue de 0,20ml/h/kg (24%).

En el caso de los pacientes con COVID-19, la media (CV%) de la semivida terminal de la dosis de 40 mg/kg de regdanvimab fue de 17 días (37%).

#### Linealidad

De acuerdo con el análisis farmacocinético en sujetos sanos, el regdanvimab fue aproximadamente proporcional a la dosis en términos de exposición máxima y sistémica ( $C_{\text{máx}}$ ,  $AUC_{0\text{-última}}$  y  $AUC_{0\text{-}\infty}$ ) en el rango de dosis de 10 mg/kg a 80 mg/kg.

#### Otras poblaciones especiales

##### *Personas de edad avanzada*

Según los análisis farmacocinéticos de subgrupos, no se observaron diferencias en la farmacocinética de regdanvimab entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes.

##### *Pacientes pediátricos*

No se ha evaluado la farmacocinética de regdanvimab en pacientes pediátricos.

##### *Insuficiencia hepática y renal*

No se ha evaluado la farmacocinética de regdanvimab en pacientes con deterioro hepático y/o renal. Regdanvimab no se elimina intacto por la orina, por lo que no se espera que el deterioro renal afecte a la exposición de regdanvimab.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de reactividad cruzada en tejidos y toxicidad a dosis repetidas.

En un estudio de toxicidad con dosis repetidas de 3 semanas de duración con macacos cangrejeros, se observaron descensos transitorios de moderados a pronunciados en el nivel de neutrófilos y cambios en los parámetros de hematología en un 20 % de los animales a una dosis que representa unas 9 veces la exposición clínica en humanos.

En los estudios de TCR de regdanvimab realizados en tejidos humanos adultos, de neonatos y de macaco, se observaron coloraciones positivas específicas en las células de la capa aracnoidea de las meninges en tejidos cerebrales y/o de la médula espinal. Estos resultados no se han relacionado con los síntomas neurológicos ni con los resultados de histopatología del estudio de toxicidad, lo que indica que es menos probable que los resultados de los estudios de TCR tengan relevancia clínica.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad, genotoxicidad ni toxicidad reproductiva con regdanvimab.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

L-histidina  
Monoclorhidrato de L-histidina monohidrato  
Polisorbato 80  
Monoclorhidrato de L-arginina  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

Viales sin abrir

30 meses

Solución diluida para perfusión

Se ha demostrado estabilidad química y física durante 72 horas a 2-8 °C o durante 4 horas a  $\leq 30$  °C después de la dilución en una solución para perfusión de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %).

Desde el punto de vista microbiológico, la solución para perfusión preparada debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones anteriores al uso son responsabilidad del usuario y, normalmente, no deberían ser superiores a 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de tipo I con tapón de clorobutilo.

Envase con 1 vial.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Preparación

Un profesional sanitario cualificado preparará Regkirona solución para perfusión utilizando técnicas asépticas:

- Retirar los viales de Regkirona de la nevera y dejar a temperatura ambiente (sin exceder de 30 °C) durante 20 minutos, aproximadamente, antes de su preparación. **No exponer a fuentes de calor directas. No agitar los viales.**
- Regkirona es una solución para perfusión de transparente a opalescente, de incolora a amarillo pálido. Inspeccionar visualmente los viales de Regkirona para detectar partículas y alteraciones del color antes de la dilución. Si se observan, se desecharán los viales y se utilizarán viales nuevos para la preparación.
- Calcular el volumen total de administración de Regkirona (ver sección 4.2).
- Diluir Regkirona en una bolsa con solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para perfusión. El volumen total de medicamento y de cloruro sódico debe ser de 250 ml.
  - En una bolsa con cloruro sódico de 250 ml, extraer y desechar el volumen necesario (equivalente al volumen calculado de Regkirona) de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) de la bolsa para perfusión.
  - Extraer el volumen calculado de Regkirona de los viales con una jeringa estéril.
  - Transferir Regkirona a la bolsa para perfusión.
- Invertir suavemente la bolsa para perfusión intravenosa con la mano aproximadamente 10 veces para que se mezcle. **No agitar.**

### Administración

Regkirona solución para perfusión será administrada por un profesional sanitario cualificado.

- Reunir los materiales recomendados para la perfusión: equipo de perfusión intravenosa con filtro en línea (se recomienda un filtro de PES [polietersulfona] con un tamaño de poro de 1,2 µm o menos).
- Conectar el equipo de perfusión a la bolsa para perfusión intravenosa.
- Cebiar el equipo de perfusión.
- Administrar la perfusión intravenosa con una bomba de perfusión durante 60 minutos.
- La solución para perfusión preparada no debe administrarse de manera simultánea con otro medicamento.

### Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Hungría

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/21/1597/001

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 12 de noviembre de 2021

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

CELLTRION Inc.  
23, Academy-ro,  
Yeonsu-gu,  
Incheon, 22014  
REPÚBLICA DE COREA

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quarter, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DEL VIAL (CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Regkirona 60 mg/ml concentrado para solución para perfusión  
regdanvimab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml contiene 60 mg de regdanvimab.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: L-histidina, monoclóhidrato de L-histidina monohidrato, polisorbato 80, monoclóhidrato de L-arginina, agua para preparaciones inyectables

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Concentrado para solución para perfusión

1 vial (960 mg/16 ml)

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para uso por vía intravenosa tras la dilución.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/21/1597/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL (CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Regkirona 60 mg/ml concentrado estéril  
regdanvimab  
Uso IV tras la dilución

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

960 mg/16 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Regkirona 60 mg/ml concentrado para solución para perfusión regdanvimab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Regkirona y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Regkirona
3. Cómo administrar Regkirona
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Regkirona
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Regkirona y para qué se utiliza

El principio activo de Regkirona es el regdanvimab, que es un anticuerpo monoclonal utilizado para el tratamiento de la COVID-19, una enfermedad causada por un virus denominado SARS-CoV-2.

Regkirona se administra a pacientes adultos con COVID-19 que no necesitan oxigenoterapia suplementaria y con riesgo aumentado de empeoramiento grave de la COVID-19.

Este medicamento impide que el virus se introduzca en las células humanas uniéndose a la proteína de las espículas del SARS-CoV-2. Cuando se une a la proteína de las espículas, se bloquea la interacción entre el virus y el receptor celular y esto reduce la capacidad del virus para entrar en las células del cuerpo. De esta manera, ayuda al organismo a resistir la infección y puede ayudar a que la enfermedad no empeore.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Regkirona

##### No debe recibir Regkirona

- si es alérgico al regdanvimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

➔ **Consulte a su médico o enfermero lo antes posible** si es su caso.

#### Advertencias y precauciones

##### Reacciones tras recibir el medicamento

Este medicamento puede provocar reacciones alérgicas u otras reacciones después de su administración. Vea también la sección 4, "Posibles efectos adversos". Los síntomas pueden incluir:

- Fiebre
- Dificultad para respirar

- Falta de aliento, respiración rápida o latidos cardiacos rápidos
- Escalofríos
- Cansancio
- Frecuencia cardiaca irregular, rápida o lenta
- Dolor o molestias en el pecho
- Debilidad
- Confusión
- Sensación de enfermedad (náuseas)
- Cefalea
- Falta de aliento, sibilancias
- Presión arterial baja o alta
- Hinchazón de la cara, los labios o la garganta (angioedema)
- Erupción, incluida urticaria
- Prurito
- Dolor muscular
- Sensación de mareo
- Mareo
- Sudoración

➔ **Busque atención médica de inmediato** si experimenta alguno de estos síntomas.

### **Niños y adolescentes**

No se debe administrar este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años, ya que no hay datos que indiquen que este medicamento es seguro y funciona en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Regkirona**

**Informe a su médico o enfermero** si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento.

Se desconoce si este medicamento afecta a otros medicamentos o si estos pueden tener efectos sobre él. Su equipo de profesionales sanitarios le vigilará para detectar posibles signos de interacción entre medicamentos.

### **Embarazo y lactancia**

Si está **embarazada, cree que podría estar o embarazada** o tiene **intención de quedarse embarazada, consulte a su médico** antes de recibir Regkirona. El médico le indicará si los beneficios del tratamiento con Regkirona compensan los posibles riesgos para usted y el bebé.

Se desconoce si los componentes de Regkirona se excretan en la leche materna. **Si está en periodo de lactancia, debe consultar al médico** antes de recibir Regkirona.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que Regkirona tenga ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

## **3. Cómo administrar Regkirona**

Un médico o enfermero le administrará este medicamento mediante goteo en una vena (perfusión intravenosa) durante 60 minutos.

La dosis recomendada es una dosis única de 40 mg/kg. Este medicamento debe administrarse en los 7 días siguientes a la aparición de los síntomas.

Este medicamento puede provocar reacciones a la infusión después de su administración. Se le vigilará de cerca durante el tratamiento y durante al menos 1 hora tras la finalización de la perfusión.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe a su médico o enfermero si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:**

- **Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
  - Reacciones alérgicas debido a una perfusión (p. ej., fiebre; dificultad para respirar; frecuencia cardíaca lenta, rápida o irregular, presión arterial alta; erupciones, incluida la urticaria; prurito o sensación de desfallecimiento)

En general, estos tipos de reacciones se producen entre unos minutos y varias horas después de la administración completa de la perfusión.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Conservación de Regkirona**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. No congelar.

No utilice este medicamento si observa partículas o alteraciones del color antes de la administración.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Composición de Regkirona**

- El principio activo es regdanvimab. El vial contiene 960 mg de regdanvimab en 16 ml (60 mg/ml).
- Los demás componentes son L-histidina, monoclóhidrato de L-histidina monohidrato, polisorbato 80, monoclóhidrato de L-arginina y agua para preparaciones inyectables.

##### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Este medicamento es una solución de transparente a opalescente, de incolora a amarillo pálido. Se presenta en un vial de vidrio con un tapón de caucho y sellado con una cápsula de aluminio flip-off que contiene concentrado para solución para perfusión.

Regkirona está disponible en envases de 1 vial.

### **Titular de la autorización de comercialización**

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

### **Responsables de la fabricación**

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

-----

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios.  
Consulte la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto para obtener más información.

## Instrucciones para profesionales sanitarios

### Regkirona 60 mg/ml concentrado para solución para perfusión regdanvimab

Cada vial de un solo uso contiene 960 mg de regdanvimab en 16 ml.

Regdanvimab únicamente debe administrarse en entornos en los que los profesionales sanitarios tengan acceso inmediato a equipos de reanimación apropiados y a los medicamentos necesarios para tratar una reacción grave a la infusión, incluida la anafilaxia.

Vigile al paciente para detectar posibles efectos adversos durante la perfusión y al menos durante 1 hora desde el fin de la perfusión.

Si aparecen signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad o anafilaxia con relevancia clínica, interrumpa inmediatamente el tratamiento y comience a administrar los medicamentos y/o el tratamiento de apoyo adecuados.

#### **Dilución de la concentración con la solución para perfusión de cloruro sódico**

Un profesional sanitario cualificado preparará Regkirona solución para perfusión utilizando técnicas asépticas:

- Retirar los viales de Regkirona de la nevera y dejar a temperatura ambiente (sin exceder de 30 °C) durante 20 minutos, aproximadamente, antes de su preparación. **No exponer a fuentes de calor directas. No agitar los viales.**
- Regkirona es una solución para perfusión de transparente a opalescente, de incolora a amarillo pálido. Inspeccionar visualmente los viales de Regkirona para detectar partículas y alteraciones del color antes de la dilución. Si se observan, se desecharán los viales y se utilizarán viales nuevos para la preparación.
- Calcular el volumen total de administración de Regkirona. El volumen de Regkirona se calcula de la siguiente manera.

*Cálculo para determinar el volumen total de administración de Regkirona:*

$$\frac{\text{Peso del paciente (kg)} \times \text{dosis de Regkirona (40 mg/kg)}}{\text{Concentración del vial (60 mg/ml)}} = \text{Volumen de Regkirona (ml)}$$

*Cálculo para determinar el número total de viales de Regkirona necesarios:*

$$\frac{\text{Volumen total de administración de Regkirona (ml)}}{\text{Volumen total por vial (16 ml/vial)}} = \text{Número de viales de Regkirona necesarios}$$

**Tabla 1: Cálculos de muestra para pacientes tratados con la dosis recomendada de 40 mg/kg de Regkirona para un rango de peso de 40 a 120 kg**

Peso (kg)	Dosis total (mg)	Volumen (ml)	Viales (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

Nota: Si el peso del paciente es superior a 200 kg, se debe utilizar 200 kg para calcular la dosis. La dosis máxima recomendada es 8 000 mg.

- Diluir Regkirona en una bolsa con solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para perfusión. El volumen total de medicamento y de cloruro sódico debe ser de 250 ml.
  - En una bolsa con cloruro sódico de 250 ml, extraer y desechar el volumen necesario (equivalente al volumen calculado de Regkirona) de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) de la bolsa para perfusión.

- Extraer el volumen calculado de Regkirona de los viales con una jeringa estéril.
- Transferir Regkirona a la bolsa para perfusión.
- Invertir suavemente la bolsa para perfusión intravenosa con la mano aproximadamente 10 veces para que se mezcle. **No agitar.**
- Este producto no contiene conservantes, por lo que la solución diluida para perfusión deberá administrarse inmediatamente. Tras la dilución aséptica en una solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %), la solución para perfusión preparada de Regkirona en solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) es física y químicamente estable durante 72 horas a 2-8 °C o durante 4 horas a  $\leq 30$  °C.
- Desde el punto de vista microbiológico, la solución para perfusión preparada debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones anteriores al uso son responsabilidad del usuario y, normalmente, no deberían ser superiores a 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas. Si está refrigerada, dejar que la solución para perfusión se equilibre a temperatura ambiente (sin exceder de 30 °C) durante 20 minutos aproximadamente, antes de su administración.

### **Administración de la perfusión**

Regkirona solución para perfusión será administrada por un profesional sanitario cualificado.

- Reunir los materiales recomendados para la perfusión: equipo de perfusión intravenosa con filtro en línea (se recomienda un filtro de PES [polietersulfona] con un tamaño de poro de 1,2  $\mu\text{m}$  o menos).
- Conectar el equipo de perfusión a la bolsa para perfusión intravenosa.
- Cebiar el equipo de perfusión.
- Administrar la perfusión intravenosa con una bomba de perfusión durante 60 minutos.
- La solución para perfusión preparada no debe administrarse de manera simultánea con otro medicamento.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.