

**REGKIRONA™
(regdanvimabe)**

**Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do
Brasil Ltda.**

**Solução para infusão
960 mg/16 mL**

regdanvimabe**APRESENTAÇÃO**

Cada frasco-ampola contém 960 mg de regdanvimabe*.
Cada mL da solução para infusão contém 60 mg de regdanvimabe.
Caixa com 1 frasco-ampola com 16 mL (960 mg/16 mL).

* O regdanvimabe é um anticorpo monoclonal IgG1 humano recombinante produzido através da tecnologia de DNA recombinante em uma linha de células de mamíferos (Ovário de Hamster Chinês).

PARA USO INTRAVENOSO APÓS DILUIÇÃO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola com 16 mL contém

Princípio ativo: regdanvimabe.....960 mg

Excipientes: L-histidina, cloridrato de histidina monoidratado, cloridrato de arginina, polissorbato 80 e água para injetáveis

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente ao **REGKIRONA™**.
Pedimos a gentileza de ler atentamente as informações a seguir. Se você não tiver certeza sobre um determinado item, consulte o seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

REGKIRONA™ é indicado para o tratamento da doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) em adultos que não requerem suplementação de oxigênio, com infecção por SARS-CoV-2 confirmada laboratorialmente e com alto risco de progressão para COVID-19 grave.

O alto risco é definido como pacientes que atendem a pelo menos um dos seguintes critérios:

- Ter índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 ;
- Ter doença renal crônica;
- Ter diabetes;
- Ter doença imunossupressora;
- Estar atualmente recebendo tratamento imunossupressor;
- Ter 65 anos ou mais;
- Ter 55 anos ou mais e ter:
 - Doença cardiovascular ou
 - Hipertensão ou
 - Doença pulmonar obstrutiva crônica ou outra doença respiratória crônica.

É importante ressaltar que também existem contraindicações, ou seja, existem limitações associadas ao Regkirona, portanto, este medicamento não está indicado para uso em pacientes que:

- estiverem hospitalizados devido ao COVID-19;
- necessitarem de oxigenoterapia devido ao COVID-19; ou
- requererem um aumento na taxa de fluxo de oxigênio basal devido ao COVID-19, em pacientes submetidos à oxigenoterapia crônica devido à comorbidade subjacente não relacionada ao COVID-19.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O princípio ativo de **REGKIRONA™** é o regdanvimabe. Ele é um anticorpo monoclonal usado para o tratamento de COVID-19, uma doença causada por um vírus denominado SARS-CoV-2.

Este medicamento impede que o vírus entre nas células humanas ao se ligar à proteína spike do SARS-CoV-2.

Quando se liga à proteína spike, a interação entre o vírus e o receptor celular é bloqueada e a capacidade do vírus de entrar nas células do corpo é reduzida. Isso pode ajudar seu corpo a resistir à infecção pelo vírus e pode ajudar a prevenir o agravamento da doença.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

REGKIRONA™ é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou a qualquer outro excipiente da fórmula.

4. O QUE EU DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hipersensibilidade incluindo Reações relacionadas à infusão

Foram observadas raramente reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia, com outros anticorpos monoclonais IgG1. Se ocorrerem sinais e sintomas de reação de hipersensibilidade ou anafilaxia clinicamente significativa, interrompa imediatamente a administração e inicie medicamentos apropriados e/ou terapia de suporte.

Foram observadas reações relacionadas à infusão com a administração de regdanvimabe.

Os sinais e sintomas de reações relacionadas à infusão podem incluir febre, dificuldade em respirar, saturação de oxigênio reduzida, calafrios, fadiga, arritmia (ex.: fibrilação atrial, taquicardia, bradicardia, palpitação), dor ou desconforto no peito, fraqueza, estado mental alterado, náusea, dor de cabeça, broncoespasmo, hipotensão, hipertensão, angioedema, irritação da garganta, erupção cutânea incluindo urticária, prurido, mialgia, reações vasovagais (ex.: pré-síncope, síncope), tonturas e sudorese.

Se ocorrer uma reação relacionada à infusão, a redução ou suspensão da infusão deve ser considerada e os medicamentos apropriados e/ou os cuidados de suporte devem ser administrados.

Atenuação de Resposta Imune

Existe um risco teórico de que a administração de anticorpos possa atenuar a resposta imune endógena ao SARS-CoV-2 e tornar os pacientes mais suscetíveis à reinfeção.

Uso pediátrico

A eficácia e a segurança de **REGKIRONA™** em pacientes pediátricos e adolescentes com idade abaixo de 18 anos não foram estabelecidas. **REGKIRONA™** não é aprovado para uso em pacientes abaixo de 18 anos.

Principais interações medicamentosas

Ainda não se sabe se este medicamento afeta outros medicamentos ou se é afetado por eles. A sua equipe de cuidados de saúde irá monitorar os sinais de medicamentos que afetam uns aos outros.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista, se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento, se estiver grávida ou se poderia estar grávida. Não há informações suficientes para se afirmar com certeza se este medicamento é seguro para uso na gravidez. **REGKIRONA™** só deverá ser administrado se os benefícios potenciais do tratamento forem superiores aos riscos potenciais para a mãe e o feto. Você deve discutir com o seu médico se deve ou não receber este medicamento.

Não se sabe se **REGKIRONA™** ou o vírus COVID-19 passam para o leite materno, ou quais seus efeitos no bebê ou na produção de leite. O seu médico ajudará você a decidir se continua a amamentar ou se inicia o tratamento com **REGKIRONA™**.

Informe ao médico se estiver amamentando.

Fertilidade

Os estudos de fertilidade não foram realizados.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. No entanto, não existe nenhuma evidência de que o tratamento com **REGKIRONA™** resulte em aumento dos eventos adversos que possam prejudicar a capacidade mental ou levar ao comprometimento da capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

REGKIRONA™ deve ser conservado sob refrigeração (entre 2 e 8°C). Os frascos devem ser mantidos dentro da embalagem para proteger da luz. O profissional da saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

REGKIRONA™ é uma solução líquida estéril, límpida a opalescente, incolor a amarelo pálido, num frasco de vidro com rolha de borracha e selo flip-off de alumínio, fornecido como concentrado para solução para infusão.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.

REGKIRONA™ deve ser administrado em uma infusão IV por meio de bomba de infusão. **REGKIRONA™** só pode ser administrado em ambientes nos quais os profissionais de saúde tenham acesso imediato a medicamentos para tratar uma reação grave à infusão, como anafilaxia. Os pacientes devem ser monitorados clinicamente durante a administração e observados por pelo menos 1 hora após o término da infusão.

Instruções gerais

A posologia recomendada de **REGKIRONA™** em adultos é uma infusão intravenosa única (IV) de 40 mg/kg.

Dilua o concentrado com solução de cloreto de sódio

A solução de **REGKIRONA™** para infusão deve ser preparada por um profissional de saúde qualificado, utilizando técnicas assépticas:

- Retire o(s) frasco(s)-ampola de **REGKIRONA™** do refrigerador e deixe atingir a temperatura ambiente (não superior a 30°C) por aproximadamente 20 minutos antes da preparação. **Não exponha ao calor direto. Não agite o(s) frasco(s)-ampola.**
- **REGKIRONA™** é uma solução para infusão límpida a opalescente, incolor a amarelo pálido. Inspeção visualmente o(s) frasco(s)-ampola de **REGKIRONA™** quanto a partículas e descoloração antes da diluição. Se qualquer um dos dois for observado, o(s) frasco(s) deve(m) ser descartado(s), e novo(s) frasco(s)-ampola deve(m) ser usado(s) para a preparação.
- Calcule o volume total de **REGKIRONA™** a ser administrado. O volume de **REGKIRONA™** é calculado da seguinte maneira.

Cálculo para determinar o volume total de **REGKIRONA™ a ser administrado:**

$$\frac{\text{Peso corporal do paciente (kg)} \times \text{dose de REGKIRONA}^{\text{TM}} (40 \text{ mg/kg})}{\text{Concentração do frasco-ampola (60 mg/mL)}} = \text{Volume de REGKIRONA}^{\text{TM}} (\text{mL})$$

Cálculo para determinar o número total de frascos de REGKIRONATM necessários:

$$\frac{\text{Volume total de REGKIRONA}^{\text{TM}} (\text{mL}) \text{ a ser administrado}}{\text{Volume total por frasco (16 mL / frasco-ampola)}} = \text{Número de frascos-ampola de REGKIRONA}^{\text{TM}} \text{ necessários}$$

Tabela 1: Cálculos de amostra para pacientes que receberam a dose recomendada de 40 mg/kg de REGKIRONATM para peso variando de 40 kg a 120 kg

Peso corporal (kg)	Dose total (mg)	Volume (mL)	Frascos-ampola (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: Se o peso do paciente for superior a 200 kg, o cálculo da dose deve usar 200 kg. A dose máxima recomendada é de 8.000 mg.

- Dilua o **REGKIRONATM** em uma bolsa contendo solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) para infusão. O volume total de medicamento e cloreto de sódio devem ser 250 mL.
 - Em uma bolsa de 250 mL de cloreto de sódio, retire e elimine o volume necessário (que é idêntico ao volume calculado de **REGKIRONATM**) de cloreto de sódio de 9 mg/mL (0,9%) da bolsa de infusão.
 - Retire o volume calculado de **REGKIRONATM** do(s) frasco(s)-ampola usando uma seringa estéril.
 - Transfira o **REGKIRONATM** para a bolsa de infusão.
- Inverta suavemente a bolsa intravenosa com as mãos aproximadamente 10 vezes para misturar. **Não agite.**

Administração

A solução para infusão de **REGKIRONATM** deve ser administrada por um profissional de saúde qualificado.

- Reúna os materiais recomendados para infusão: Conjunto de infusão com filtro em linha (recomenda-se filtro PES (Polietersulfona) com tamanho de poro de 1,2 µm ou menos).
- Acople o conjunto de infusão à bolsa IV.
- Abasteça o conjunto de infusão.
- Administre como uma infusão intravenosa por bomba durante 60 minutos.
- A solução preparada para infusão não deve ser administrada simultaneamente com qualquer outro medicamento.

Descarte

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com os requisitos em local apropriado.

Instruções de dose especial

Idosos

Não é necessário ajuste da dose de **REGKIRONATM** em pacientes idosos.

Insuficiência renal

A farmacocinética de regdanvimabe não foi avaliada em doentes com insuficiência renal. É provável que a eliminação do regdanvimabe ocorra através das vias normais de degradação das imunoglobulinas e não se prevê que a depuração seja afetada pela insuficiência renal. Nenhum ajuste de dose é considerado necessário.

Insuficiência hepática

A farmacocinética de regdanvimabe não foi avaliada em doentes com insuficiência hepática. É provável que a eliminação do regdanvimabe ocorra através das vias normais de degradação das imunoglobulinas e não se prevê que a depuração seja afetada pela insuficiência hepática. Nenhum ajuste de dose é considerado necessário.

População pediátrica

A segurança e a eficácia do regdanvimabe em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas. Não há dados disponíveis.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O seu médico saberá quando deve ser aplicada a próxima dose de **REGKIRONA™**.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Informe imediatamente o médico se não se sentir bem enquanto estiver recebendo o **REGKIRONA™**.

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são listadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências são definidas como muito comuns (ocorre em 10% dos pacientes que usam este medicamento), comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que usam este medicamento) e incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que usam este medicamento), raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que usam este medicamento), muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que usam o medicamento) e desconhecida.

Tabela 2: Lista tabulada de reações adversas

Classe de órgão do sistema	Reação adversa
Frequência	
Investigações	
Incomum	Proteína c-reativa aumentada

Descrição das reações adversas selecionadas

Reações relacionadas à infusão

Reações imediatas relacionadas à infusão foram observadas em 0,6% dos pacientes tratados com regdanvimabe e em 1,1% dos pacientes tratados com placebo no Estudo CT-P59 3.2 Parte 1 e Parte 2. Os eventos relatados de febre, prurido, hipertensão e dispneia foram leves com dois casos de febre moderados e um caso de hipertensão grave e palpitação, pré-síncope e urticária foram moderado nos pacientes tratados com regdanvimabe. Todos os pacientes no grupo de tratamento com regdanvimabe se recuperaram dos eventos.

Relatos de suspeitas de reações adversas

O relato de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Isso permite a monitorização contínua da relação risco/benefício do medicamento. Os profissionais de saúde são solicitados a notificar quaisquer suspeitas de reações adversas através do Sistema VigiMed.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. O QUE DEVO FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA NESTE MEDICAMENTO?

Não há experiência em humanos de sobredosagem aguda com regdanvimabe. Doses únicas de até 8.000 mg foram administradas em ensaios clínicos sem toxicidade limitante da dose. O tratamento da sobredosagem deve consistir em medidas gerais de suporte, incluindo monitorização dos sinais vitais e observação do estado clínico do paciente. Não existe um antídoto específico para a sobredosagem de regdanvimabe.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

USO EMERGENCIAL

DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Silvia Akemi Kamizaki - CRF-SP nº 25.425

Importado por:

Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.

Rua Santo Antônio, 175, Centro, Caieiras-SP, Brasil

CNPJ 05.452.889/0001-61

Fabricado por:

CELLTRION, Inc.

20, Academy-ro 51beon-gil, Yeonsu-gu, Incheon, Coreia do Sul

ou

Samsung Biologics Co. Ltd.

300, Songdo Bio-Daero, Yeonsu-gu, Incheon,

21987, Coreia do Sul

Embalado por:

CELLTRION, Inc.

20, Academy-ro 51beon-gil, Yeonsu-gu, Incheon, Coreia do Sul

ou

Celltrion Pharm, Inc.

82, 2-Sandan-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongju, Coreia do Sul



Mercado privado

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Mercado público

USO RESTRITO A HOSPITAIS

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi aprovada para uso emergencial pela ANVISA em 18/08/2021.

VP01



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas