

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Xevudy 500 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 500 mg sotrovimab i 8 ml (62,5 mg/ml).

Sotrovimab er et monoklonalt antistof (IgG1, kappa), der fremstilles i Chinese Hamster Ovary (CHO)-celler ved brug af rekombinant DNA-teknik.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat).

En klar, farveløs eller gul til brun opløsning uden synlige partikler med en pH på cirka 6 og en osmolalitet på cirka 290 mOsm/kg.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Xevudy er indiceret til behandling af voksne og unge (i alderen 12 år og derover, som vejer minimum 40 kg) med coronavirussygdom 2019 (COVID-19), der ikke har brug for iltbehandling, og som er i øget risiko for progression til svær COVID-19 (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administration

Xevudy bør administreres i et sundhedsfagligt miljø, hvor patienterne kan monitoreres under administrationen og mindst en time herefter (se pkt. 4.4).

Det anbefales at administrere Xevudy inden for 5 dage efter indtræden af symptomer på COVID-19 (se pkt. 5.1).

#### Dosering

*Voksne og unge (i alderen 12 år og derover med en legemsvægt på minimum 40 kg)*

Den anbefalede dosis er en enkelt 500 mg intravenøs infusion, der indgives efter fortynding (se pkt. 4.4 og 6.6).

#### Særlige populationer

##### *Ældre*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

##### *Nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat leverfunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Xevudys sikkerhed og virkning hos børn under 12 år eller som vejer mindre end 40 kg er endnu ikke klarlagt (se pkt. 5.2). Der foreligger ingen data.

#### Administration

Til intravenøs anvendelse.

Dette lægemiddel skal fortyndes inden administration.

Efter fortynding anbefales det, at opløsningen administreres over 30 minutter med et 0,2 µm in-line-filter.

Xevudy må ikke administreres som en intravenøs bolus- eller stødbolusinjektion.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

#### Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi

Der er rapporteret om overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, i forbindelse med administration af sotrovimab (se pkt. 4.8). Hvis der opstår tegn eller symptomer på en klinisk signifikant overfølsomhedsreaktion eller anafylaksi, skal administrationen straks seponeres, og der skal iværksættes passende medicinsk og/eller understøttende behandling.

#### Infusionsrelaterede reaktioner

Der er set infusionsrelaterede reaktioner (IRR'er) ved intravenøs administration af monoclonale antistoffer (se pkt. 4.8). Disse reaktioner kan være svære eller livstruende. I tilfælde af en IRR kan infusionen afbrydes eller stoppes, eller infusionshastigheden kan nedsættes.

#### Antiviral resistens

Den kliniske relevans af det observerede fald i *in vitro*-neutralisering mod Omikron BA.2, BA.2.12.1, BA.2.75, BA.3, BA.4 og BA.5 er ukendt (se pkt. 5.1).

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

#### Farmakokinetiske interaktioner

Der er ikke udført interaktionsstudier. Sotrovimab udskilles ikke via nyrerne og metaboliseres ikke via cytochrom P450 (CYP)-enzym. Interaktioner med lægemidler, der udskilles via nyrerne, eller med CYP-substrater, -induktorer eller -hæmmere, er derfor usandsynlige.

## Farmakodynamiske interaktioner

I farmakodynamiske *in vitro*-studier blev der ikke set antagonisme mellem sotrovimab og remdesivir eller bamlanivimab.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af sotrovimab til gravide kvinder. Dyreforsøg er ikke blevet vurderet med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). I en analyse af krydsreaktiv binding, hvor der blev anvendt et protein-array beriget for humane embryoføtale proteiner, blev der ikke påvist nogen *off target*-binding. Eftersom sotrovimab er et humant immunoglobulin G (IgG), kan det potentielt overføres fra moderen til det udviklende foster via placenta. Den potentielle fordel og risikoen for placentar overførsel af sotrovimab til det udviklende foster er ikke klarlagt.

Sotrovimab bør kun anvendes under graviditet, hvis den forventede fordel for moderen berettiger den potentielle risiko for fostret.

#### Amning

Det er ukendt, om sotrovimab udskilles i human mælk eller absorberes systemisk efter administration. Administration af sotrovimab under amning kan overvejes, når det er klinisk indiceret.

#### Fertilitet

Der er ingen data om sotrovimabs virkning på mænd og kvinders fertilitet. Der er ikke foretaget nogen evaluering af virkningen på han- og hundyrers fertilitet i dyreforsøg.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Xevudy påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Opsummering af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden af dosen på 500 mg sotrovimab blev vurderet i et placebokontrolleret, randomiseret studie med 1049 ikke-indlagte patienter med COVID-19 (COMET-ICE) (se pkt. 5.1). De mest almindelige bivirkninger var overfølsomhedsreaktioner (2 %) og infusions-relaterede bivirkninger (1 %). Den alvorligste bivirkning var anafylaksi (0,05 %).

#### Bivirkningstabel

Bivirkningerne i tabel 1 er angivet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er defineret, som følger: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ); almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ).

**Tabel 1: Bivirkningstabel**

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Bivirkning</b>	<b>Hyppighed</b>
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner <sup>a</sup> Anafylaksi	Almindelig Sjælden
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø	Ikke almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterede reaktioner	Almindelig

<sup>a</sup>Såsom udslæt og bronkospasme. Overfølsomhedsreaktioner kan også manifestere sig som pruritus.

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

### *Infusionsrelaterede bivirkninger*

Infusionsrelaterede bivirkninger (IRR'er) kan være alvorlige eller livstruende (se pkt. 4.4). Tegn og symptomer på IRR'er kan omfatte feber, vejrtrækningsbesvær, reduceret iltmætning, kulderystelser, kvalme, arythmi (f.eks. atrieflimren), takykardi, bradykardi, brystmerter eller -gener, svaghed, ændret mentalstatus, hovedpine, bronkospasme, hypotension, hypertension, angioødem, halsirritation, udslæt inklusive urticaria, pruritus, myalgi, svimmelhed, træthed og diaforese.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Dette muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Der er ingen specifik behandling for overdosering af sotrovimab. I tilfælde af overdosering bør patienten have understøttende behandling med passende monitorering efter behov.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antivirale monoklonale antistoffer, ATC-kode: J06BD05

### Virkningsmekanisme

Sotrovimab er et humant IgG1 mAb, der binder til en højt konserveret epitop på SARS-CoV-2-spike-proteinets receptorbindende domæne.

### Antiviral aktivitet

Sotrovimab neutraliserede vildtype SARS-CoV-2-virus *in vitro* med en halv maksimal effektiv koncentration (EC<sub>50</sub>) på 100,1 ng/ml).

**Tabel 2: Sotrovimab neutraliseringsdata for SARS-CoV-2 varianter**

SARS-CoV-2 Variant		Fold reduktion i følsomhed <sup>a</sup>	
Afstamning	WHO Nomenklatur	<i>Pseudotyped Virus</i>	Autentisk Virus
B.1.1.7	Alfa	Ingen ændring	Ingen ændring
B.1.351	Beta	Ingen ændring	Ingen ændring
P.1	Gamma	Ingen ændring	Ingen ændring
B.1.617.2	Delta	Ingen ændring	Ingen ændring
AY.1 og AY.2	Delta [+K417N]	Ingen ændring	Ikke undersøgt
AY.4.2	Delta [+]	Ingen ændring	Ikke undersøgt
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Ingen ændring	Ikke undersøgt
B.1.526	Iota	Ingen ændring	Ikke undersøgt
B.1.617.1	Kappa	Ingen ændring	Ingen ændring
C.37	Lambda	Ingen ændring	Ikke undersøgt

B.1.621	Mu	Ingen ændring	Ikke undersøgt
B.1.1.529/BA.1	Omikron	Ingen ændring	Ingen ændring
BA.1.1	Omikron	Ingen ændring	Ingen ændring
BA.2	Omikron	16	15,7
BA.2.12.1	Omikron	16,6	25,1
BA.2.75	Omikron	8,3	Ikke undersøgt
BA.3	Omikron	7,3	Ikke undersøgt
BA.4	Omikron	21,3	48,4
BA.5	Omikron	22,6	21,6
XD	Ingen <sup>b</sup>	Ikke undersøgt	Ingen ændring

<sup>a</sup> Vurdering af EC<sub>50</sub> fold ændringen sammenlignet med vildtype. Ingen ændring: ≤5-fold ændring i EC<sub>50</sub>-værdier sammenlignet med vildtype.

<sup>b</sup> Variant er ikke blevet navngivet af WHO.

### Antiviral resistens

*Cellekulturstudier:* Der blev ikke set virusgennembrud (*viral breakthrough*) ved passage af virus i 10 passager (34 dage) ved tilstedeværelse af en fast antistofkoncentration ved den laveste afprøvede koncentration (~10x EC<sub>50</sub>). Ved fremtvingelse af resistente varianter ved hjælp af en metode med valg af tiltagende koncentrationer blev E340A identificeret som en sotrovimab-mAb-resistent mutant (MARM). En E340A-substitution fremkom ved cellekulturselektion af resistent virus og havde en >100-gange reduktion i aktivitet i en analyse af *pseudotyped* viruslignende partikel (VLP).

Vurdering af *pseudotyped* VLP i cellekultur, der blev udført under anvendelse af Wuhan-Hu-1, Omikron BA.1 og Omikron BA.2 spikeproteiner viste, at epitopsekvenspolymorfisme K356T, P337H/K/L/R/T, E340A/K/G/I/Q/V, T345P og L441N i Wuhan-Hu-1 spike medførte nedsat følsomhed over for sotrovimab, baseret på den observerede fold-stigning i EC<sub>50</sub>-værdien (angivet i parentes): P337K (>304), E340K (>297), T345P (225), E340V (>200), P337R (>192), P337L (>192), E340I (>190), E340A (>100), L441N (72), E340Q (>50), E340G (18,21), P337T (10.62), K356T (5,90) og P337H (5.13).

Følgende epitopsustitutioner gav reduceret følsomhed over for sotrovimab baseret på den observerede foldstigning i EC<sub>50</sub>-værdi (vist i parentes): P337H (>631), K356T (>631), P337S (>609), E340D (>609) og V341F (5,89) i Omikron BA.1 spike varianten, og P337H (>117), P337S (>117), P337T (>117), E340D (>117), E340G (>117), K356T (>117) og K440D (5,13) i Omikron BA.2 spike varianten.

*Kliniske studier:* SARS-CoV-2 vira med baseline- og behandlingsfremkaldte substitutioner i aminosyrepositioner med associeret reduceret modtagelighed for sotrovimab *in vitro* blev observeret i COMET-ICE (tabel 3). Ud af de 32 sotrovimab-behandlede patienter med en substitution påvist ved aminosyreposition 337 og/eller 340 ved ethvert besøgs baseline eller post-baseline, opfyldte kun 1 det primære endepunkt for progression til hospitalsindlæggelse i > 24 timer til akut behandling af enhver sygdom eller død af enhver årsag til og med dag 29. Denne patient havde E340K detekteret post-baseline og var inficeret med Epsilon-varianten af SARS-CoV-2.

**Tabel 3. Baseline og behandlingsfremkaldte substitutioner påvist hos sotrovimab-behandlede patienter i aminosyrepositioner associeret med nedsat modtagelighed for sotrovimab**

Klinisk studie	Baseline <sup>a</sup>		Behandlingsfremkaldte <sup>b</sup>	
	Substitutioner	Frekvens, % (n/N)	Substitutioner	Frekvens, % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1,3 % (4/307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1 % (24/170)

<sup>a</sup>n = antal sotrovimab-behandlede patienter med en baseline substitution påvist ved spike aminosyre positioner 337 eller 340; N = det samlede antal sotrovimab-behandlede patienter med baseline-sekvensresultater.

<sup>b</sup>n = antal sotrovimab-behandlede patienter med behandlingsfremkaldte substitutioner påvist ved spike-aminosyrepositioner 337 eller 340; N = det samlede antal sotrovimab-behandlede patienter med parrede baseline- og post-baseline-sekvensresultater.

### Klinisk virkning

Studie 214367 (COMET-ICE) var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase II/III-studie til vurdering af sotrovimab som behandling for COVID-19 hos ikke-indlagte, ikke-vaccinerede, voksne patienter, som ikke havde behov for nogen form for iltbehandling, da de blev indskrevet i studiet. Studiet inkluderede patienter med symptomer i  $\leq 5$  dage og laboratoriebekræftet SARS-CoV-2-infektion og blev udført, da vildtype Wuhan-Hu-1-virussen var fremherskende, hvor de mest hyppige varianter var Alfa og Epsilon. Egnede patienter havde mindst 1 af følgende tilstande: diabetes, adipositas (BMI > 30), kronisk nyresygdom, kongestivt hjertesvigt, kronisk obstruktiv lungesygdom eller moderat til svær astma, eller var 55 år eller derover.

Patienterne blev randomiseret til en enkelt 500 mg infusion af sotrovimab (N=528) eller placebo (N=529) over 1 time. I intent-to-treat-populationen (ITT-population) på dag 29 var 46 % mænd, og medianalderen var 53 år (interval: 17-96), heraf 20 % i alderen 65 år eller derover og 11 % over 70 år. Behandlingen blev givet inden for 3 dage efter indtræden af COVID-19-symptomer hos 59 %, og 41 % blev behandlet inden for 4-5 dage. De fire mest almindelige foruddefinerede risikofaktorer eller komorbiditeter var adipositas (63 %), alder på 55 år eller derover (47 %), medicinkrævende diabetes (22 %) og moderat til svær astma (17 %).

Den justerede relative risikoreduktion i indlæggelser eller død indtil dag 29 i ITT-populationen var 79 % (95 % CI: 50 %, 91 %). Forskellen skyldtes indlæggelsesraterne, og der var ingen dødsfald i sotrovimab-armen og to dødsfald i placebo-armen indtil dag 29. Ingen af patienterne i sotrovimab-armen havde behov for high flow-ilt eller mekanisk ventilation indtil dag 29, sammenlignet med 14 patienter i placebo-armen.

**Tabel 4: Resultater af primært og sekundært endepunkt i ITT-populationen (COMET-ICE)**

	Sotrovimab (500 mg i.v. infusion) N = 528	Placebo  N = 529
<b>Primært endepunkt</b>		
<b>Progression af COVID-19, defineret som hospitalsindlæggelse i &gt; 24 timer for akut behandling af en hvilken som helst sygdom eller død af en hvilken som helst årsag (dag 29)</b>		
Andel (n, %) <sup>a</sup>	6 (1 %)	30 (6 %)
Justeret relativ risikoreduktion (95 % CI)	79 % (50 %; 91 %)	
p-værdi	< 0,001	
<b>Sekundært endepunkt</b>		
<b>Progression til udvikling af svær og/eller kritisk respiratorisk COVID-19 (dag 29) <sup>b</sup></b>		
Andel (n, %)	7 (1 %)	28 (5 %)
Justeret relativ risikoreduktion (95 % CI)	74 % (41 %; 88 %)	
p-værdi	0,002	
<sup>a</sup> Ingen deltagere i sotrovimab-armen havde brug for indlæggelse på intensivafdeling, sammenlignet med 9 deltagere i placebo-armen.		
<sup>b</sup> Progression til udvikling af svær og/eller kritisk respiratorisk COVID-19 var defineret som behov for ilttilskud (lowflow-næsekateter/ansigtsmaske, highflow-ilt, non-invasiv ventilation, mekanisk ventilation eller ekstrakorporal membranoxxygenering [ECMO]).		

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Xevudy i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Baseret på ikke-kompartmentelle analyser, efter en i.v. infusion af 500 mg over 1 time<sup>1</sup>, var den geometriske gennemsnitsværdi for C<sub>max</sub> 165 µg/ml (N = 360, CVb % 36,2), og den geometriske gennemsnitsværdi for koncentrationen på dag 29 var 40,3 µg/ml (N = 469, CVb % 39,7).

### Fordeling

Baseret på ikke-kompartmental analyse var det gennemsnitlige fordelingsvolumen ved steady state 7 l.

### Biotransformation

Sotrovimab nedbrydes via proteolytiske enzymer, som er bredt fordelt i kroppen.

### Elimination

Baseret på ikke-kompartmental analyse var den gennemsnitlige systemiske clearance (CL) 90,3 ml/dag med en gennemsnitlig terminal halveringstid på cirka 56,5 dage.

### Særlige populationer

#### *Ældre patienter*

Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser var der ingen forskel i sotrovimabs farmakokinetik hos ældre patienter.



### *Nedsat nyrefunktion*

Sotrovimab er for stort til at blive udskilt via nyrerne. Derfor forventes nedsat nyrefunktion ikke at have nogen indvirkning på eliminationen. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser var der desuden ingen forskel i sotrovimabs farmakokinetik hos patienter med mildt eller moderat nedsat nyrefunktion.

### *Nedsat leverfunktion*

Sotrovimab nedbrydes af bredt fordelte proteolytiske enzymer, som ikke er begrænset til levervæv. Derfor forventes ændringer i leverfunktionen ikke at have nogen indvirkning på eliminationen. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser var der desuden ingen forskel i sotrovimabs farmakokinetik hos patienter med milde til moderate stigninger i alaninaminotransferase (1,25 til < 5 x ULN).

### *Pædiatrisk population*

Sotrovimabs farmakokinetik er ikke blevet vurderet hos pædiatriske patienter under 18 år. Vurderet ud fra en allometrisk målemetode, hvor der blev taget højde for indvirkningen af aldersrelaterede ændringer i legemsvægten på clearance og fordelingsvolumen, forventes det imidlertid, at den anbefalede dosis til unge i alderen 12 år og derover, som vejer minimum 40 kg, vil resultere i serumkoncentrationer af sotrovimab, der er af samme størrelsesorden som hos voksne.

## **5.3 Non-klinske sikkerhedsdata**

### Karcinogenese/mutagenese

Der er ikke udført genotoksicitets- og karcinogenicitetsstudier med sotrovimab.

### Reproduktionstoksicitet

Der er ikke udført non-klinske reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudier med sotrovimab.

### Dyretoksikologi og -farmakologi

Ingen toksicitet med sotrovimab blev identificeret i et 2-ugers, gentagen-dosis, i.v. infusionstoksikologisk cynomolgusabe-studie med 105 dages restitutionperiode ved doser op til 500 mg/kg, ved niveauet for ingen observeret uønsket effekt (NOAEL) og ved højest testede dosis. Værdierne for  $C_{max}$  og AUC for total eksponering [summen af  $AUC_{0-168t}$  efter dosis 1 og  $AUC_{0-slut}$  efter dosis 2 (dag 8)] ved NOAEL på 500 mg/kg var henholdsvis 13500  $\mu\text{g/ml}$  og 216000  $\text{dag}\cdot\mu\text{g/ml}$ .

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Histidin  
Histidinmonohydrochlorid  
Saccharose  
Polysorbat 80  
Methionin  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligneligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

### **6.3 Opbevaringstid**

#### Uåbnet hætteglas

2 år.

#### Fortyndet infusionsvæske, opløsning

Den fortyndede opløsning er beregnet til øjeblikkelig anvendelse. Hvis det ikke er muligt at administrere opløsningen umiddelbart efter fortynding, kan den fortyndede opløsning opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 6 timer eller i køleskab (2 °C til 8 °C) i op til 24 timer fra tidspunktet for fortynding til afslutning af administrationen.

#### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

#### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

10 ml-hætteglas til engangsbrug af klart type I-borosilikatglas med en grå prop af chlorobutylelastomer, der er lamineret med fluoropolymer og forsejlet med en flip off-hætte af aluminium.

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas.

#### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Behandlingen skal klargøres af en kvalificeret sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik.

#### Klargøring til fortynding

1. Tag et hætteglas med sotrovimab ud af køleskabet (2°C – 8°C). Lad hætteglasset stå i cirka 15 minutter (beskyttet mod lys), så det kan opnå stuetemperatur.
2. Gennemse hætteglasset for at sikre, at det ikke indeholder partikler eller har synlige skader. Hvis hætteglasset viser sig at være ubrugeligt, skal det kasseres, og klargøringen skal startes forfra med et nyt hætteglas.
3. Rotér forsigtigt hætteglasset adskillige gange før brug uden at frembringe luftbobler. Hætteglasset må ikke omrystes eller udsættes for andre voldsomme bevægelser.

#### Vejledning i fortynding

1. Udtag og kassér 8 ml fra en infusionspose, der indeholder 50 ml eller 100 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning eller 5 % glucose til injektionsvæsker.
2. Træk 8 ml op af hætteglasset med sotrovimab.
3. Injicer de 8 ml sotrovimab ind i infusionsposen via membranen.
4. Kassér eventuelt resterende indhold i hætteglasset. Hætteglasset er kun til engangsbrug og må kun anvendes til én patient.
5. Vug forsigtigt infusionsposen frem og tilbage 3 til 5 gange inden infusionen. Infusionsposen må ikke vendes på hovedet. Undgå at danne luftbobler.

#### Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1562/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 17 december 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillere af det biologisk aktive stof

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

eller

Samsung Biologics Co., Ltd.,  
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu  
Incheon 21987,  
Den Demokratiske Folkerepublik Korea

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.  
Strada Provinciale Asolana No. 90,  
43056 San Polo di Torrile, Parma,  
Italien

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xevudy 500 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
sotrovimab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 500 mg sotrovimab i 8 ml (62,5 mg/ml).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder også: histidin, histidinmonohydrochlorid, saccharose, polysorbat 80, methionin, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning .

1 hætteglas.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til intravenøs anvendelse efter fortynding.  
Læs indlægssedlen inden brug.

Tryk her for at åbne

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**Opbevares i køleskab.**

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1562/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET TIL HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xevudy 500 mg sterilt koncentrat  
sotrovimab  
i.v.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

i.v. anvendelse

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Xevudy 500 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning sotrovimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

#### Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Xevudy
3. Sådan indgives Xevudy
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Xevudy indeholder det aktive stof sotrovimab. Sotrovimab er et *monoklonalt antistof*, en type protein, der er designet til at genkende et specifikt mål på SARS-CoV-2-virussen, som er den virus, der forårsager COVID-19.

Xevudy anvendes til behandling af COVID-19 hos voksne og unge (i alderen 12 år og derover, som vejer minimum 40 kg). Det virker på det spikeprotein, som virussen bruger til at hæfte sig til cellerne, og forhindrer dermed virussen i at komme ind i cellen og lave nye virusser. Ved at forhindre virussen i at formere sig i kroppen kan Xevudy hjælpe din krop med at nedkæmpe infektionen og forhindre, at du bliver alvorligt syg.

#### 2. Det skal du vide, før du får Xevudy

##### Du må ikke få Xevudy

- hvis du er allergisk over for sotrovimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).  
→ **Tal med lægen**, hvis du mener, at det gælder for dig.

#### Advarsler og forsigtighedsregler

##### Allergiske reaktioner

Xevudy kan forårsage allergiske reaktioner.

→ Se 'Allergiske reaktioner' i punkt 4.

##### Infusions-relaterede reaktioner

Xevudy kan forårsage infusions-relaterede reaktioner.

→ Se 'Infusions-relaterede reaktioner' i punkt 4.

## Børn og unge

Xevudy bør ikke gives til børn og unge, der er under 12 år eller vejer mindre end 40 kg.

## Brug af anden medicin sammen med Xevudy

**Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin**, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

## Graviditet og amning

Hvis du er **gravid, har mistanke om**, at du er gravid, eller **planlægger** at blive gravid, skal du **spørge din læge** til råds, før du får Xevudy. Lægen vil rådgive dig om, hvorvidt fordelene ved behandling med Xevudy er større end de sandsynlige risici for dig og dit barn.

**Det vides ikke**, om indholdsstofferne i Xevudy kan gå over i modermælken. **Hvis du ammer, skal du kontakte lægen**, før du får Xevudy.

## Trafik- og arbejdssikkerhed

Xevudy forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## 3. Sådan indgives Xevudy

Den anbefalede dosis til voksne og unge (i alderen 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg) er:

- 500 mg (ét hætteglas).

Lægen eller sygeplejersken klargør en opløsning med lægemidlet og giver dig den via et drop (*infusion*) i en vene. Det tager 30 minutter at indgive hele dosen. Du bliver holdt under opsyn under indgivelsen og i mindst 1 time derefter.

Afsnittet ”Vejledning til sundhedspersoner” nedenfor indeholder yderligere oplysninger til lægen, apotekspersonalet og sygeplejersken om, hvordan Xevudy-infusionen klargøres og indgives.

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### Allergiske reaktioner

Allergiske reaktioner over for Xevudy er **almindelige** (forekommer hos op til 1 ud af 10 patienter).

I sjældne tilfælde kan disse allergiske reaktioner være alvorlige (*anafylaksi*) (forekommer **sjældent** – hos op til 1 ud af 1.000 patienter). Hvis du får et eller flere af følgende symptomer, efter du har fået Xevudy, kan du have en allergisk reaktion og bør **straks søge lægehjælp**:

- Hududslæt, der ligner nældefeber (*urticaria*) eller rødme
- kløe
- hævelse, undertiden i ansigtet eller munden (*angioødem*)
- kraftig hiven efter vejret, hoste eller vejrtrækningsbesvær
- pludseligt indtrædende svaghedsfølelse eller svimmelhed (kan medføre bevidsthedstab eller fald).

### Infusionsrelaterede reaktioner

Når du får en infusion, er allergi-lignende reaktioner **almindelige** og kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter. Disse udvikler sig normalt indenfor minutter eller timer, men kan udvikle sig op til 24 timer efter behandling, eller senere. Mulige symptomer er anført nedenfor. Hvis du får nogle af følgende symptomer efter at have fået Xevudy, har du muligvis en infusionsrelateret reaktion og bør **straks søge lægehjælp**:

- rødme
- kulderystelser
- feber
- vejrtrækningsbesvær
- hurtig hjerterytme
- blodtryksfald.

### Andre bivirkninger

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- Stakåndethed (*dyspnø*).

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

De sundhedspersoner, der giver dig behandling, har ansvaret for at opbevare lægemidlet og bortskaffe eventuelle rester af præparatet korrekt.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP.

Må ikke nedfryses.

Inden fortynding:

- Opbevares i køleskab (2°C – 8°C)
- Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Efter fortynding er dette lægemiddel beregnet til øjeblikkelig anvendelse. Hvis det ikke er muligt at indgive opløsningen umiddelbart efter fortynding, kan den fortyndede opløsning opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 6 timer eller i køleskab (2 °C til 8 °C) i op til 24 timer fra tidspunktet for fortynding til afslutning af indgivelsen.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Xevudy indeholder:

- Aktivt stof: sotrovimab. Hvert hætteglas indeholder 500 mg sotrovimab i 8 ml koncentrat.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, histidinmonohydrochlorid, saccharose, polysorbat 80, methionin og vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Xevudy er en klar, farveløs eller gul til brun væske, der leveres i et hætteglas til engangsbrug, der er fremstillet af glas. Hætteglasset har en gummiprop og er forseglet med en flip off-hætte af aluminium. Hver karton indeholder ét hætteglas.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

**Fremstiller**

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A  
Strada Provinciale Asolana, No 90  
43056 San Polo di Torrile, Parma  
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 370 80000334

**България**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Тел.: + 359 80018205

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

**Česká republika**

GlaxoSmithKline, s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.  
Tel: + 36 80088309

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.  
Tel: + 356 80065004

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701  
produkt.info@gsk.com

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Eesti**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.  
Tel: + 372 8002640

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.



Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +385 800787089

**Ireland**  
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**  
GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741111

**Κύπρος**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 371 80205045

Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 40800672524

**Slovenija**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**  
GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

**Sverige**  
GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ.**

#### **Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

---

#### **Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:**

Du kan finde yderligere oplysninger i produktresuméet.

Behandlingen skal klargøres af en kvalificeret sundhedsperson ved brug af aseptisk teknik.

#### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

#### Klargøring til fortynding

1. Tag et hætteglas med sotrovimab ud af køleskabet (2°C – 8°C). Lad hætteglasset stå i cirka 15 minutter (beskyttet mod lys), så det kan opnå stuetemperatur.
2. Gennemse hætteglasset for at sikre, at det ikke indeholder partikler eller har synlige skader. Hvis hætteglasset viser sig at være ubrugeligt, skal det kasseres, og klargøringen skal startes forfra med et nyt hætteglas.

3. Rotér forsigtigt hætteglasset adskillige gange før brug uden at frembringe luftbobler. Hætteglasset må ikke omrystes eller udsættes for andre voldsomme bevægelser.

#### Vejledning i fortynding

1. Udtag og kassér 8 ml fra en infusionspose, der indeholder 50 ml eller 100 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning eller 5 % glucose til injektionsvæsker.
2. Træk 8 ml op af hætteglasset med sotrovimab.
3. Injicer de 8 ml sotrovimab ind i infusionsposen via membranen.
4. Kassér eventuelt resterende indhold i hætteglasset. Hætteglasset er kun til engangsbrug og må kun anvendes til én patient.
5. Vug forsigtigt infusionsposen frem og tilbage 3 til 5 gange inden infusionen. Infusionsposen må ikke vendes på hovedet. Undgå at danne luftbobler.

Den fortyndede opløsning med sotrovimab er beregnet til øjeblikkelig anvendelse. Hvis det ikke er muligt at indgive opløsningen umiddelbart efter fortynding, kan den fortyndede opløsning opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 6 timer eller i køleskab (2 °C til 8 °C) i op til 24 timer fra tidspunktet for fortynding til afslutning af indgivelsen.

#### Vejledning i indgivelse

1. Tilslut et infusionssæt til infusionsposen ved brug af en slange med indvendig standarddiameter. Det anbefales at indgive den intravenøse opløsning med et 0,2 µm in-line-filter.
2. Infusionssættet primes.
3. Indgives via i.v. infusion over 30 minutter ved stuetemperatur.

#### Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.