

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xenvudy 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg sotrovimab σε 8 mL (62,5 mg/mL).

Το sotrovimab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG1, κάππα) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα)

Διαυγές, άχρωμο ή κίτρινο έως καφέ διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια, με pH περίπου 6 και ωσμωμοριακότητα περίπου 290 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xenvudy ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων (ηλικίας 12 ετών και άνω, με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg) με νόσο από τον κορωνοϊό 2019 (COVID-19) οι οποίοι δεν χρήζουν συμπληρωματικής χορήγησης οξυγόνου και διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή COVID-19 (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Xenvudy θα πρέπει να χορηγείται σε μονάδες φροντίδας της υγείας στις οποίες οι ασθενείς μπορούν να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της χορήγησης και για τουλάχιστον μία ώρα μετά από αυτή (βλ. παράγραφο 4.4).

Συνιστάται η χορήγηση του Xenvudy να πραγματοποιείται εντός 5 ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων της COVID-19 (βλ. παράγραφο 5.1).

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας από 12 ετών και σωματικού βάρους από 40 kg)

Η συνιστώμενη δόση είναι μία εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση 500 mg χορηγούμενη μετά από αραίωση (βλ. παραγράφους 4.4 και 6.6).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Xenudy σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών ή με σωματικό βάρος κάτω των 40 kg δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να αραιώνεται πριν από τη χορήγηση.

Μετά την αραιώση, συνιστάται το διάλυμα να χορηγείται για 30 λεπτά με φίλτρο γραμμής 0,2 μm.

Το Xenudy δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια ένεση ή ταχεία (bolus) ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, έχουν αναφερθεί με τη χορήγηση sotrovimab (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα κλινικά σημαντικής αντίδρασης υπερευαισθησίας ή αναφυλαξίας, η χορήγηση πρέπει να διακόπτεται αμέσως και πρέπει να χορηγείται κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή και/ή υποστηρικτική φροντίδα.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (IRR) με την ενδοφλέβια χορήγηση μονοκλωνικών αντισωμάτων (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή. Εάν εμφανιστεί IRR, η έγχυση μπορεί να διακοπεί, να επιβραδυνθεί ή να σταματήσει.

Ανθεκτικότητα στα αντι-ιικά

Η κλινική σημασία της παρατηρούμενης μείωσης στην εξουδετέρωση *in vitro* έναντι της Όμικρον BA.2, BA.2.12.1, BA.2.75, BA.3, BA.4 και BA.5 δεν είναι γνωστή (βλ. παράγραφο 5.1).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Το sotrovimab δεν απεκκρίνεται από τους νεφρούς ούτε μεταβολίζεται από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Ως εκ τούτου, δεν είναι πιθανές οι αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα που απεκκρίνονται από τους νεφρούς ή είναι υποστρώματα, επαγωγείς ή αναστολείς των ενζύμων του CYP.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Φαρμακοδυναμικές μελέτες *in vitro* δεν έδειξαν ανταγωνισμό μεταξύ sotrovimab και remdesivir ή bamlanivimab

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του sotrovimab σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ζώα δεν έχουν αξιολογηθεί όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σε μια δοκιμασία σύνδεσης διασταυρούμενης αντιδραστικότητας στην οποία χρησιμοποιήθηκε συστοιχία πρωτεϊνών εμπλουτισμένη με ανθρώπινες εμβρυϊκές πρωτεΐνες, δεν ανιχνεύτηκε σύνδεση εκτός στόχου. Δεδομένου ότι το sotrovimab είναι μια ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη G (IgG), είναι ενδεχόμενο να μεταφερθεί μέσω του πλακούντα από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Το πιθανό όφελος από τη θεραπεία ή ο πιθανός κίνδυνος από τη μεταφορά του sotrovimab μέσω του πλακούντα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο δεν είναι γνωστά.

Το sotrovimab πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το sotrovimab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Η χορήγηση sotrovimab κατά το θηλασμό μπορεί να εξεταστεί όταν ενδείκνυται κλινικά.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του sotrovimab στην ανδρική ή τη γυναικεία γονιμότητα. Οι επιδράσεις στην ανδρική και τη γυναικεία γονιμότητα δεν έχουν αξιολογηθεί σε μελέτες σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Xevudy δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια της δόσης των 500 mg sotrovimab αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε 1049 μη νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 (COMET-ICE) (βλ. παράγραφο 5.1). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αντιδράσεις υπερευαισθησίας (2%) και αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (1%). Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν αναφυλαξία (0,05%).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 1 παρατίθενται κατά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Πίνακας 1: Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία /οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας ^α Αναφυλαξία	Συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια	Όχι συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση	Συχνές

^α Όπως εξάνθημα και βρογχόσπασμος. Ο κνησμός μπορεί επίσης να παρατηρηθεί ως εκδήλωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Οι IRRs μπορεί να είναι σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.4). Τα σημεία και συμπτώματα των IRRs μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, δυσκολία στην αναπνοή, μειωμένο κορεσμό οξυγόνου, ρίγη, ναυτία, αρρυθμία (π.χ. κολπική μαρμαρυγή), ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, πόνο ή δυσφορία στο στήθος, αδυναμία, μεταβολή της ψυχικής κατάστασης, κεφαλαλγία, βρογχόσπασμο, υπόταση, υπέρταση, αγγειοοίδημα, ερεθισμό του λαιμού, εξάνθημα που περιλαμβάνει κνίδωση, κνησμό, μυαλγία, ζάλη, κόπωση και εφίδρωση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία από sotrovimab. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με κατάλληλη παρακολούθηση, όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιικά μονοκλωνικά αντισώματα. Κωδικός ATC: J06BD05

Μηχανισμός δράσης

Το sotrovimab είναι ένα ανθρώπινο mAb IgG1 που συνδέεται σε έναν εξαιρετικά συντηρημένο επίτοπο στην πρωτεΐνη-ακίδα της περιοχής δέσμευσης του SARS-CoV-2 στον υποδοχέα.

Αντι-ική δραστηριότητα

Το sotrovimab εξουδετέρωσε το στέλεχος άγριου τύπου του ιού SARS-CoV-2 *in vitro* με ημίσεια μέγιστη αποτελεσματική συγκέντρωση (EC₅₀) 100,1 ng/mL).

Πίνακας 2: Δεδομένα εξουδετέρωσης των παραλλαγών SARS-CoV-2 από το sotrovimab

Παραλλαγή SARS-CoV-2		Ποσοστό μείωσης της ευασθησίας ^α	
Γενεαλογία	Ονοματολογία κατά WHO	Ψευδοτυπικός ιός	Αυθεντικός ιός
B.1.1.7	Άλφα	Καμία μεταβολή	Καμία μεταβολή
B.1.351	Βήτα	Καμία μεταβολή	Καμία μεταβολή
P.1	Γάμμα	Καμία μεταβολή	Καμία μεταβολή
B.1.617.2	Δέλτα	Καμία μεταβολή	Καμία μεταβολή
AY.1 και AY.2	Δέλτα [+K417N]	Καμία μεταβολή	Δεν έχει ελεγχθεί
AY.4.2	Δέλτα [+]	Καμία μεταβολή	Δεν έχει ελεγχθεί
B.1.427/B.1.429	Εψιλον	Καμία μεταβολή	Δεν έχει ελεγχθεί
B.1.526	Γιώτα	Καμία μεταβολή	Δεν έχει ελεγχθεί
B.1.617.1	Κάπα	Καμία μεταβολή	Καμία μεταβολή
C.37	Λάμδα	Καμία μεταβολή	Δεν έχει ελεγχθεί
B.1.621	Μι	Καμία μεταβολή	Δεν έχει ελεγχθεί
B.1.1.529/BA.1	Όμικρον	Καμία μεταβολή	Καμία μεταβολή
BA.1.1	Όμικρον	Καμία μεταβολή	Καμία μεταβολή
BA.2	Όμικρον	16	15,7
BA.2.12.1	Όμικρον	16,6	25,1
BA.2.75	Όμικρον	8,3	Δεν έχει ελεγχθεί
BA.3	Όμικρον	7,3	Δεν έχει ελεγχθεί
BA.4	Όμικρον	21,3	48,4
BA.5	Όμικρον	22,6	21,6
XD	Καμία ^β	Δεν έχει ελεγχθεί	Καμία μεταβολή

^α Με βάση το ποσοστό μεταβολής της EC₅₀ σε σύγκριση με τον ιό άγριου τύπου. Καμία μεταβολή: ≤5 φορές μεταβολή στη EC₅₀ σε σύγκριση με τον ιό άγριου τύπου.

^β Η παραλλαγή δεν έχει κατονομαστεί από τον ΠΟΥ.

Ανθεκτικότητα στα αντι-ικά

Μελέτες κυτταροκαλλιέργειας: Δεν παρατηρήθηκε διαφυγή του ιού μετά από 10 διελεύσεις του ιού (34 ημέρες) παρουσία σταθερής συγκέντρωσης αντισώματος στην κατώτερη συγκέντρωση που εξετάστηκε (~10x EC₅₀). Αναγκάζοντας την εμφάνιση ανθεκτικών παραλλαγών μέσω μιας μεθόδου επιλογής με αυξανόμενες συγκεντρώσεις οδήγησε στην αναγνώριση της E340A ως μετάλλαξης που προσδίδει ανθεκτικότητα στο μονοκλωνικό αντίσωμα (MARM) sotrovimab. Η υποκατάσταση E340A εμφανίστηκε κατά την επιλογή ανθεκτικού ιού σε κυτταρική καλλιέργεια και παρουσίασε μείωση της δραστηριότητας κατά >100 φορές σε δοκιμασία σωματιδίου ψευδοτύπου ιού (VLP).

Οι αξιολογήσεις ψευδοτύπου VLP πραγματοποιήθηκαν σε κυτταρική καλλιέργεια χρησιμοποιώντας πρωτεΐνες ακίδας Wuhan-Hu-1, Όμικρον BA.1 και Όμικρον BA.2. Οι πολυμορφισμοί K356T, P337H/K/L/R/T, E340A/K/G/I/Q/V, T345P και L441N στην ακίδα Wuhan-Hu-1 της αλληλουχίας του επίτοπου παρείχαν μειωμένη ευαισθησία στο sotrovimab, βάσει της παρατηρούμενης αύξησης της τιμής της EC₅₀ (παρουσιάζεται στις παρενθέσεις): 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) και P337H (5,13).

Οι ακόλουθες αντικαταστάσεις του επίτοπου παρείχαν μειωμένη ευαισθησία στο sotrovimab βάσει της παρατηρούμενης αύξησης της τιμής της EC₅₀ (παρουσιάζεται στις παρενθέσεις): P337H (>631), K356T (>631), P337S (>609), E340D (>609) και V341F (5,89) στην παραλλαγή ακίδας Όμικρον BA.1 και P337H (>117), P337S (> 117), P337T (>117), E340D (>117), E340G (>117), K356T (>117) και K440D (5.13) στην παραλλαγή ακίδας Όμικρον BA.2.

Κλινικές μελέτες: Στη μελέτη COMET-ICE (Πίνακας 3) ανιχνεύτηκαν ιοί SARS-CoV-2 με αντικαταστάσεις σε θέσεις αμινοξέων κατά την έναρξη και την επείγουσα θεραπεία που σχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στο sotrovimab *in vitro*. Από τους 32 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sotrovimab με αντικατάσταση που ανιχνεύθηκε στις θέσεις αμινοξέων 337 και/ή 340 σε οποιαδήποτε επίσκεψη κατά την έναρξη ή μετά την έναρξη, μόνο 1 ασθενής πληρούσε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για εξέλιξη με νοσηλεία για >24 ώρες για οξεία αντιμετώπιση οποιουδήποτε νοσήματος ή θάνατο από οποιαδήποτε αιτία έως την Ημέρα 29. Σε αυτόν τον ασθενή είχε ανιχνευθεί E340K μετά την έναρξη και είχε μολυνθεί με την παραλλαγή Έψιλον του SARS-CoV-2.

Πίνακας 3. Αντικαταστάσεις σε θέσεις αμινοξέων κατά την έναρξη και την επείγουσα θεραπεία που ανιχνεύθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sotrovimab και σχετίζονται με μειωμένη ευαισθησία στο sotrovimab

Κλινική Μελέτη	Έναρξη θεραπείας ^a		Επείγουσα θεραπεία ^b	
	Αντικαταστάσεις	Συχνότητα, % (n/N)	Αντικαταστάσεις	Συχνότητα % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1,3% (4/307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1% (24/170)

^a n = αριθμός ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sotrovimab με μια αντικατάσταση κατά την έναρξη της θεραπείας που ανιχνεύθηκε στις θέσεις αμινοξέων ακίδας 337 ή 340. N = συνολικός αριθμός ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sotrovimab με αποτελέσματα αλληλουχίας κατά την έναρξη της θεραπείας.

^b n = αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με sotrovimab με αντικαταστάσεις μετά από επείγουσα θεραπεία που ανιχνεύθηκαν στις θέσεις αμινοξέων ακίδας 337 ή 340. N = συνολικός αριθμός ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sotrovimab με ζευγοποιημένα αποτελέσματα αλληλουχίας κατά την έναρξη και μετά την έναρξη της θεραπείας.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η μελέτη 214367 (COMET-ICE) ήταν μια Φάσης II/III τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη στην οποία το sotrovimab αξιολογήθηκε ως θεραπεία της COVID-19 σε μη νοσηλευόμενους, μη εμβολιασμένους ενήλικες ασθενείς οι οποίοι δεν έρχονταν καμίας μορφής συμπληρωματικής χορήγησης οξυγόνου κατά την ένταξη στη μελέτη. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς που είχαν συμπτώματα για ≤5 ημέρες και εργαστηριακά επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 και διεξήχθη όταν ο ιός άγριου τύπου Wuhan-Hu-1 ήταν κυρίαρχος, με την υψηλότερη συχνότητα παραλλαγών να είναι η Άλφα και η Έψιλον. Οι κατάλληλοι για ένταξη ασθενείς είχαν τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω: σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία (ΔΜΣ>30), χρόνια νεφρική νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή μέτριο έως σοβαρό άσθμα ή ήταν ηλικίας 55 ετών και άνω.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη εφάπαξ έγχυσης sotrovimab 500 mg (N=528) ή εικονικού φαρμάκου (N=529) για 1 ώρα. Στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (ITT) την Ημέρα 29, το 46% ήταν άνδρες και η διάμεση ηλικία ήταν 53 έτη (εύρος: 17-96), ενώ το 20% ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω και το 11% ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών. Η θεραπεία χορηγήθηκε εντός 3 ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων της COVID-19 στο 59%, ενώ το 41% έλαβε θεραπεία εντός 4-5 ημερών. Οι τέσσερις πιο συχνόι προκαθορισμένοι παράγοντες κινδύνου ή συννοσηρότητες ήταν παχυσαρκία (63%), ηλικία 55 ετών και άνω (47%), σακχαρώδης διαβήτης που απαιτούσε φαρμακευτική αγωγή (22%) και μέτριο έως σοβαρό άσθμα (17%).

Η μείωση του προσαρμοσμένου σχετικού κινδύνου για νοσηλεία ή θάνατο την Ημέρα 29 στον πληθυσμό ITT ήταν 79% (95% CI: 50%, 91%). Η διαφορά οφείλεται στα ποσοστά νοσηλείας –

κανένας θάνατος δεν σημειώθηκε στο σκέλος του sotrovimab, ενώ σημειώθηκαν δύο θάνατοι στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου την Ημέρα 29. Οξυγόνο υψηλής ροής ή μηχανικός αερισμός δεν απαιτήθηκε σε κανέναν ασθενή στο σκέλος του sotrovimab, έναντι 14 ασθενών στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου, έως την Ημέρα 29.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα για το πρωτεύον και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία στον πληθυσμό ITT (COMET-ICE)

	Sotrovimab (500 mg IV έγχυση) N=528	Εικονικό φάρμακο N=529
Πρωτεύον καταληκτικό σημείο		
Εξέλιξη της COVID-19, η οποία οριζόταν ως νοσηλεία για >24 ώρες για οξεία αντιμετώπιση οποιασδήποτε νόσου ή θάνατος οποιασδήποτε αιτιολογίας (ημέρα 29)		
Ποσοστό (n, %) ^α	6 (1%)	30 (6%)
Μείωση του προσαρμοσμένου σχετικού κινδύνου (95% CI)	79% (50%, 91%)	
Τιμή p	<0,001	
Δευτερεύον καταληκτικό σημείο		
Εξέλιξη σε ανάπτυξη σοβαρής και/ή κρίσιμης αναπνευστικής COVID-19 (ημέρα 29) ^β		
Ποσοστό (n, %)	7 (1%)	28 (5%)
Μείωση προσαρμοσμένου σχετικού κινδύνου (95% CI)	74% (41%, 88%)	
Τιμή p	0,002	
^α Κανένας συμμετέχων δεν χρειάστηκε να νοσηλευτεί σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) στο σκέλος του sotrovimab, έναντι 9 συμμετεχόντων στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. ^β Ως εξέλιξη σε ανάπτυξη σοβαρής και/ή κρίσιμης αναπνευστικής COVID-19 ορίζεται η απαίτηση για συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου (χαμηλής ροής ρινική κάνουλα/μάσκα προσώπου, υψηλής ροής οξυγόνο, μη επεμβατικός αερισμός, μηχανικός αερισμός ή οξυγόνωση με εξωσωματική μεμβράνη [ECMO]).		

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Xevudy σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της COVID-19 (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Με βάση μη διαμερισματικές αναλύσεις, μετά από IV έγχυση 500 mg σε 1 ώρα η γεωμετρική μέση τιμή της C_{max} ήταν 165 µg/mL (N = 360, CVb% 36,2) και η γεωμετρική μέση συγκέντρωση την Ημέρα 29 ήταν 40,3 µg/mL (N = 469, CVb% 39,7).

Κατανομή

Βάσει μη διαμερισματικής ανάλυσης, ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ήταν 7 L.

Βιομετασχηματισμός

Το sotrovimab αποικοδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία είναι ευρέως κατανομημένα στον οργανισμό.

Αποβολή

Βάσει μη διαμερισματικής ανάλυσης, η μέση συστηματική κάθαρση (CL) ήταν 90,3 mL/ημέρα, με διάμεση τελική ημίσεια ζωή 56,5 ημερών περίπου.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Με βάση αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη φαρμακοκινητική του sotrovimab σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το sotrovimab έχει πολύ μεγάλο μέγεθος για να απεκκριθεί από τους νεφρούς και, ως εκ τούτου, η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να έχει οποιαδήποτε επίδραση στην αποβολή. Επιπλέον, με βάση αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη φαρμακοκινητική του sotrovimab σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το sotrovimab αποικοδομείται από ευρέως καταναεμημένα πρωτεολυτικά ένζυμα που δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό. Ως εκ τούτου, οι μεταβολές στην ηπατική λειτουργία δεν αναμένεται να έχουν οποιαδήποτε επίδραση στην αποβολή. Επιπλέον, με βάση αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη φαρμακοκινητική του sotrovimab σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (1,25 έως <5 x ULN).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του sotrovimab δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η συνιστώμενη δόση για εφήβους ηλικίας από 12 ετών και με σωματικό βάρος από 40 kg αναμένεται ότι οδηγεί σε συγκεντρώσεις sotrovimab στον ορό παρόμοιες με αυτές σε ενήλικες, βάσει προσέγγισης αλλομετρικής κλίμακας στην οποία λήφθηκε υπόψη η επίδραση των σχετιζόμενων με την ηλικία μεταβολών του σωματικού βάρους στην κάθαρση και τον όγκο κατανομής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση/μεταλλαξιγένεση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης με το sotrovimab.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μη κλινικές μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας και της ανάπτυξης με το sotrovimab.

Τοξικολογία και φαρμακολογία σε ζώα

Δεν εντοπίστηκε τοξικότητα με το sotrovimab σε τοξικολογική μελέτη 2 εβδομάδων επαναλαμβανόμενης δόσης IV έγχυσης σε cynomolgus πίθηκο με περίοδο ανάρρωσης 105 ημερών σε δόσεις έως 500 mg/kg, το επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης ενέργειας (NOAEL) και την υψηλότερη δόση που δοκιμάστηκε. Οι τιμές C_{max} και AUC συνολικής έκθεσης [άθροισμα AUC_{0-168h} μετά τη δόση 1 και $AUC_{0-τελευταία}$ μετά τη δόση 2 (Ημέρα 8)] στα NOAEL των 500 mg/kg ήταν 13500 μg/mL και 216000 ημέρα*μg/mL, αντίστοιχα .

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη
Μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 80
Μεθειονίνη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια.

Αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση

Το αραιωμένο διάλυμα προορίζεται για άμεση χρήση. Εάν μετά την αραιώση δεν είναι εφικτή η άμεση χορήγηση, το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για έως 6 ώρες ή σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως 24 ώρες από τη στιγμή της αραιώσης έως το τέλος της χορήγησης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο μίας χρήσης των 10 mL από διαφανές βοριοπυριτικό γυαλί τύπου I, με γκριζό πώμα από χλωροβουτυλικό ελαστομερές επιστρωμένο με φθοριοπολυμερές και σφραγισμένο με αποσπώσιμο καπάκι από αλουμίνιο.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η προετοιμασία της θεραπείας πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική.

Προετοιμασία για την αραιώση

1. Αφαιρέστε ένα φιαλίδιο sotrovimab από το ψυγείο (2°C έως 8°C). Αφήστε το φιαλίδιο να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου, προστατευμένο από το φως, για περίπου 15 λεπτά.
2. Επιθεωρήστε το φιαλίδιο οπτικά για να διασφαλίσετε ότι δεν περιέχει σωματίδια και δεν υπάρχει ορατή βλάβη στο φιαλίδιο. Εάν το φιαλίδιο χαρακτηριστεί ως ακατάλληλο για χρήση, απορρίψτε το και ξεκινήστε εκ νέου την προετοιμασία με ένα νέο φιαλίδιο.
3. Αναδεύστε απαλά το φιαλίδιο αρκετές φορές πριν από τη χρήση χωρίς να δημιουργήσετε φουσαλίδες αέρα. Μην ανακινείτε και μην αναδεύετε έντονα το φιαλίδιο.

Οδηγίες αραιώσης

1. Αφαιρέστε και απορρίψτε 8 mL από έναν ασκό έγχυσης που περιέχει 50 mL ή 100 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμης γλυκόζης 5%.
2. Αφαιρέστε 8 mL από το φιαλίδιο του sotrovimab.
3. Ενέστε τα 8 mL του sotrovimab στον ασκό έγχυσης μέσω του διαφράγματος.
4. Απορρίψτε το μη χρησιμοποιημένο εναπομείναν περιεχόμενο του φιαλιδίου. Το φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση και θα πρέπει να χρησιμοποιείται για έναν μόνο ασθενή.
5. Πριν από την έγχυση, κουνήστε απαλά τον ασκό έγχυσης εμπρός και πίσω 3 έως 5 φορές. Μην αναστρέψετε τον ασκό έγχυσης. Αποφύγετε τον σχηματισμό φυσαλίδων αέρα.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1562/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Δεκεμβρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Ή

Samsung Biologics Co., Ltd.,
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon 21987,
Δημοκρατία της Κορέας

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana 90,
43056 San Polo di Torrile, Parma,
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Xenvudy 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
sotrovimab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg sotrovimab σε 8 mL (62,5 mg/mL).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: ιστιδίνη, ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, μεθειονίνη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Πατήστε εδώ για να ανοίξετε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1562/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Xenvudy 500 mg στείρο πυκνό διάλυμα
sotrovimab
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IV χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Xevudy 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση sotrovimab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xevudy και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xevudy
3. Πώς χορηγείται το Xevudy
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xevudy
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xevudy και ποια είναι η χρήση του

Το Xevudy περιέχει τη δραστική ουσία sotrovimab. Το sotrovimab είναι ένα *μονοκλωνικό αντίσωμα*, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει έναν συγκεκριμένο στόχο στον ιό SARS-CoV-2, τον ιό που προκαλεί τη νόσο COVID-19.

Το Xevudy χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της νόσου COVID-19 σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας από 12 ετών και με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg). Στοχεύει την πρωτεΐνη-ακίδα την οποία χρησιμοποιεί ο ιός για να συνδεθεί στα κύτταρα, εμποδίζοντας τον ιό να εισέλθει στο κύτταρο και να παράγει νέους ιούς. Εμποδίζοντας τον πολλαπλασιασμό του ιού στον οργανισμό, το Xevudy μπορεί να βοηθήσει τον οργανισμό σας να αντιμετωπίσει τη λοίμωξη και να εμποδίσει να νοσήσετε σοβαρά.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xevudy

Μην πάρετε το Xevudy

- σε περίπτωση αλλεργίας στο sotrovimab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Αλλεργικές αντιδράσεις

Το Xevudy μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

→ Ανατρέξτε στην Παράγραφο 4 «Αλλεργικές αντιδράσεις».

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Το Xevudy μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση.

→ Βλέπε «Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση» στην παράγραφο 4.

Παιδιά και έφηβοι

Το Xevudy δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 12 ετών ή με σωματικό βάρος κάτω των 40 kg.

Άλλα φάρμακα και Xevudy

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε το Xevudy. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί εάν το όφελος από τη θεραπεία με το Xevudy υπερτερεί των πιθανών κινδύνων για εσάς και το μωρό σας.

Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του Xevudy μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Xevudy.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Xevudy δεν αναμένεται να έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς χορηγείται το Xevudy

Η συνιστώμενη δόση σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 12 ετών και άνω, με σωματικό βάρος τουλάχιστον 40 kg) είναι:

- 500 mg (ένα φιαλίδιο)

Το φάρμακο θα παρασκευαστεί σε διάλυμα και θα σας χορηγηθεί με ενστάλαξη (έγχυση) σε μία φλέβα από γιατρό ή νοσοκόμο. Χρειάζονται 30 λεπτά για να λάβετε την πλήρη δόση του φαρμάκου. Θα παρακολουθείστε κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 1 ώρα μετά τη χορήγηση της θεραπείας.

Στις παρακάτω «Οδηγίες για επαγγελματίες υγείας» παρέχονται λεπτομέρειες για τον τρόπο παρασκευής και χορήγησης της έγχυσης του Xevudy, οι οποίες προορίζονται για τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις στο Xevudy είναι **συχνές** και επηρεάζουν μέχρι 1 στα 10 άτομα.

Σπάνια, αυτές οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές (*αναφυλαξία*) και επηρεάζουν έως 1 στα 1.000 άτομα (*σπάνιες*). Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα μετά τη λήψη του Xevudy μπορεί να παρουσιάζετε αλλεργική αντίδραση και πρέπει να **ζητήσετε άμεσα ιατρική βοήθεια**:

- δερματικό εξάνθημα, παρόμοιο με κνιδωτικό εξάνθημα (*κνίδωση*) ή ερυθρότητα
- φαγούρα
- οίδημα, μερικές φορές του προσώπου ή του στόματος (*αγγειοοίδημα*)

- εμφάνιση έντονου συριγμού, βήχα ή δυσκολίας στην αναπνοή
- αιφνίδιο αίσθημα αδυναμίας ή ζάλης (μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια συνείδησης ή πτώσεις)

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Οι αλλεργικές αντιδράσεις με την έγχυση είναι **συχνές** και επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα. Αυτές συνήθως εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά ή ώρες, αλλά μπορεί να εμφανιστούν έως και 24 ώρες μετά τη θεραπεία ή αργότερα. Τα πιθανά συμπτώματα παρουσιάζονται παρακάτω. Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα μετά τη λήψη του Xenvudy, μπορεί να έχετε αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση και θα πρέπει να **ζητήσετε άμεσα ιατρική βοήθεια**:

- έξαψη
- ρίγη
- πυρετός
- δυσκολία στην αναπνοή
- γρήγορος καρδιακός παλμός
- πτώση της αρτηριακής πίεσης

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- δύσπνοια

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xenvudy

Οι επαγγελματίες υγείας που σας παρέχουν φροντίδα είναι υπεύθυνοι για τη φύλαξη αυτού του φαρμάκου και την ορθή απόρριψη οποιασδήποτε μη χρησιμοποιημένης ποσότητας του προϊόντος.

Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ.

Μην καταψύχετε.

Πριν από την αραίωση:

- φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).
- φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραίωση, αυτό το διάλυμα προορίζεται για άμεση χρήση. Εάν μετά την αραίωση δεν είναι εφικτή η άμεση χορήγηση, το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για έως 6 ώρες ή σε ψυγείο (2°C - 8°C) για έως 24 ώρες από τη στιγμή της αραίωσης έως το τέλος της χορήγησης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xenvudy

- Η δραστική ουσία είναι το sotrovimab. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg sotrovimab σε 8 mL πυκνού διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι ιστιδίνη, ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, μεθειονίνη και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Xevudy και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Xevudy είναι ένα διαυγές, άχρωμο ή κίτρινο έως καφέ υγρό που παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο μίας δόσης με ελαστικό πώμα και σφράγιση από αποσπώμενο καπάκι από αλουμίνιο. Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τel.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tι/Τel: + 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

Österreich

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

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

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Svmi: + 354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.

Παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για περαιτέρω πληροφορίες.

Η προετοιμασία της θεραπείας πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική.

Ιγνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Προετοιμασία για την αραίωση

1. Αφαιρέστε ένα φιαλίδιο sotrovimab από το ψυγείο (2°C έως 8°C). Αφήστε το φιαλίδιο να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου, προστατευμένο από το φως, για περίπου 15 λεπτά.
2. Επιθεωρήστε το φιαλίδιο οπτικά για να διασφαλίσετε ότι δεν περιέχει σωματίδια και δεν υπάρχει ορατή βλάβη στο φιαλίδιο. Εάν το φιαλίδιο χαρακτηριστεί ως ακατάλληλο για χρήση, απορρίψτε το και ξεκινήστε εκ νέου την προετοιμασία με ένα νέο φιαλίδιο.
3. Αναδεύστε απαλά το φιαλίδιο αρκετές φορές πριν από τη χρήση χωρίς να δημιουργήσετε φυσαλίδες αέρα. Μην ανακινείτε και μην αναδεύετε έντονα το φιαλίδιο.

Οδηγίες αραίωσης

1. Αφαιρέστε και απορρίψτε 8 mL από έναν ασκό έγχυσης που περιέχει 50 mL ή 100 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμης γλυκόζης 5%.
2. Αφαιρέστε 8 mL από το φιαλίδιο του sotrovimab.
3. Ενέστε τα 8 mL του sotrovimab στον ασκό έγχυσης μέσω του διαφράγματος.
4. Απορρίψτε το μη χρησιμοποιημένο εναπομείναν περιεχόμενο του φιαλιδίου. Το φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση και θα πρέπει να χρησιμοποιείται για έναν μόνο ασθενή.
5. Πριν από την έγχυση, κουνήστε απαλά τον ασκό έγχυσης εμπρός και πίσω 3 έως 5 φορές. Μην αναστρέφετε τον ασκό έγχυσης. Αποφύγετε τον σχηματισμό φυσαλίδων αέρα.

Το αραιωμένο διάλυμα sotrovimab προορίζεται για άμεση χρήση. Εάν μετά την αραίωση δεν είναι εφικτή η άμεση χορήγηση, το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για έως 6 ώρες ή σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως 24 ώρες από τη στιγμή της αραίωσης έως το τέλος της χορήγησης.

Οδηγίες χορήγησης

1. Συνδέστε ένα σετ έγχυσης στον ασκό έγχυσης χρησιμοποιώντας σωλήνες τυπικού διαμετρήματος. Το ενδοφλέβιο δοσολογικό διάλυμα συνιστάται να χορηγείται με φίλτρο γραμμής 0,2 μm.
2. Εκτελέστε πλήρωση του σετ έγχυσης.
3. Χορηγήστε ως IV έγχυση για 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.