

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xevudy 500 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 500 mg de sotrovimab en 8 ml (62,5 mg/ml).

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal (IgG1, kappa) producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Solución transparente, incolora o de amarillo a marrón, libre de partículas visibles, con un pH de aproximadamente 6 y una osmolalidad de aproximadamente 290 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Xevudy está indicado para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos y adolescentes (12 años o mayores y que pesen al menos 40 kg) que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Xevudy se debe administrar en centros sanitarios en los que se pueda controlar a los pacientes durante y al menos una hora tras la administración del tratamiento (ver sección 4.4).

Se recomienda que Xevudy se administre dentro de los 5 días tras el inicio de los síntomas de COVID-19 (ver sección 5.1).

Posología

Adultos y adolescentes (desde los 12 años y 40 kg de peso)

La dosis recomendada es una única perfusión diluida de 500 mg por vía intravenosa (ver secciones 4.4 y 6.6).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Xevudy en niños menores de 12 años o que pesen menos de 40 kg (ver sección 5.2). No se dispone de datos.

Forma de administración

Administración intravenosa.

Este medicamento se tiene que diluir antes de la administración.

Una vez diluido, se recomienda que la solución se administre durante 30 minutos con un filtro en línea de 0,2 µm.

Xevudy no se debe administrar como inyección intravenosa en forma de bolo o empuje.

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

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

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

Reacciones de hipersensibilidad incluida anafilaxia

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxia, con la administración de sotrovimab (ver sección 4.8). Si se presentan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa o anafilaxia, se debe suspender inmediatamente la administración y se deben administrar los tratamientos y/o cuidados adecuados.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se han observado reacciones relacionadas con la perfusión (RRP) con la administración intravenosa de anticuerpos monoclonales (ver sección 4.8). Estas reacciones pueden ser graves o potencialmente mortales. Si ocurre una RRP, la perfusión se debe interrumpir, ralentizar o detener.

Resistencia antiviral

Se desconoce la relevancia clínica de la disminución observada en la neutralización *in vitro* frente a Ómicron BA.2, BA.2.12.1, BA.2.75, BA.3, BA.4 y BA.5 (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas

No se han realizado estudios de interacciones. Sotrovimab no se elimina por vía renal ni se metaboliza mediante las enzimas del citocromo P450 (CYP); por lo tanto, es poco probable que haya

interacciones con medicamentos que se excretan por vía renal o que son sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del CYP.

Interacciones farmacodinámicas

Los estudios farmacodinámicos *in vitro* no mostraron antagonismo entre sotrovimab y remdesivir o bamlanivimab.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de sotrovimab en mujeres embarazadas. No se han evaluado estudios de toxicidad para la reproducción en animales (ver sección 5.3). En un ensayo de unión de reacción cruzada utilizando una matriz proteica enriquecida con proteínas embrionarias humanas, no se detectó ninguna unión fuera del objetivo. Dado que sotrovimab es una inmunoglobulina humana G (IgG), tiene el potencial de transferencia placentaria de la madre al feto en desarrollo. Se desconoce el potencial beneficio o riesgo del tratamiento en la transferencia placentaria de sotrovimab al feto en desarrollo.

Sotrovimab se debe utilizar durante el embarazo solo si el beneficio esperado para la madre justifica el potencial riesgo para el feto.

Lactancia

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

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de sotrovimab en la fertilidad humana masculina o femenina. No se han evaluado los efectos sobre la fertilidad de machos y hembras en estudios con animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la dosis de 500 mg de sotrovimab se evaluó en un estudio aleatorizado controlado con placebo en 1.049 pacientes no hospitalizados con COVID-19 (COMET-ICE) (ver sección 5.1). Las reacciones adversas más frecuentes fueron reacciones de hipersensibilidad (2%) y reacciones relacionadas con la perfusión (1%). La reacción adversa más grave fue anafilaxia (0,05%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas en la Tabla 1, se enumeran según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad ^a Anafilaxis	Frecuentes Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Poco frecuentes
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacciones relacionadas con la perfusión	Frecuentes

^a Incluye erupción cutánea y broncoespasmo. También puede aparecer prurito como una reacción de hipersensibilidad.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones relacionadas con la perfusión

Las RRP pueden ser graves o potencialmente mortales (ver sección 4.4). Los signos y síntomas de las RRP pueden incluir fiebre, dificultad para respirar, reducción de la saturación de oxígeno, escalofríos, náuseas, arritmia (p. ej. fibrilación auricular), taquicardia, bradicardia, dolor o malestar en el pecho, debilidad, alteración del estado mental, dolor de cabeza, broncoespasmo, hipotensión, hipertensión, angioedema, irritación de garganta, erupción cutánea que incluye urticaria, prurito, mialgia, mareos, fatiga y diaforesis.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

No existe un tratamiento específico para tratar la sobredosis de sotrovimab. Si se produce una sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de apoyo con un control adecuado según sea necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anticuerpos monoclonales antivirales, código ATC: J06BD05

Mecanismo de acción

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal (mAb) IgG1 humanizado que se une a un epítipo altamente conservado en el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2.

Actividad antiviral

Sotrovimab neutralizó el virus del SARS-CoV-2 de tipo salvaje *in vitro* con una concentración efectiva media máxima (EC₅₀) de 100,1 ng/ml.

Tabla 2: Datos de neutralización de Sotrovimab para las variantes del SARS-CoV-2

Variante SARS-CoV-2		Número de veces de reducción en la sensibilidad ^a	
Linaje	Nomenclatura de la OMS	Virus Pseudotipado	Virus Auténtico
B.1.1.7	Alfa	Sin cambio	Sin cambio
B.1.351	Beta	Sin cambio	Sin cambio
P.1	Gamma	Sin cambio	Sin cambio
B.1.617.2	Delta	Sin cambio	Sin cambio
AY.1 y AY.2	Delta [+K417N]	Sin cambio	No probado
AY.4.2	Delta [+]	Sin cambio	No probado
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Sin cambio	No probado
B.1.526	Iota	Sin cambio	No probado
B.1.617.1	Kappa	Sin cambio	Sin cambio
C.37	Lambda	Sin cambio	No probado
B.1.621	Mu	Sin cambio	No probado
B.1.1.529/BA.1	Ómicron	Sin cambio	Sin cambio
BA.1.1	Ómicron	Sin cambio	Sin cambio
BA.2	Ómicron	16	15,7
BA.2.12.1	Ómicron	16,6	25,1
BA.2.75	Ómicron	8,3	No probado
BA.3	Ómicron	7,3	No probado
BA.4	Ómicron	21,3	48,4
BA.5	Ómicron	22,6	21,6
XD	Ninguno ^b	No probado	Sin cambio

^a Basado en el número de veces en que cambia el valor EC₅₀ en comparación con los de tipo salvaje. Sin cambio: cambio ≤5 veces en el valor EC₅₀ en comparación con los de tipo salvaje.

^b La variante no ha sido nombrada por la OMS.

Resistencia antiviral

Estudios en cultivo celular: No se observó ningún progreso viral cuando el virus fue inoculado en 10 cultivos (34 días) en presencia de una concentración fija de anticuerpo a la concentración más baja probada (~10x EC₅₀). Al forzar la aparición de variantes de resistencia mediante un método de selección de concentración creciente, se identificó el E340A como una mutante de resistencia al mAb sotrovimab (MARM). En un ensayo de partículas similares a virus (VLP, por sus siglas en inglés) pseudotipadas, surgió una sustitución de E340A en una selección de cultivos celulares de virus resistentes y tuvo una reducción >100 veces de la actividad.

Se realizaron evaluaciones de VLP pseudotipadas en cultivo celular utilizando proteínas de la espícula de Wuhan-Hu-1, Ómicron BA.1 y Ómicron BA.2. Los polimorfismos de la secuencia del epítipo K356T, P337H/K/L/R/T, E340A/K/G/I/Q/V, T345P y L441N, en la proteína de la espícula de Wuhan-Hu-1 confirieron una sensibilidad reducida a sotrovimab en base al aumento observado en el valor de EC₅₀ (mostrado entre paréntesis): 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) y P337H (5,13). Las siguientes sustituciones del epítipo confirieron una sensibilidad reducida a sotrovimab en base al aumento observado en el valor de EC₅₀ (mostrado entre paréntesis): P337H (>631), K356T (>631), P337S (>609), E340D (>609) y V341F (5,89) en la proteína de la espícula de la variante Ómicron BA.1 y P337H (>117), P337S (>117), P337T (>117),

E340D (>117), E340G (>117), K356T (>117) y K440D (5,13) en la proteína de la espícula de la variante Ómicron BA.2.

Estudios clínicos: En el estudio COMET-ICE se observaron virus SARS-CoV-2 con sustituciones basales y emergentes al tratamiento en las posiciones del aminoácido asociadas a una sensibilidad reducida *in vitro* a sotrovimab (Tabla 3). De los 32 pacientes tratados con sotrovimab en los que se detectó una sustitución en las posiciones 337 y/o 340 del aminoácido, en cualquier visita basal o postbasal, solo 1 paciente cumplió con el criterio de la variable primaria para la progresión definida como la hospitalización durante >24 horas para el manejo agudo de cualquier enfermedad o muerte por cualquier causa hasta el Día 29. Este paciente estaba infectado con la variante Épsilon del SARS-CoV-2 y se le detectó la mutación E340K postbasal.

Tabla 3. Sustituciones basales y emergentes al tratamiento, detectadas en pacientes tratados con sotrovimab, en las posiciones del aminoácido asociadas a una sensibilidad reducida a sotrovimab

Estudio clínico	Basal ^a		Emergente al tratamiento ^b	
	Sustituciones	Frecuencia, % (n/N)	Sustituciones	Frecuencia, % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1,3% (4/307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1% (24/170)

^a n = número de pacientes tratados con sotrovimab con una sustitución basal detectada en las posiciones 337 o 340 del aminoácido de la proteína de la espícula; N = número total de pacientes tratados con sotrovimab con resultados de la secuencia basal.

^b n = número de pacientes tratados con sotrovimab con sustituciones emergentes al tratamiento detectadas en las posiciones 337 o 340 del aminoácido de la proteína de la espícula; N = número total de pacientes tratados con sotrovimab con resultados de la secuencia basal y postbasal emparejados.

Eficacia clínica

El estudio 214367 (COMET-ICE) fue un estudio de fase II/III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que evaluó sotrovimab como tratamiento para la COVID-19 en pacientes adultos no hospitalizados, no vacunados que no requirieron ningún tipo de suplemento de oxígeno al inicio del estudio. El estudio incluyó a pacientes con síntomas durante ≤ 5 días e infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y fue llevado a cabo cuando el virus Wuhan-Hu-1 de tipo salvaje era predominante, siendo las variantes de mayor frecuencia Alfa y Épsilon. Los pacientes idóneos tenían al menos 1 de los siguientes factores de riesgo: diabetes, obesidad (IMC > 30), enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma de moderada a grave, o tenían una edad igual o superior a 55 años.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una única perfusión de 500 mg de sotrovimab (N = 528) o placebo (N = 529) durante 1 hora. En la población por intención de tratar (ITT) en el Día 29, el 46% eran hombres y la mediana de edad fue de 53 años (rango: 17-96), con el 20% de 65 años o más y el 11% con más de 70 años. El tratamiento fue administrado dentro de los 3 días posteriores al inicio de los síntomas de COVID-19 en el 59% de los pacientes y el 41% fueron tratados dentro de los 4-5 días. Los cuatro factores de riesgo predefinidos o comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (63%), edad de 55 años o mayores (47%), diabetes que requiere medicación (22%) y asma de moderada a grave (17%).

La reducción del riesgo relativo ajustado en hospitalización o muerte en el Día 29 en la población ITT fue del 79% (IC del 95%: 50%, 91%). La diferencia se debió a las tasas de hospitalización, sin muertes en el grupo de sotrovimab y dos muertes en el grupo placebo hasta el Día 29. Ningún paciente en el grupo de sotrovimab, frente a 14 del grupo placebo, necesitó oxígeno de alto flujo o ventilación mecánica hasta el Día 29.

Tabla 4: Resultados de las variables primarias y secundarias en la población ITT (COMET-ICE)

	Sotrovimab (500 mg perfusión IV) N = 528	Placebo N = 529
Variante primaria		
Progresión de COVID-19 definido como hospitalización durante >24 horas para el manejo agudo de cualquier enfermedad o muerte por cualquier causa (día 29)		
Proporción (n, %) ^a	6 (1%)	30 (6%)
Reducción del riesgo relativo ajustado (95% IC)	79% (50%; 91%)	
Valor p	<0,001	
Variante secundarias		
Progresión en el desarrollo de complicaciones respiratorias graves y/o críticas por COVID-19 (día 29) ^b		
Proporción (n, %)	7 (1%)	28 (5%)
Reducción del riesgo relativo ajustado (95% IC)	74% (41%; 88%)	
Valor p	0,002	
^a Ningún participante requirió estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el grupo de sotrovimab frente a 9 participantes en el grupo placebo. ^b Progresión en el desarrollo de complicaciones respiratorias graves y/o críticas por COVID-19 definido como el requerimiento de oxígeno suplementario (cánula nasal/mascarilla de bajo flujo, oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea [ECMO]).		

Población pediátrica

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Según los análisis no compartimentales, tras la perfusión IV de 500 mg durante 1 hora, la media geométrica de la $C_{m\acute{a}x}$ fue de 165 $\mu\text{g/ml}$ (N = 360, CVb% 36,2), y el valor obtenido de la media geométrica de la concentración en el Día 29 fue de 40,3 $\mu\text{g/ml}$ (N = 469, CVb% 39,7).

Distribución

Según el análisis no compartimental, el volumen de distribución medio en estado estacionario fue de 7 l.

Biotransformación

Sotrovimab es degradado por enzimas proteolíticas que son ampliamente distribuidas en el organismo.

Eliminación

Según el análisis no compartimental, el aclaramiento sistémico (Cl) medio fue de 90,3 ml/día, con una mediana de vida media terminal de aproximadamente 56,5 días.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Según los análisis farmacocinéticos de la población, no hubo diferencias en la farmacocinética de sotrovimab en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Sotrovimab es demasiado grande para ser excretado por vía renal, por lo que no se espera que la insuficiencia renal tenga ningún efecto sobre la eliminación. Además, según los análisis farmacocinéticos poblacionales, no hubo diferencias en la farmacocinética de sotrovimab en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Insuficiencia hepática

Sotrovimab es degradado por enzimas proteolíticas ampliamente distribuidas, no restringidas al tejido hepático, por lo que no se espera que los cambios en la función hepática tengan algún efecto sobre la eliminación. Además, según los análisis farmacocinéticos de la población, no hubo diferencias en la farmacocinética de sotrovimab en pacientes con una elevación leve a moderada de la alanina aminotransferasa (1,25 a $< 5 \times$ LSN).

Población pediátrica

No se ha evaluado la farmacocinética de sotrovimab en pacientes menores de 18 años. Se prevé que la dosis recomendada para adolescentes de 12 años o mayores y a partir de 40 kg de peso, de como resultado concentraciones séricas de sotrovimab similares a las de los adultos, basándose en un enfoque de escala alométrica que tuvo en cuenta el efecto de los cambios de peso corporal asociados con la edad según el aclaramiento y el volumen de distribución.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis/mutagénesis

No se han realizado estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad con sotrovimab.

Toxicología reproductiva

No se han realizado estudios preclínicos de toxicidad para la reproducción y el desarrollo con sotrovimab.

Toxicología y farmacología animal

No se identificó toxicidad con sotrovimab en un estudio toxicológico de perfusión IV de dosis repetidas, en monos cynomolgus, durante 2 semanas con un periodo de recuperación de 105 días a dosis de hasta 500 mg/kg, en el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL) y con la dosis más alta probada. Los valores de $C_{m\acute{a}x}$ y de exposición total (AUC, por sus siglas en inglés) [suma de AUC_{0-168h}

después de la Dosis 1 y AUC_{0-última} después de la Dosis 2 (Día 8)] en el NOAEL de 500 mg/kg fueron 13.500 µg/ml y 216.000 día*µg/ml, respectivamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Histidina hidroclorehidrato
Sacarosa
Polisorbato 80
Metionina
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

2 años.

Solución diluida para perfusión

La solución diluida se debe usar inmediatamente. Si tras la dilución, no es posible la administración inmediata, la solución diluida se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) hasta 6 horas o en nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta 24 horas desde el momento de la dilución hasta completar la administración.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de borosilicato transparente tipo I de 10 ml de un solo uso, con un tapón de elastómero de clorobutilo gris laminado con fluoropolímero, sellado con una cápsula flip-off de aluminio.

Tamaño del envase: 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El tratamiento debe ser preparado por un profesional sanitario cualificado utilizando una técnica aséptica.

Preparación de la dilución

1. Saque un vial de sotrovimab de la nevera (entre 2 °C y 8 °C). Deje que el vial alcance la temperatura ambiente, protegido de la luz, durante aproximadamente 15 minutos.

2. Inspeccione visualmente el vial para asegurarse de que esté libre de partículas y de que no haya daños visibles en el vial. Si el vial se identifica como inutilizable, deséchelo y reinicie la preparación con un nuevo vial.
3. Gire el vial en círculos suavemente varias veces antes de usarlo sin crear burbujas de aire. No mueva ni agite vigorosamente el vial.

Instrucciones de la dilución

1. Extraiga y deseche 8 ml de una bolsa de perfusión que contenga 50 ml o 100 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 9 mg/ml (0,9%) o glucosa al 5% para inyección.
2. Extraiga 8 ml de sotrovimab del vial.
3. Inyecte los 8 ml de sotrovimab en la bolsa de perfusión a través del septo.
4. Deseche cualquier solución no utilizada que quede en el vial. El vial es de un solo uso y solo se debe usar para un paciente.
5. Antes de la perfusión, mueva suavemente la bolsa de perfusión hacia adelante y hacia atrás de 3 a 5 veces. No invierta la bolsa de perfusión. Evite la formación de burbujas de aire.

Eliminación

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1562/001

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

Fecha de la primera autorización: 17 diciembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>

ANEXO II

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

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico.

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

O

Samsung Biologics Co., Ltd.,
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon 21987,
República de Corea

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

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

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

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

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

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

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xevudy 500 mg concentrado para solución para perfusión
sotrovimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 500 mg de sotrovimab en 8 ml (62,5 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: histidina, histidina hidroclorehidrato, sacarosa, polisorbato 80, metionina, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión.

1 vial.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa tras dilución
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Presionar aquí para abrir

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1562/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMATION IN BRAILLE

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

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

ETIQUETA DEL VIAL

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

Xevudy 500 mg concentrado estéril
sotrovimab
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía IV

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Xevudy 500 mg concentrado para solución para perfusión sotrovimab

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

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir este medicamento.

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

Contenido del prospecto

1. Qué es Xevudy y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Xevudy
3. Cómo se administra Xevudy
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Xevudy
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Xevudy y para qué se utiliza

Xevudy contiene el principio activo sotrovimab. Sotrovimab es un *anticuerpo monoclonal*, un tipo de proteína modificada para reconocer un objetivo específico en el virus SARS-CoV-2, el virus que causa COVID-19.

Xevudy se usa para el tratamiento de COVID-19 en adultos y adolescentes (a partir de 12 años y que pesen al menos 40 kg). Se dirige a la proteína de la espícula que el virus usa para adherirse a las células, impidiendo que el virus entre en la célula y produzca nuevos virus. Al evitar que el virus se multiplique en el organismo, Xevudy puede ayudar a su organismo a superar la infección y evitar que enferme gravemente.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Xevudy

No debe recibir Xevudy

- si es alérgico a sotrovimab o alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- ➔ **Consulte con su médico** si cree que esto le aplica.

Advertencias y precauciones

Reacciones alérgicas

Xevudy puede producir reacciones alérgicas.

➔ Consulte "Reacciones alérgicas" en la Sección 4.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Xevudy puede causar reacciones relacionadas con la perfusión.

➔ Consulte "Reacciones relacionadas con la perfusión" en la Sección 4.

Niños y adolescentes

Xevudy no se debe administrar a niños o adolescentes menores de 12 años o que pesen menos de 40 kg.

Otros medicamentos y Xevudy

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

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

Se desconoce si los componentes de Xevudy pueden pasar a la leche materna. **Si está en periodo de lactancia, debe consultar con su médico** antes de recibir Xevudy.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Xevudy tenga ningún efecto sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo se administra Xevudy

La dosis recomendada para adultos y adolescentes (12 años o mayores y que pesen al menos 40 kg) es:

- 500 mg (un vial)

El medicamento se preparará en una solución y se le administrará por goteo (*perfusión*) en una vena, por un médico o enfermero. Se necesitan 30 minutos para administrarle la dosis completa del medicamento. Se le controlará durante y al menos 1 hora tras la administración del tratamiento.

Las "Instrucciones para los profesionales sanitarios" a continuación, proporcionan detalles para su médico, farmacéutico o enfermero sobre cómo se prepara y se administra la perfusión de Xevudy.

4. Posibles efectos adversos

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

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas a Xevudy son **frecuentes** y afectan hasta 1 de cada 10 personas. Raramente, estas reacciones alérgicas pueden ser graves (*anafilaxia*), afectando hasta 1 de cada 1.000 personas (**raras**). Si tiene alguno de los siguientes síntomas después de recibir Xevudy puede estar teniendo una reacción alérgica y debe **buscar ayuda médica de inmediato**:

- erupción cutánea, similar a urticaria (*habones*) o enrojecimiento de la piel
- picazón
- hinchazón, algunas veces de la cara o la boca (*angioedema*)
- aumento de las sibilancias (sonido agudo al respirar), tos o tener dificultad para respirar
- sensación de debilidad repentina o mareo (que puede provocar pérdida de la conciencia o caídas).

Reacciones relacionadas con la perfusión

Es **frecuente** que aparezcan reacciones de tipo alérgicas cuando se recibe una perfusión, afectando hasta 1 de cada 10 personas. Estas reacciones se suelen desarrollar en minutos u horas, pero pueden aparecer hasta 24 horas después del tratamiento o más tarde. A continuación se detallan los posibles síntomas. Si tiene alguno de los siguientes síntomas tras recibir Xevudy, puede estar teniendo una reacción relacionada con la perfusión y debe **buscar ayuda médica de inmediato**:

- rubefacción (enrojecimiento)
- escalofríos
- fiebre
- dificultad para respirar
- ritmo cardíaco acelerado
- caída de la presión arterial

Otros efectos adversos

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- falta de aliento (*disnea*).

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Xevudy

Los profesionales sanitarios que le atienden son responsables de almacenar este medicamento y desechar correctamente cualquier producto no utilizado.

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y envase después de CAD.

No congelar.

Antes de la dilución:

- conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C)
- conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Una vez diluido, este medicamento se debe usar inmediatamente. Si tras la dilución, no es posible la administración inmediata, la solución diluida se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) hasta 6 horas o en nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta 24 horas desde el momento de la dilución hasta completar la administración.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Xevudy

- El principio activo es sotrovimab. Cada vial contiene 500 mg de sotrovimab en 8 ml de concentrado.
- Los demás componentes son histidina, histidina hidroclorehidrato, sacarosa, polisorbato 80, metionina y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Xevudy es un líquido transparente, incoloro o de amarillo a marrón que se presenta en un vial de vidrio de un solo uso con un tapón de goma y un sello de aluminio extraíble. Cada envase contiene un vial.

Titular de la autorización de comercialización

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Irlanda

Responsable de la fabricación

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

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

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

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
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

Polska

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

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios.

Para más información, consulte la Ficha Técnica.

El tratamiento debe ser preparado por un profesional sanitario cualificado utilizando una técnica aséptica.

Trazabilidad

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

Preparación de la dilución

1. Saque un vial de sotrovimab de la nevera (entre 2 °C y 8 °C). Deje que el vial alcance la temperatura ambiente, protegido de la luz, durante aproximadamente 15 minutos.
2. Inspeccione visualmente el vial para asegurarse de que esté libre de partículas y de que no haya daños visibles en el vial. Si el vial se identifica como inutilizable, deséchelo y reinicie la preparación con un nuevo vial.
3. Gire el vial en círculos suavemente varias veces antes de usarlo sin crear burbujas de aire. No mueva ni agite vigorosamente el vial.

Instrucciones de la dilución

1. Extraiga y deseche 8 ml de una bolsa de perfusión que contenga 50 ml o 100 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 9 mg/ml (0,9%) o glucosa al 5% para inyección.
2. Extraiga 8 ml de sotrovimab del vial.
3. Inyecte los 8 ml de sotrovimab en la bolsa de perfusión a través del septo.
4. Deseche cualquier solución no utilizada que quede en el vial. El vial es de un solo uso y solo se debe usar para un paciente.
5. Antes de la perfusión, mueva suavemente la bolsa de perfusión hacia adelante y hacia atrás de 3 a 5 veces. No invierta la bolsa de perfusión. Evite la formación de burbujas de aire.

La solución diluida de sotrovimab se debe usar inmediatamente. Si tras la dilución, no es posible la administración inmediata, la solución diluida se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) hasta 6 horas o en nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta 24 horas desde el momento de la dilución hasta completar la administración.

Instrucciones de administración

1. Conecte un equipo de perfusión a la bolsa de perfusión utilizando un tubo de diámetro estándar. Se recomienda administrar la solución de dosificación intravenosa con un filtro en línea de 0,2 µm.
2. Prepare el equipo de perfusión.
3. Administre como perfusión intravenosa durante 30 minutos a temperatura ambiente.

Eliminación

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