

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Xevudy 500 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass på 8 ml inneholder 500 mg sotrovimab (62,5 mg/ml).

Sotrovimab er et monoklonalt antistoff (IgG1, kappa) fremstilt i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) celler ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat)

En klar, fargeløs eller gul til brun oppløsning uten synlige partikler og med en pH på ca. 6 og en osmolalitet på ca. 290 mOsm/kg.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Xevudy er indisert til behandling av voksne og ungdom (12 år og eldre og som veier minst 40 kg) med koronavirusykdom 2019 (covid-19) som ikke trenger supplerende oksygen, og som har økt risiko for å utvikle alvorlig covid-19 (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Xevudy skal administreres i helseinstitusjoner der pasienter kan overvåkes under og i minst én time etter administrasjon (se pkt. 4.4).

Det er anbefalt at Xevudy administreres innen 5 dager etter symptomer på covid-19 inntre (se pkt. 5.1).

#### Dosering

*Voksne og ungdom (fra 12 år og 40 kg kroppsvekt)*

Den anbefalte dosen er én enkel 500 mg intravenøs infusjon administrert etter fortykning (se pkt. 4.4 og 6.6).

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2).

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerheten og effekten av Xevudy hos barn under 12 år eller som veier mindre enn 40 kg har ikke blitt fastslått enda (se pkt. 5.2). Det er ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk.

Dette legemidlet må fortynnes før administrasjon.

Etter fortynning, anbefales det at oppløsningen administreres over 30 minutter med et 0,2 µm in-line filter.

Xevudy skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolusinjeksjon.

For instruksjoner om fortynning av legemidlet, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navnet og batchnummeret til det administrerte legemidlet protokollføres.

#### Overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaksi

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi har blitt rapportert ved administrering av sotrovimab (se pkt. 4.8). Dersom det forekommer tegn eller symptomer på en klinisk signifikant overfølsomhetsreaksjon eller anafylaksi oppstår, skal administrasjonen avbrytes umiddelbart. Egnede legemiddel- og/eller støttende behandling skal gis.

#### Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR-er) har blitt observert med intravenøs administrasjon av monoklonale antistoffer (se pkt. 4.8). Disse reaksjonene kan være alvorlige eller livstruende. Dersom en IRR oppstår, kan infusjonen avbrytes, bremses eller stoppes.

#### Antiviral resistens

Den kliniske relevansen av observert reduksjon i *in vitro* nøytralisering mot Omicron BA.2, BA.2.12.1, BA.2.75, BA.3, BA.4 and BA.5 er ukjent (se pkt. 5.1).

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Farmakokinetiske interaksjoner

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Sotrovimab utskilles ikke via nyrene eller metaboliseres av cytokrom P450 (CYP)-enzymene. Interaksjoner med legemidler som skilles ut via nyrene eller er substrater, indukere eller hemmere for CYP-enzymene er derfor lite sannsynlige.

#### Farmakodynamiske interaksjoner

*In vitro* farmakodynamiske studier viste ingen tegn til antagonisme mellom sotrovimab og remdesivir eller bamlanivimab.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det foreligger ingen data på bruk av sotrovimab hos gravide kvinner. Studier på dyr har ikke blitt evaluert med hensyn til reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). I en analyse av kryssreaktiv binding ved bruk av en proteinserie som var beriket med humane embryoføtale proteiner, ble ingen binding utenfor målet påvist. Siden sotrovimab er et humant immunoglobulin G (IgG), har det potensial for å bli overført via placenta fra mor til det voksende fosteret. Den potensielle fordelingen ved behandlingen eller risikoen for overføring av sotrovimab via placenta til det voksende fosteret er ikke kjent.

Sotrovimab skal kun brukes under graviditet dersom den forventede nytten for moren veier opp for den potensielle risikoen for fosteret.

#### Amming

Det er ukjent om sotrovimab utskilles i morsmelk hos mennesker eller absorberes systematisk etter inntak. Administrering av sotrovimab hos ammende kan vurderes dersom klinisk indisert.

#### Fertilitet

Det finnes ingen data på effekten av sotrovimab på fertilitet hos menn eller kvinner. Effekter på fertilitet hos menn og kvinner har ikke blitt evaluert i studier på dyr.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Xevudy har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten av 500 mg dosen av sotrovimab ble evaluert i en placebo-kontrollert randomisert studie hos 1049 pasienter som ikke var innlagt på sykehus, med covid-19 (COMET-ICE) (se pkt. 5.1). De mest vanlige bivirkningene var overfølsomhetsreaksjoner (2 %) og infusjonsrelaterte reaksjoner (1%). Den alvorligste bivirkningen var anafylaksi (0,05%).

#### Bivirkningstabell

Bivirkningene i tabell 1 er sortert etter organklassesystem og frekvens. Frekvensene er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabell 1: Liste over bivirkninger**

Organklassesystem	Bivirkning	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner <sup>a</sup> Anafylaksi	Vanlige Sjeldne
Luftveis-, thorax- og mediastinumssykdommer	Dyspné	Mindre vanlige
Skader, forgiftning og prosedyre komplikasjoner	Infusjonsrelaterte reaksjoner	Vanlige

<sup>a</sup> Som utslett og bronkospasme. Pruritus kan også sees på som en manifestasjon av overfølsomhetsreaksjoner.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Infusjonsrelaterte reaksjoner*

IRR-er kan være alvorlige eller livstruende (se pkt.4.4). Tegn og symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner kan inkludere feber, pustevansker, redusert oksygenmetning, frysninger, kvalme, arytmie (f.eks. atrieflimmer), takykardi, bradykardi, brystmerter eller ubehag, svakhet, endret mental status, hodepine, bronkospasme, hypotensjon, hypertensjon, angioødem, irritasjon i halsen, utslett inkludert urtikaria, pruritus, myalgi, svimmelhet, fatigue og diaforese.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Det finnes ingen spesifikk behandling ved overdosering med sotrovimab. Dersom overdosering forekommer, skal pasienten gis egnet støttende behandling og overvåkes etter behov.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

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

#### Virkningsmekanisme

Sotrovimab er et humant IgG1 mAb som binder til en godt konservert epitop på spikeproteinets reseptorbindende domene av SARS-CoV-2.

#### Antiviral aktivitet

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

**Tabell 2: Sotrovimab nøytraliseringsdata for SARS-CoV-2 varianter**

SARS-CoV-2 variant		Antall ganger reduksjon i mottakelighet <sup>a</sup>	
Stamme	WHO nomenklatur	Pseudotype virus	Autentisk virus
B.1.1.7	Alpha	Ingen endring	Ingen endring
B.1.351	Beta	Ingen endring	Ingen endring
P.1	Gamma	Ingen endring	Ingen endring
B.1.617.2	Delta	Ingen endring	Ingen endring
AY.1 and AY.2	Delta [+K417N]	Ingen endring	Ikke testet
AY.4.2	Delta [+]	Ingen endring	Ikke testet
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Ingen endring	Ikke testet
B.1.526	Iota	Ingen endring	Ikke testet
B.1.617.1	Kappa	Ingen endring	Ingen endring
C.37	Lambda	Ingen endring	Ikke testet
B.1.621	Mu	Ingen endring	Ikke testet
B.1.1.529/BA.1	Omicron	Ingen endring	Ingen endring
BA.1.1	Omicron	Ingen endring	Ingen endring
BA.2	Omicron	16	15,7
BA.2.12.1	Omicron	16,6	25,1
BA.2.75	Omicron	8,3	Ikke testet
BA.3	Omicron	7,3	Ikke testet
BA.4	Omicron	21,3	48,4
BA.5	Omicron	22,6	21,6
XD	Ingen <sup>b</sup>	Ikke testet	Ingen endring

<sup>a</sup> Basert på antall ganger endring i EC<sub>50</sub> sammenlignet med villtype. Ingen endring: ≤5-ganger endring i EC<sub>50</sub> sammenlignet med villtype.

<sup>b</sup> Variant har ikke blitt navngitt av WHO.

### Antiviral resistens

*Cellekultur studier:* Det ble ikke observert noe viralt gjennombrudd når virus ble overført med 10 overføringer (34 dager) med en fast konsentrasjon av antistoff til stede, ved den laveste konsentrasjonen som ble testet (~ 10 x EC<sub>50</sub>). Ved å tvinge frem veksten av resistente varianter ved hjelp av en seleksjonsmetode basert på økende konsentrasjon, ble E340A identifisert som en sotrovimab mAb-resistent mutant (MARM). En E340A-substitusjon fremkom ved seleksjon av resistente virus i cellekultur og hadde en >100 gangers reduksjon i aktivitet i en analyse med en pseudotype viruslignende partikkel (VLP).

Pseudotype-VLP-evalueringer i cellekultur ble utført ved bruk av Wuhan-Hu-1, Omicron BA.1 og Omicron BA.2 spike-proteiner. Epitopsekvenspolymorfismene K356T, P337H/K/L/R/T, E340A/K/G/I/Q/V, T345P og L441N, i Wuhan-Hu-1 spiket ga redusert følsomhet for sotrovimab basert på observert antall økninger i EC<sub>50</sub>-verdier (som vist i parenteser): 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 epitopsustituisjoner ga redusert følsomhet for sotrovimab basert på observert antall økninger i EC<sub>50</sub>-verdi (vist i parentes): P337H (> 631), K356T (> 631), P337S (> 609), E340D (> 609), og V341F (5,89) i Omicron BA.1 spikevarianten, og P337H (> 117), P337S (> 117), P337T (> 117), E340D (> 117), E340G (> 117), K356T (> 117), og K440D (5,13) i Omicron BA.2 spikevarianten.

*Kliniske studier:* SARS-CoV-2-virus med substitusjoner ved baseline eller påvist under behandling ved aminosyreposisjoner assosiert med redusert følsomhet for sotrovimab *in vitro* ble observert i COMET-ICE (Tabell 3). Av de 32 sotrovimab-behandlede pasientene med en substitusjon detektert ved aminosyreposisjonene 337 og/eller 340 ved ethvert besøk baseline eller post-baseline, oppfylte bare 1 det primære endepunktet for progresjon av sykehusinnleggelse i >24 timer for akutt behandling

av enhver sykdom eller dødsfall uansett årsak til og med dag 29. Denne pasienten hadde E340K detektert post-baseline og ble infisert med Epsilon-varianten av SARS-CoV-2.

**Tabell 3. Substitusjoner ved baseline eller påvist under behandling detektert hos sotrovimab-behandlede pasienter ved aminosyreposisjoner assosiert med redusert følsomhet for sotrovimab**

Klinisk studie	Baseline <sup>a</sup>		Påvist under behandling <sup>b</sup>	
	Substitusjoner	Frekvens, % (n/N)	Substitusjoner	Frekvens, % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1.3 % (4/307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1 % (24/170)

<sup>a</sup>n = antall sotrovimab-behandlede pasienter med en baseline substitusjon detektert ved spike aminosyreposisjoner 337 eller 340; N = totalt antall sotrovimab-behandlede pasienter med baseline sekvensresultater.

<sup>b</sup>n = antall sotrovimab-behandlede pasienter med substitusjoner påvist under behandling detektert ved spike aminosyreposisjoner 337 eller 340; N = totalt antall sotrovimab-behandlede pasienter med parret baseline og post-baseline sekvensresultater.

#### Klinisk effekt

Studien 214367 (COMET-ICE) var en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie i fase II/III som evaluerte sotrovimab som behandling mot covid-19 hos ikke-sykehusinnlagte, ikke-vaksinerte voksne pasienter som ikke krevde noe form for supplerende oksygen ved studiestart. Studien inkluderte pasienter med symptomer i  $\leq 5$  dager og laboratoriebekreftet SARS-CoV-2-infeksjon og ble gjennomført da viruset Wuhan-Hu-1 villtypevar dominerende, med variantene Alpha og Epsilon som hadde høyest frekvens. Kvalifiserte pasienter hadde minst 1 av følgende: diabetes, fedme (BMI >30), kronisk nyresykdom, kongestiv hjertesvikt, kronisk obstruktiv lungesykdom eller moderat til alvorlig astma, eller var 55 år eller eldre.

Pasienter ble randomisert til én enkelt 500 mg infusjon av sotrovimab (N = 528) eller placebo (N = 529) i løpet av 1 time. I Intent to Treat (ITT)- populasjonen på dag 29 var 46 % av de randomiserte deltakerne menn, og median alder var 53 år (område: 17–96), med 20 % 65 år eller eldre og 11 % over 70 år. Behandling ble gitt innen 3 dager etter debut av covid-19-symptomer hos 59 % og 41 % ble behandlet innen 4-5 dager. De fire vanligste forhåndsdefinerte risikofaktorene eller komorbiditetene var fedme (63 %), alder 55 år eller eldre (47 %), diabetes som krever medisinerings (22 %) og moderat til alvorlig astma (17 %).

Den justerte relative risikoreduksjonen i sykehusinnleggelse eller død ved dag 29 i ITT-populasjonen var 79 % (95 % KI: 50 %, 91 %). Differansen framkom på grunn av antall sykehusinnleggelser, med ingen dødsfall i sotrovimab-armen og to dødsfall i placebo-armen frem mot dag 29. Ingen pasienter i sotrovimab-armen, mot 14 i placebo-armen, krevde høy luftstrøms hastighets oksygenbehandling eller mekanisk ventilasjon frem mot dag 29.

**Tabell 4: Resultater for primære og sekundære endepunkter i ITT-populasjonen (COMET-ICE)**

	Sotrovimab (500 mg i.v. infusjon) N = 528	Placebo N = 529
<b>Primært endepunkt</b>		
<b>Progresjon av covid-19 definert ved sykehusinnleggelse i &gt;24 timer for akutt behandling av hvilken som helst sykdom, eller død uansett årsak (dag 29)</b>		
Andel (n, %) <sup>a</sup>	6 (1 %)	30 (6 %)
Justert relativ risikoreduksjon (95 % KI)	79 % (50 %, 91 %)	
p-verdi	<0,001	
<b>Sekundære endepunkt</b>		
<b>Progresjon til utvikling av alvorlig og/eller kritisk respiratorisk covid-19 (dag 29) <sup>b</sup></b>		
Andel (n, %)	7 (1 %)	28 (5 %)
Justert relativ risikoreduksjon (95 % KI)	74 % (41 %, 88 %)	
p-verdi	0,002	
<sup>a</sup> Ingen deltakere i sotrovimab-armen trengte opphold i en intensivavdeling mot 9 deltakere i placebo-armen.		
<sup>b</sup> Progresjon til å utvikle alvorlig og/eller kritisk respiratorisk covid-19 ble definert som behov for supplerende oksygen (nesekanyle med lav luftstrømhastighet / ansiktsmaske, oksygen med høy luftstrømhastighet, ikke-invasiv ventilasjon, mekanisk ventilasjon eller ekstrakorporal membranoksygenering [ECMO]).		

### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Xevudy i en eller flere undergrupper av den pediatrik populasjonen til behandlingen av covid-19 (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Basert på ikke-kompartmental analyse, etter en 500 mg i.v. infusjon på 1 time, var det geometriske gjennomsnittet  $C_{maks}$  165 µg/ml (N = 360, CVb % 36,2), og det geometriske gjennomsnittet for konsentrasjon på dag 29 var 40,3 µg/ml (N = 469, CVb % 39,7).

### Distribusjon

Basert på ikke-kompartmental analyse var gjennomsnittlig steady-state-distribusjonsvolum 7 liter.

### Biotransformasjon

Sotrovimab nedbrytes av proteolytiske enzymer som er bredt distribuert i kroppen.

### Eliminasjon

Basert på ikke-kompartmental analyse var gjennomsnittlig systemisk clearance (CL) 90,3 ml/dag med median terminal halveringstid på ca. 56,5 dager.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre pasienter*

Basert på farmakokinetiske analyser for populasjonen, var det ingen forskjeller i farmakokinetikken til sotrovimab hos eldre pasienter.



### *Nedsatt nyrefunksjon*

Sotrovimab er for stort til å bli utskilt via nyrene. Det forventes dermed ikke at nedsatt nyrefunksjon har noen effekt på eliminering. Basert på farmakokinetiske analyser for populasjonen, var det ingen forskjeller i farmakokinetikken til sotrovimab hos pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Sotrovimab blir nedbrutt av proteolytiske enzymer som er bredt distribuert og ikke begrenset til levervev. Derfor forventes ikke endringer i hepatisk funksjon å ha noen effekt på eliminering. Dessuten var det ingen forskjeller i farmakokinetikken til sotrovimab, basert på farmakokinetiske analyser for populasjonen, hos pasienter med mildt til moderat forhøyet alanin aminotransferase (1,25 til <5 x ULN (Upper limit normal)) basert på farmakokinetiske analyser for populasjonen.

### *Pediatrik populasjon*

Farmakokinetikken til sotrovimab har ikke blitt evaluert hos pasienter under 18 års alderen. Den anbefalte dosen for ungdom fra 12 års alder og fra 40 kg i kroppsvekt, antas å resultere i serumkonsentrasjoner for sotrovimab lik de som ble observert hos voksne. Dette er basert på en tilnærming med allometrisk skalering som redegjorde for effekten av endringer i kroppsvekt forbundet med alder på clearance og volumdistribusjon.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

### Karsinogenese/mutagenese

Det har ikke blitt utført studier om gentoksisitet og karsinogenitet med sotrovimab.

### Reproduktiv toksikologi

Det har ikke blitt utført studier om reproduksjons- og utviklingstoksisitet med sotrovimab.

### Dyretoksikologi og -farmakologi

Ingen toksisitet med sotrovimab ble identifisert i en toksikologisk studie hos cynomolgus-ape. Studiet ble gjennomført med 2-ukers gjentatt dosering av i.v. infusjon med en 105 dagers restitusjonsperiode ved doser opp til 500 mg/kg. Nivået av ingen observert bivirkning (NOAEL) og høyeste dose ble testet.  $C_{max}$  og total eksponering AUC [sum av  $AUC_{0-168}$  timer etter dose 1 og  $AUC_{0-siste}$  etter dose 2 (dag 8)] verdier ved NOAEL på 500 mg/kg var henholdsvis 13500 mikrog/ml og 216000 dag\*mikrog/ml.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Histidin  
Histidin monohydroklorid  
Sukrose  
Polysorbat 80  
Metionin  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhet**

#### Uåpnet hetteglass

2 år.

#### Fortynnet infusjonsvæske, oppløsning

Den fortynnete oppløsningen er ment til å brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart etter fortynning, kan den fortynnete oppløsningen oppbevares ved romtemperatur (høyest 25 °C) i opptil 6 timer eller i kjøleskap (2 °C til 8 °C) i opptil 24 timer fra tidspunktet for fortynning og frem til administrasjonen er avsluttet.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

10 ml hetteglass (type I-hetteglass) til engangsbruk av klart borosilikatglass med en grå propp av klorobutyl elastomer laminert med fluorplast, forseglet med hette av aluminium.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Sotrovimab skal klargjøres av kvalifisert helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk.

#### Klargjøring for fortynning

1. Ta ett hetteglass med sotrovimab ut av kjøleskapet (2 °C til 8 °C). La hetteglasset nå romtemperatur og beskyttet mot lys i ca. 15 minutter.
2. Undersøk hetteglasset visuelt for å sikre at det er fri for partikler og ingen synlig skade på hetteglasset. Hvis hetteglasset identifiseres som ikke brukbart, skal det kastes. Start igjen klargjøringen med et nytt hetteglass.
3. Rotér forsiktig på hetteglasset flere ganger før bruk uten å lage luftbobler. Hetteglasset skal ikke ristes eller beveges kraftig.

#### Instruksjoner for fortynning

1. Trekk opp og fjern 8 ml fra en infusjonspose som inneholder 50 ml eller 100 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 5 % injeksjonsvæske, oppløsning.
2. Trekk opp 8 ml fra hetteglasset med sotrovimab.
3. Injisér 8 ml sotrovimab i infusjonsposen via septum.
4. Kast eventuell ubrukt mengde som er igjen i hetteglasset. Hetteglasset er kun til engangsbruk og skal kun brukes til én pasient.
5. Før infusjon, skal infusjonsposen beveges forsiktig frem og tilbake 3 til 5 ganger. Infusjonsposen skal ikke snus. Unngå å lage luftbobler.

#### Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/21/1562/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. desember 2021

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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,  
Republikken Korea

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);

- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE FOR HETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xevudy 500 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
sotrovimab

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hvert hetteglass på 8 ml inneholder 500 mg sotrovimab (62,5 mg/ml).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder også: histidin, histidinmonohydroklorid, sukrose, polysorbat 80, metionin, vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Fortynnes før intravenøs bruk  
Les pakningsvedlegget før bruk.

Trykk her for å åpne

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**Oppbevares i kjøleskap.**  
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/21/1562/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**ETIKETT PÅ HETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Xevudy 500 mg sterilt konsentrat  
sotrovimab  
i.v.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

i.v.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### Xevudy 500 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning sotrovimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

#### Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Xevudy er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Xevudy
3. Hvordan Xevudy blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan oppbevares Xevudy
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva Xevudy er og hva det brukes mot

Xevudy inneholder virkestoffet sotrovimab. Sotrovimab er et *monoklonalt antistoff*, en type protein som er utformet for å gjenkjenne et bestemt mål på SARS-CoV-2-viruset. Viruset som forårsaker covid-19.

Xevudy brukes til å behandle covid-19 hos voksne og ungdom (fra 12 år og som veier minst 40 kg). Det angriper spikeproteinene som viruset bruker til å feste seg til cellene, og blokkerer viruset fra å trenge inn i cellene og lage nye virus. Ved å forhindre at viruset formerer seg i kroppen, kan Xevudy hjelpe kroppen din med å bekjempe infeksjonen og hindre at du blir alvorlig syk.

#### 2. Hva du må vite før du får Xevudy

##### Du skal ikke få Xevudy

- dersom du er allergisk overfor sotrovimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- ➔ **Snakk med legen** dersom dette gjelder deg.

#### Advarsler og forsiktighetsregler

##### Allergiske reaksjoner

Xevudy kan forårsake allergiske reaksjoner.

- ➔ Se «Allergiske reaksjoner» i avsnitt 4.

##### Infusjonsrelaterte reaksjoner

Xevudy kan forårsake infusjonsrelaterte reaksjoner.

- ➔ Se «Infusjonsrelaterte reaksjoner» i avsnitt 4.

##### Barn og ungdom

Xevudy skal ikke gis til barn eller ungdom som er under 12 år eller veier mindre enn 40 kg.

### **Andre legemidler og Xevudy**

**Snakk med lege eller apotek dersom du bruker**, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

### **Graviditet og amming**

**Snakk med lege** før du får Xevudy dersom du er **gravid, tror at du kan være gravid** eller **planlegger** å bli gravid. Legen din vil gi deg råd om fordelene ved behandling med Xevudy er større enn noe sannsynlige risiko for deg og barnet ditt.

**Det er ikke kjent** om innholdstoffene i Xevudy skilles ut i morsmelk. **Snakk med lege** før du får Xevudy **dersom du ammer**.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det forventes ikke at Xevudy har noen virkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

## **3. Hvordan Xevudy blir gitt**

**Den anbefalte dosen** for voksne og ungdom (som er 12 år eller eldre og veier minst 40 kg) er:

- 500 mg (ett hetteglass)

Legemidlet vil klargjøres til en oppløsning og bli gitt til deg med drypp (*infusjon*) i en vene av en lege eller sykepleier. Det tar 30 minutter å gi deg hele dosen av legemidlet. Du vil bli overvåket under behandlingen og i minst 1 time etter du har fått behandlingen din.

«Instruksjoner for helsepersonell» som gis under inneholder opplysninger for lege, farmasøyt eller sykepleier. Denne viser hvordan en infusjon med Xevudy klargjøres og administreres.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

### **Allergiske reaksjoner**

Allergiske reaksjoner av Xevudy er **vanlige** og kan ramme opptil 1 av 10 personer.

I sjeldne tilfeller, kan disse allergiske reaksjonene være alvorlige (*anafylaksi*), og kan ramme opptil 1 av 1000 personer (**sjelden**). Dersom du har noen av følgende symptomer etter å ha fått Xevudy, kan det hende du har fått en allergisk reaksjon, **opsøke medisinsk hjelp umiddelbart**:

- hudutslett som ligner elveblest (*blemmer*) eller rødhet
- kløe
- hevelse, av og til i ansiktet eller munnen (*angiødem*)
- bli veldig tungpustet, hoste eller pusteproblemer
- plutselig svakhetsfølelse eller ørhet (kan føre til bevisstløshet eller fall)

### **Infusjonsrelaterte reaksjoner**

Allergi-lignende reaksjoner når du får en infusjon er **vanlig**, og påvirker opptil 1 av 10 personer. Disse oppstår vanligvis innen minutter eller timer, men kan oppstå opptil 24 timer etter behandling eller senere. Mulige symptomer er nevnt nedenfor. Dersom du får noen av følgende symptomer etter å ha fått Xevudy, kan det hende du har fått en infusjonsrelatert reaksjon, **opsøke medisinsk hjelp umiddelbart**:

- rødming

- frysninger
- feber
- pustevansker
- rask hjerterytme
- blodtrykksfall

## Andre bivirkninger

**Mindre vanlige** (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- kortpustethet (*dyspné*).

## Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan oppbevares Xevudy

Helsepersonellet som behandler deg har ansvaret for å oppbevare dette legemidlet og kaste eventuelt ubrukt produkt på korrekt måte.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Skal ikke fryses.

Før fortykning:

- oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
- oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter fortykning, er dette legemidlet ment til umiddelbar bruk. Hvis det ikke brukes umiddelbart etter fortykning, kan den fortynnede oppløsningen oppbevares ved romtemperatur (høyest 25 °C) i opptil 6 timer eller i kjøleskap (2 °C – 8 °C) i opptil 24 timer fra tidspunktet for fortykning og frem til administrasjonen er avsluttet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Xevudy

- Virkestoff er sotrovimab. Hvert hetteglass på 8 ml inneholder 500 mg sotrovimab.
- Andre innholdsstoffer er histidin, histidinmonohydroklorid, sukrose, polysorbat 80, metionin og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Xevudy ser ut og innholdet i pakningen

Xevudy er en klar, fargeløs eller gul til brun væske som leveres i et hetteglass til engangsbruk med gummipropp og en øvre forsegling med en hette av aluminium. Hver eske inneholder ett hetteglass.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irland

**Tilvirker**

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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  
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

**Irland**

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

**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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell.**

Vennligst se preparatomtalen for ytterligere informasjon.

Sotrovimab skal klargjøres av kvalifisert helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk.

**Sporbarhet**

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

**Klargjøring for fortynning**

1. Ta ett hetteglass med sotrovimab ut av kjøleskapet (2 °C til 8 °C). La hetteglasset nå romtemperatur og beskyttet mot lys i ca. 15 minutter.
2. Undersøk hetteglasset visuelt for å sikre at det er fri for partikler og ingen synlig skade på hetteglasset. Hvis hetteglasset identifiseres som ikke brukbart, skal det kastes. Start igjen klargjøringen med et nytt hetteglass.
3. Rotér forsiktig på hetteglasset flere ganger før bruk uten å lage luftbobler. Hetteglasset skal ikke ristes eller beveges kraftig.

### Instruksjoner for fortynning

1. Trekk opp og fjern 8 ml fra en infusjonspose som inneholder 50 ml eller 100 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 5 % injeksjonsvæske, oppløsning.
2. Trekk opp 8 ml fra hetteglasset med sotrovimab.
3. Injiser 8 ml sotrovimab i infusjonsposen via septum.
4. Kast eventuell ubrukt mengde som er igjen i hetteglasset. Hetteglasset er kun til engangsbruk og skal kun brukes til én pasient.
5. Før infusjon, skal infusjonsposen bevegges forsiktig frem og tilbake 3 til 5 ganger. Infusjonsposen skal ikke snus. Unngå å lage luftbobler.

Den fortynnede oppløsningen med sotrovimab er ment til å brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart etter fortynning, kan den fortynnede oppløsningen oppbevares i romtemperatur (høyest 25 °C) i opptil 6 timer eller i kjøleskap (2 °C til 8 °C) i opptil 24 timer fra tidspunktet for fortynning og frem til administrasjonen er avsluttet.

### Instruksjoner for administrasjon

1. Koble et infusjonssett til infusjonsposen ved bruk av en slange med standard diameter. Det anbefales at oppløsningen for intravenøs dosering administreres med et in-line filter på 0,2 µm.
2. Fyll infusjonssettet.
3. Administreres som i.v. infusjon i 30 minutter ved romtemperatur.

### Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.