

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xevudy 500 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 500 mg sotrovimab i 8 ml (62,5 mg/ml).

Sotrovimab är en monoklonal antikropp (IgG1, kappa) som är framställd i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant- DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

En klar, färglös eller gul till brun lösning, fri från synliga partiklar, med ett pH-värde på cirka 6 och en osmolalitet på cirka 290 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Xevudy är avsett för behandling av vuxna och ungdomar (från 12 års ålder som väger minst 40 kg) med coronavirussjukdom 2019 (covid-19) som inte behöver syrgastillförsel och som har förhöjd risk för sjukdomsprogression till svår covid-19 (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Xevudy bör administreras på vårdinrättningar där patienter kan övervakas under administrering samt under minst en timme efter administrering (se avsnitt 4.4).

Det rekommenderas att Xevudy administreras inom 5 dagar från uppkomna symtom av covid-19 (se avsnitt 5.1).

Dosering

Vuxna och ungdomar (från 12 års ålder som väger minst 40 kg)

Rekommenderad dos är en singeldos på 500 mg genom intravenös infusion efter utspädning (se avsnitt 4.4 och 6.6).

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Xevudy för barn yngre än 12 år eller med en kroppsvikt under 40 kg har ännu inte fastställts (se avsnitt 5.2). Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

För intravenös användning.

Detta läkemedel måste spädas innan administrering.

Efter spädning rekommenderas det att lösningen administreras i 30 minuter med ett 0,2 mikrometer in-line-filter.

Xevudy får inte administreras som intravenös stöt- eller bolusinjektion.

Anvisningar om beredning, spädning och infusion av läkemedlet finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi

Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi har rapporterats vid administrering av sotrovimab (se avsnitt 4.8). Om tecken eller symtom på en kliniskt signifikant överkänslighetsreaktion eller anafylaxi uppstår, bör administreringen stoppas omedelbart och lämpliga medicinska behandlingar och/eller understödande vård bör ges.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner (IRR) har observerats vid intravenös administrering av monoklonala antikroppar (se avsnitt 4.8). Dessa reaktioner kan vara allvarliga eller livshotande. Om en IRR uppstår, kan infusionen avbrytas, bromsas eller stoppas.

Antiviral resistens

Den kliniska relevansen av den observerade minskningen av *in vitro*-neutraliseringen mot Omikron BA.2, BA.2.12.1, BA.2.75, BA.3, BA.4 och BA.5 är inte känd (se avsnitt 5.1).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Sotrovimab utsöndras inte via njurarna och metaboliseras inte av cytokrom P450 (CYP)-enzymer; därför är interaktioner med läkemedel som utsöndras via njurarna, eller som är substrat, inducerare eller hämmare av CYP-zymer osannolika.

Farmakodynamiska interaktioner

In vitro-farmakodynamiska studier visade ingen antagonism mellan sotrovimab och remdesivir eller bamlanivimab.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av sotrovimab hos gravida kvinnor. Djurstudier har inte utvärderats med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). I ett test av korsreaktiv bindning med en proteinuppsättning som anrikats för humana embryofetala proteiner upptäcktes ingen bindning utanför målet. Eftersom sotrovimab är ett humant immunoglobulin G (IgG) kan det potentiellt överföras via placenta från mamman till fostret. Den potentiella risken eller behandlingsnyttan med överföring av sotrovimab via placenta till fostret är inte känd.

Sotrovimab bör endast användas under graviditet om den förväntade nyttan för mamman motiverar den eventuella risken för fostret.

Amning

Det är inte känt om sotrovimab utsöndras i bröstmjolk eller absorberas systemiskt efter intag. Administrering av sotrovimab under amning kan övervägas när det är kliniskt indicerat.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av sotrovimab på manlig eller kvinnlig fertilitet. Effekter på hanars och honors fertilitet har inte utvärderats i djurstudier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Xevudy har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av biverkningsprofilen

Säkerheten för 500 mg-dosen sotrovimab utvärderades i en placebokontrollerad, randomiserad studie på 1 049 icke sjukhusinlagda patienter med covid-19 (COMET-ICE) (se avsnitt 5.1). De vanligaste behandlingsorsakade biverkningarna var överkänslighetsreaktioner (2 %) och infusionsrelaterade reaktioner (1 %). Den mest allvarliga biverkningen var anafylaxi (0,05 %).

Biverkningstabell

Biverkningarna i tabell 1 anges efter organsystem och frekvens. Frekvenserna anges enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1: Biverkningstabell

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner ^a Anafylaxi	Vanliga Sällsynta
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Mindre vanliga
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterade reaktioner	Vanliga

^a Såsom hudutslag och bronkospasm. Pruritus kan också ses som en manifestation av överkänslighetsreaktioner.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Infusionsrelaterade reaktioner

IRR kan vara allvarliga eller livshotande (se avsnitt 4.4). Tecken och symtom på IRR kan inkludera feber, andningssvårigheter, minskad syremättnad, frossa, illamående, arytmier (t.ex. förmaksflimmer), takykardi, bradykardi, bröstsmärtor eller obehag, svaghet, förändrad mental status, huvudvärk, bronkospasm, hypotoni, hypertoni, angioödem, halsirritation, utslag inklusive utikaria, pruritus, myalgi, yrsel, trötthet och diafores.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik behandling vid överdosering av sotrovimab. Vid överdosering bör patienten ges understödande behandling med lämplig övervakning efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antivirala monoklonala antikroppar, ATC-kod: J06BD05

Verkningsmekanism

Sotrovimab är en human monoklonal IgG1-antikropp som binder till en höggradigt konserverad epitop på den receptorbindande domänen av spikeproteinet hos SARS-CoV-2.

Antiviral aktivitet

Sotrovimab neutraliserade vildtyp SARS-CoV-2-virus *in vitro* med en halv maximal effektiv koncentration (EC₅₀) på 100,1 ng/ml).

Tabell 2: Sotrovimab neutraliseringsdata för SARS-CoV-2 varianter

SARS-CoV-2 variant		Faldig minskning i känslighet ^a	
Linje	WHO nomenklatur	Pseudotyp virus	Autentiskt virus
B.1.1.7	Alfa	Ingen förändring	Ingen förändring
B.1.351	Beta	Ingen förändring	Ingen förändring
P.1	Gamma	Ingen förändring	Ingen förändring
B.1.617.2	Delta	Ingen förändring	Ingen förändring
AY.1 och AY.2	Delta [+K417N]	Ingen förändring	Ej testad
AY.4.2	Delta [+]	Ingen förändring	Ej testad
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Ingen förändring	Ej testad
B.1.526	Jota	Ingen förändring	Ej testad
B.1.617.1	Kappa	Ingen förändring	Ingen förändring
C.37	Lambda	Ingen förändring	Ej testad
B.1.621	Mu	Ingen förändring	Ej testad
B.1.1.529/BA.1	Omikron	Ingen förändring	Ingen förändring
BA.1.1	Omikron	Ingen förändring	Ingen förändring
BA.2	Omikron	16	15,7
BA.2.12.1	Omikron	16,6	25,1
BA.2.75	Omikron	8,3	Ej testad
BA.3	Omikron	7,3	Ej testad
BA.4	Omikron	21,3	48,4
BA.5	Omikron	22,6	21,6
XD	Saknas ^b	Ej testad	Ingen förändring

^a Baserat på EC₅₀ faldig förändring jämfört med vildtyp. Ingen förändring: ≤5 faldig förändring i EC₅₀ jämfört med vildtyp.

^b WHO har inte namngett varianten.

Antiviral resistens

Cellkulturstudier: Inget virusgenombrott observerades under 10 passager med virus (34 dagar) i närvaro av en fast antikroppskoncentration vid den lägsta testade koncentrationen (~10x EC₅₀). E340A identifierades som en sotrovimab mAb-resistensmutant (MARM) vid tvingad framväxt av resistensvarianter genom en selektionsmetod med ökande koncentrationer. En E340A-substitution uppstod i cellodlingsselektion av resistent virus och hade en >100-faldig minskning av aktiviteten i ett test med en pseudotyp viruslika partiklar (VLP).

Pseudotyp VLP-bedömningar i cellodling utfördes genom att använda Whuhan-Hu-1, Omikron BA.1 och Omikron BA.2 spikeproteiner. Epitopsekvenspolymorferna K356T, P337H/K/L/R/T, E340A/K/G/I/Q/V, T345P och L441N gav minskad känslighet för sotrovimab jämfört med Wuhan-Hu-1 spike baserat på observerad ökning av EC₅₀-värdet som visas inom parentes: P337K (>304), E340K (>297), T345P (225), E340V (>200), P337R (>192), P337L (>192), E304I (>190), E340A (>100), L441N (72), E340Q (>50), E340G (18,21), P337T (10,62), K356T (5,90) och P337H (5,13). Följande epitopsubstitutioner gav minskad känslighet för sotrovimab baserat på observerad ökning av EC₅₀-värdet som visas inom parentes: P337H (>631), K356T (>631), P337S (>609), E340D (>609), och V341F (5,89) i Omikron BA.1 spikevarianten, och P337H (>117), P337S (>117), P337T (>117), E340D (>117), E340G (>117), K356T (>117), och K440D (5,13) i Omikron BA.2 spikevarianten

Kliniska studier: SARS-CoV-2 virus med baslinje- och behandlingsuppkomna substitutioner vid aminosyrarpositioner associerade med minskad känslighet för sotrovimab in vitro observerades i COMET-ICE (tabell 3). Av de 32 sotrovimab-behandlade patienterna med en substitution detekterad vid aminosyrarpositionerna 337 och/eller 340 vid något besök, vid baslinjen eller post-baslinjen, uppfyllde endast en det primära effektmåttet för progression av sjukhusinläggning i >24 timmar för akut behandling av någon sjukdom eller död oavsett orsak till och med dag 29. För denna patient detekterades E340K efter baslinjen och patienten var infekterad med Epsilon-varianten av SARS-CoV-2.

Tabell 3. Baslinje- och behandlingsuppkomna substitutioner detekterade hos sotrovimab-behandlade patienter vid aminosyrarpositioner associerade med minskad känslighet för sotrovimab

Klinisk studie	Baslinje ^a		Behandlings-uppkomna ^b	
	Substitutioner	Frekvens, % (n/N)	Substitutioner	Frekvens, % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1,3% (4/307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1% (24/170)

^a n = antal sotrovimab-behandlade patienter med en baslinjesubstitution detekterad vid spike-aminosyrarpositionerna 337 eller 340; N = totala antalet sotrovimab-behandlade patienter med baslinjesekvensresultat.

^b n = antal sotrovimab-behandlade patienter med behandlingsuppkomna substitutioner detekterade vid spike-aminosyrarpositionerna 337 eller 340; N = totala antalet sotrovimab-behandlade patienter med parade baslinje- och post-baslinjesekvensresultat.

Klinisk effekt

Studie 214367 (COMET-ICE) var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas II/III-studie som utvärderade sotrovimab som behandling för covid-19 hos icke-sjukhusinlagda, icke-vaccinerade vuxna patienter utan krav på extra syretillförsel vid studiestart. Studien inkluderade patienter med symtom under ≤5 dagar och laboratoriebekräftad SARS-CoV-2-infektion och genomfördes när vildtyp Wuhan-Hu-1-virus var dominerande med den högsta frekvensen av varianter som Alfa och Epsilon. Patienter som uppfyllde kriterierna för studien hade minst ett av följande: diabetes, fetma (BMI >30), kronisk njursjukdom, hjärtsvikt, kroniskt obstruktiv lungsjukdom eller måttlig till svår astma, eller var 55 år och äldre.

Patienterna randomiserades till en enda 500 mg-infusion av sotrovimab (N = 528) eller placebo (N = 529) under en timme. Inom intent-to-treat (ITT)-population på dag 29 var 46 % män och medianåldern var 53 år (intervall: 17-96), där 20 % var 65 år eller äldre och 11 % var över 70 år. Behandling gavs inom tre dagar efter symtom på covid-19 för 59 %, och 41 % blev behandlade inom 4-5 dagar. De fyra vanligaste fördefinierade riskfaktorerna eller komorbiditeterna var fetma (63 %), 55 år eller äldre (47 %), diabetes som krävde medicin (22 %) och måttlig till svår astma (17 %).

Den justerade relativa riskreduktionen för sjukhusinläggningar eller död vid dag 29 i ITT-populationen var 79 % (95 % KI; 50 % , 91 %). Skillnaden drevs av frekvensen sjukhusbesök, utan dödsfall i sotrovimab-armen och två dödsfall i placebo-armen, upp till dag 29. Inga patienter i sotrovimab-armen krävde användning av syre med högt flöde eller mekanisk ventilation jämfört med 14 deltagare i placebo-armen.

Tabell 4: Resultat för primära och sekundära effektmått i intent-to-treat-populationen i (COMET-ICE)

	sotrovimab (500 mg IV-infusion) N=528	Placebo N=529
Primärt effektmått		
Progression av covid-19 som definierats av sjukhusbesök >24 timmar för akut behandling av sjukdom eller dödsfall på grund av alla möjliga orsaker (dag 29)		
Proportion (n, %) ^a	6 (1 %)	30 (6 %)
Justerad relativ riskreduktion (95 % KI)	79 % (50 %, 91 %)	
p-värde	<0,001	
Sekundära effektmått		
Progression för utveckling av covid-19 med svår och/eller kritisk påverkan på luftvägarna (dag 29) ^b		
Proportion (n, %)	7 (1 %)	28 (5 %)
Justerad relativ riskreduktion (95 % KI)	74 % (41 %, 88 %)	
p-värde	0,002	
^a Inga deltagare i sotrovimab-armen behövde intensivvård, medan 9 deltagare i placebo-armen behövde intensivvård. ^b Progression för utveckling av covid-19-symtom med allvarlig och/eller kritisk påverkan på andning definierades som behov av syrgastillskott (nasal kanyl/ansiktsmask med lågt flöde, icke-invasiv ventilation med syre med högt flöde, mekanisk ventilation eller extrakorporeal membranoxygnering [ECMO]).		

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Xevudy för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av covid-19 (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Baserat på icke-kompartmentella analyser, efter en 1 timmes IV-infusion av 500 mg var det geometriska medelvärdet C_{max} 165 mikrogram/ml (N = 360, CVb % 36,2), och det geometriska medelvärdet av koncentrationen vid dag 29 var 40,3 mikrogram/ml (N = 469, CVb % 39,7).

Distribution

Baserat på en icke-kompartmentell analys var den genomsnittliga distributionsvolymen vid steady state 7 l.

Metabolism

Sotrovimab bryts ned av proteolytiska enzymer som finns på flera ställen i kroppen.

Eliminering

Baserat på en icke-kompartimental analys var genomsnittligt systemiskt clearance (CL) 90,3 ml/dag med en median terminal halveringstid på cirka 56,5 dagar.

Särskilda populationer

Äldre patienter

Baserat på populations-farmakokinetiska analyser fanns det ingen skillnad i sotrovimabs farmakokinetik hos äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Sotrovimab är för stort för att kunna utsöndras via njurarna, och nedsatt njurfunktion förväntas därför inte ha någon effekt på elimineringen. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser fanns det dessutom ingen skillnad i sotrovimabs farmakokinetik hos patienter med milt eller måttligt nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom sotrovimab bryts ned av proteolytiska enzymer som finns i många kroppsvävnader och inte är begränsade till levervävnad så förväntas det inte att förändrad leverfunktion har någon effekt på elimineringen. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser fanns det dessutom ingen skillnad i sotrovimabs farmakokinetik hos patienter med mild till måttlig förhöjning av alaninaminotransferas (1,25 till <5 x ULN).

Pediatrik population

Farmakokinetiken för sotrovimab har inte utvärderats hos patienter under 18 år. Den rekommenderade doseringen för ungdomar från 12 år och med minst 40 kg kroppsvikt förutses dock resultera i serumkoncentrationer av sotrovimab liknande de hos vuxna baserat på en allometrisk skalningsmetod som redogjorde för effekten av kroppsviktsförändringar kopplat till ålder på clearance och distributionsvolym.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenes/mutagenes

Sotrovimab har inte studerats avseende genotoxicitet och karcinogenicitet.

Reproduktionstoxikologi

Icke-kliniska studier av reproduktionstoxikologi och utvecklingstoxicitet har inte utförts med sotrovimab.

Toxikologi och farmakologi hos djur

Ingen toxicitet av sotrovimab påvisades i en 2-veckors toxikologistudie på cynomolgusapa med upprepade i.v. infusioner, med en 105-dagars återhämningsperiod, av doser upp till 500 mg/kg, som var nivån utan observerad negativ effekt (NOAEL) och den högsta testade dosen. Värdena för C_{max} och total exponering (summan av AUC_{0-168h} efter dos 1 och AUC_{0-last} efter dos 2 [dag 8]) vid NOAEL 500 mg/kg var 13 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ respektive 216 000 $\text{dag} \cdot \mu\text{g}/\text{ml}$.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin

Histidinmonohydroklorid

Sackaros

Polysorbat 80

Metionin

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år.

Utspädd infusionsvätska, lösning

Den utspädda lösningen är avsedd att användas omedelbart. Om omedelbar administrering inte är möjlig efter utspädning kan den utspädda lösningen förvaras vid rumstemperatur (upp till 25 °C) i upp till 6 timmar eller i kylskåp (2 °C till 8 °C) i upp till 24 timmar från utspädningen till slutet av administreringen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsflaska för engångsbruk, klart glas, typ I borosilikat, med en grå klorbutylelastomerpropp laminerad med fluorpolymer, förseglad med ett avtagbart aluminiumlock.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Behandlingen bör beredas av kvalificerad sjukvårdspersonal med aseptisk teknik.

Förberedelser för spädning

1. Avlägsna en injektionsflaska med sotrovimab från kylskåpet (2 °C till 8 °C). Låt injektionsflaskan stå i rumstemperatur, skyddad från ljus, i cirka 15 minuter.
2. Inspektera flaskan visuellt för att säkerställa att den är fri från partiklar och att det inte finns några synliga skador på flaskan. Om injektionsflaskan identifieras som oanvändbar, kassera den och gör om beredningen med en ny injektionsflaska.
3. Vrid flaskan försiktigt flera gånger före användning utan att skapa luftbubblor. Injektionsflaskan får inte skakas eller kraftigt snurras.

Spädningsanvisningar

1. Dra ut och kassera 8 ml från en infusionspåse innehållande 50 ml eller 100 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller 5 % glukos för injektion.
2. Dra ut 8 ml från injektionsflaskan med sotrovimab.
3. Injicera 8 ml sotrovimab i infusionspåsen via septum.
4. Eventuell oanvänd vätska i injektionsflaskan ska kasseras. Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk och ska endast användas för en patient.
5. Skaka försiktigt infusionspåsen fram och tillbaka 3 till 5 gånger före infusionen. Vänd inte upp och ner på infusionspåsen. Undvik att bilda luftbubblor.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1562/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 december 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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,
Republiken Korea

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för inlämning av periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c(7) i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för denna produkt inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG MED INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Xevudy 500 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning
sotrovimab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 500 mg sotrovimab i 8 ml (62,5 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: histidin, histidinmonohydroklorid, sackaros, polysorbat 80, metionin, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH INNEHÅLL

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning efter spädning

Läs bipacksedeln före användning.

Tryck här för att öppna

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1562/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STECKKOD

Tvådimensionell streckkod innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Xevudy 500 mg sterilt koncentrat
sotrovimab
IV

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

IV-användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Xevudy 500 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning sotrovimab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får denna medicin.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med din läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Xevudy är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Xevudy
3. Hur Xevudy ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Xevudy ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Xevudy är och vad det används för

Xevudy innehåller den aktiva substansen sotrovimab. Sotrovimab är en så kallad *monoklonal antikropp*, ett typ av protein som är utformat för att känna igen ett specifikt mål på SARS-CoV-2-viruset som orsakar covid-19.

Xevudy används för att behandla covid-19 hos vuxna och ungdomar (från 12 års ålder och som väger minst 40 kg). Xevudy riktar in sig på spike-proteinet som viruset använder sig av för att binda till celler, vilket blockerar viruset från att ta sig in i cellen och föröka sig. Genom att förhindra viruset från att föröka sig i kroppen så kan Xevudy hjälpa din kropp att övervinna infektionen och förhindra att du blir allvarligt sjuk.

2. Vad du behöver veta innan du ges Xevudy

Ta inte emot behandling med Xevudy

- om du är allergisk mot sotrovimab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
→ **Tala med din läkare** om du tror att detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Allergiska reaktioner

Xevudy kan orsaka allergiska reaktioner.

→ Se "Allergiska reaktioner" i avsnitt 4.

Infusionsrelaterade reaktioner

Xevudy kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner

→ Se "Infusionsrelaterade reaktioner" i avsnitt 4.

Barn och ungdomar

Xevudy ska inte ges till barn och ungdomar under 12 år eller som väger mindre än 40 kg.

Andra läkemedel och Xevudy

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är **gravid, tror att du kan vara gravid** eller **planerar att skaffa barn, rådgör med din läkare** innan du behandlas med Xevudy. Din läkare kommer att ge dig råd om fördelarna med behandling med Xevudy överväger eventuella sannolika risker för dig och ditt barn.

Det är inte känt om innehållsämnen i Xevudy kan passera över i bröstmjolk. **Om du ammar måste du rådfråga din läkare** innan du behandlas med Xevudy.

Körförmåga och användning av maskiner

Xevudy förväntas inte påverka körförmågan eller förmågan att använda maskiner.

3. Hur Xevudy ges

Den rekommenderade dosen för vuxna och ungdomar (från 12 års ålder och som väger minst 40 kg) är:

- 500 mg (en injektionsflaska).

Detta läkemedel bereds till en lösning och ges som dropp (*infusion*) i en ven (intravenöst) av en läkare eller sjuksköterska. Det tar 30 minuter att ge hela dosen medicin. Du kommer bli övervakad under och minst 1 timma efter att du givits behandlingen.

”Information för vårdpersonal” nedan ger anvisningar för din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om hur infusionen med Xevudy bereds och ges.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner mot Xevudy är **vanliga** och kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer:

I sällsynta fall kan dessa reaktioner vara allvarliga (*anafylaxi*) och kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer (**sällsynta**). Om du får något av följande symtom efter behandling med Xevudy kan du ha fått en allergisk reaktion och bör **söka vård omedelbart**:

- hudutslag, liknande nässelutslag (*nässelfeber*) eller rodnad
- klåda
- svullnad, ibland i ansiktet eller munnen (*angioödem*)
- väsande/pipande andning, hosta eller andningssvårigheter
- plötslig yrsel eller svaghetskänsla (kan leda till medvetslöshet eller fall)

Infusionsrelaterade reaktioner

Allergiskliknande reaktioner när du får en infusion är **vanliga** och kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer. Dessa utvecklas vanligtvis inom minuter eller timmar men kan utvecklas upp till 24 timmar efter behandling eller senare. Möjliga symtom presenteras nedan. Om du får något av följande symtom efter behandling med Xevudy kan du ha fått en infusionsrelaterad reaktion och bör **söka vård omedelbart**:

- rodnad
- frossa
- feber
- andningssvårigheter
- snabba hjärtslag
- blodtrycksfall

Övriga biverkningar

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- andnöd (dyspné)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Xevudy ska förvaras

Hälso- och sjukvårdspersonal som tar hand om dig ansvarar för att lagra detta läkemedel och kassera oanvänd produkt på rätt sätt.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel om utgångsdatum har passerats. Utgångsdatum anges på etiketten och kartongen efter EXP.

Får ej frysas.

Före spädning:

- förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).
- förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter utspädning är detta läkemedel avsedd att användas omedelbart. Om omedelbar administrering inte är möjlig efter utspädning kan den utspädda lösningen förvaras vid rumstemperatur (upp till 25 °C) i upp till 6 timmar eller i kylskåp (2 °C – 8 °C) i upp till 24 timmar från spädningstidspunkten till slutet av administreringen.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sotrovimab. En injektionsflaska innehåller 500 mg sotrovimab i 8 ml koncentrat.
- Övriga ingredienser: histidin, histidinmonohydroklorid, sackaros, polysorbat 80, metionin och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningens innehåll

Xevudy är en klar, färglös eller gul till brun vätska som levereras i en injektionsflaska för engångsbruk med en gummiprop och försegling med ett avtagbart aluminiumlock. Varje kartong innehåller en injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

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

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

Storbritannien (Nordirland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal.

Vänligen se Produktresumén för ytterligare information.

Xevudy koncentrat till infusionslösning bör beredas av kvalificerad sjukvårdspersonal med aseptisk teknik.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Förberedelser för spädning

1. Avlägsna en injektionsflaska med sotrovimab från kylskåpet (2 °C till 8 °C). Låt injektionsflaskan stå i rumstemperatur, skyddat från ljus, i cirka 15 minuter.
2. Inspektera flaskan visuellt för att säkerställa att den är fri från partiklar och att det inte finns några synliga skador på flaskan. Om injektionsflaskan identifieras som oanvändbar, kassera den och gör om beredningen med en ny injektionsflaska.
3. Vrid flaskan försiktigt flera gånger före användning utan att skapa luftbubblor. Injektionsflaskan får inte skakas eller kraftigt snurras.

Spädningsanvisningar

1. Ta ut och kassera 8 ml från en infusionspåse innehållande 50 ml eller 100 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller 5 % glukos för injektion.
2. Dra ut 8 ml från injektionsflaskan med sotrovimab.
3. Injicera 8 ml sotrovimab i infusionspåsen via septum.
4. Kassera eventuell oanvänd vätska i injektionsflaskan. Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk och ska endast användas för en patient.
5. Skaka försiktigt infusionspåsen fram och tillbaka 3 till 5 gånger före infusionen. Vänd inte upp och ner på infusionspåsen. Undvik att bilda luftbubblor.

Den utspädda lösningen av sotrovimab är avsedd att användas omedelbart. Om omedelbar administrering inte är möjlig efter utspädning kan den utspädda lösningen förvaras vid rumstemperatur (upp till 25 °C) i upp till 6 timmar eller i kylskåp (2 °C till 8 °C) i upp till 24 timmar från spädningstiden till slutet av administreringen.

Administreringsanvisningar

1. Fäst en infusionsuppsättning till infusionspåsen med standardrör. Det rekommenderas att den intravenösa doseringslösningen administreras med ett 0,2 mikrometer in-line-filter.
2. Fyll infusionssetet.
3. Administrera som i.v.-infusion i 30 minuter vid rumstemperatur.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.