

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xevudy 500 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektioampulli sisältää 500 mg sotrovimabia 8 ml:ssa (62,5 mg/ml).

Sotrovimabi on monoklonaalinen vasta-aine (IgG1, kappa), joka valmistetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti)

Kirkas, väritön, kellertävä tai rusehtava liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia; pH noin 6 ja osmolaliteetti noin 290 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Xevudy on tarkoitettu aikuisten ja vähintään 12 vuoden ikäisten nuorten (paino ≥ 40 kg) COVID-19-taudin (koronavirustauti 2019) hoitoon, kun potilas ei tarvitse lisähappea ja vaikean COVID-19-taudin riski on suurentunut (ks. kohta 5.1).

Xevudyn käytössä on otettava huomioon tiedot sotrovimabin vaikutuksesta kyseessä olevaa virusvarianttia vastaan (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Xevudy on annettava olosuhteissa, joissa vakavien yliherkkyyssuhteiden, kuten anafylaksian, hoito on mahdollista ja jossa potilasta voidaan seurata lääkkeen annon aikana ja vähintään tunnin ajan sen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Xevudy on suositeltavaa antaa 5 päivän kuluessa COVID-19-taudin oireiden alkamisesta (ks. kohta 5.1).

Annostus

Aikuiset ja nuoret (ikä ≥ 12 vuotta ja paino ≥ 40 kg)

Suosittelun annos on 500 mg:n kertainfuusio laimennettuna laskimoon (ks. kohdat 4.4 ja 6.6).

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Xevudy-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten tai alle 40 kg painavien lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

Laskimoon.

Tämä lääkevalmiste on laimennettava ennen antoa.

Laimentamisen jälkeen liuoksen annossa on suositeltavaa käyttää 0,2 mikrometrin i.v. letkuston suodatinta (in-line). Liuos annetaan 15 minuutin aikana (jos käytetään 50 ml:n infuusiopussia) tai 30 minuutin aikana (jos käytetään 100 ml:n infuusiopussia).

Xevudy-valmistetta ei saa antaa nopeana injektiona / bolusinjektiona laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyysreaktiot, mukaan lukien anafylaksi

Sotrovimabin annon yhteydessä on ilmoitettu yliherkkyysreaktioita, myös anafylaksia (ks. kohta 4.8). Jos kliinisesti merkittävän yliherkkyysreaktion tai anafylaksin oireita tai löydöksiä esiintyy, valmisteen anto tulisi lopettaa välittömästi ja asianmukainen lääkitys ja/tai tukihoito tulee aloittaa.

Infuusioreaktiot

Infuusioreaktioita on havaittu, kun monoklonaalisia vasta-aineita on annettu laskimoon (ks. kohta 4.8). Reaktiot voivat olla vaikeita tai henkeä uhkaavia. Jos infuusioreaktio kehittyi, infuusio voidaan keskeyttää tai lopettaa tai sitä voidaan hidastaa.

Antiviraalinen resistenssi

Xevudyn käyttöä koskevissa päätöksissä on otettava huomioon se, mitä tiedetään vallitsevien SARS-CoV-2-virusten ominaisuuksista, mukaan lukien alueelliset tai maantieteelliset erot, sekä saatavilla olevat tiedot sotrovimabiherkkyydestä (ks. kohta 5.1).

Kun molekyyli-testaus- tai sekvensointitiedot ovat saatavilla, tulee niiden käyttöä harkita sellaisten SARS-CoV-2-varianttien poissulkemiseksi, jotka ovat osoittaneet vähentynyttä herkkyyttä sotrovimabille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Sotrovimabi ei erityy munuaisteitse eikä metaboloidu CYP450-entsyymien välityksellä; siksi yhteisvaikutukset muiden munuaisteitse erittyvien lääkevalmisteiden tai CYP-entsyymien substraattien, indusorien tai estäjien kanssa ovat epätodennäköisiä.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Farmakodynaamisissa *in vitro* -tutkimuksissa ei todettu antagonistista vaikutusta sotrovimabin ja remdesiviirin tai bamlanivimabin välillä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sotrovimabin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Lisääntymistoksisuutta ei ole arvioitu eläimillä tehdyissä tutkimuksissa (ks. kohta 5.3). Ristireaktiivisen sitoutumisen määrittämisessä, jossa käytettiin ihmisen alkion ja sikiön proteiineilla rikastettuja proteiineja, ei kohteen ulkopuolista sitoutumista havaittu. Sotrovimabi on ihmisen immunoglobuliini G:tä (IgG), joten se saattaa siirtyä äidiltä istukan läpi kehittyvään sikiöön. Ei ole olemassa tietoja istukan läpäisevän sotrovimabin mahdollisista hyödyistä tai riskeistä kehittyvälle sikiölle.

Sotrovimabia saa käyttää raskauden aikana vain, jos odotettavissa oleva hyöty äidille oikeuttaa sikiölle mahdollisesti aiheutuvan riskin.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö sotrovimabi ihmisillä rintamaitoon tai imeytyykö se imeväisellä systeemisesti. Sotrovimabin antoa imetyksen aikana voidaan harkita kliinisen tarpeen mukaan.

Hedelmällisyys

Sotrovimabin vaikutuksista miesten tai naisten hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Vaikutuksia urosten ja naaraiden hedelmällisyyteen ei ole arvioitu eläimillä tehdyissä tutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Xevudy-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Laskimoon annetun 500 mg sotrovimabiannoksen turvallisuus arvioitiin lumekontrolloidussa, satunnaistetussa tutkimuksessa COVID-19 potilailla, jotka eivät olleet sairaalahoitossa (COMET-ICE

-tutkimus, jossa 1 049 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko sotrovimabia tai lumelääkettä) ja kahdessa lumekontrolloimattomassa, satunnaistetussa tutkimuksessa (COMET-PEAK -tutkimuksessa, 193 potilasta ja COMET-TAIL -tutkimuksessa, 393 potilasta) (ks. kohta 5.1.). Yleisimmät haittavaikutukset olivat yliherkkyyssreaktiot (2 %) ja infuusioreaktiot (1 %). Vakavin haittavaikutus oli anafylaksi (0,05 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu taulukossa 1 elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Taulukko 1: Haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyyssreaktiot ^a Anafylaksi	Yleinen Harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus	Melko harvinainen
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Infuusioreaktiot	Yleinen

^a Esimerkiksi ihottuma ja bronkospasmi. Myös kutina voidaan katsoa yliherkkyyssreaktion oireeksi.

Kuvaus valituista haittavaikutuksista

Infuusioreaktiot

Infuusioreaktiot voivat olla vaikeita tai henkeä uhkaavia (ks. kohta 4.4). Infuusioreaktioiden oireita ja löydöksiä voivat olla kuume, hengitysvaikeudet, happisaturaation pieneneminen, vilunväristykset, pahoinvointi, rytmihäiriöt (esim. eteisvärinä), takykardia, bradykardia, rintakipu tai epämiellyttävä tunne rinnassa, heikotus, psyykkisen tilan muutokset, päänsärky, bronkospasmi, hypotensio, hypertensio, angioedeema, nielun ärsytys, ihottuma (mukaan lukien nokkosihottuma), kutina, lihaskipu, huimaus, uupumus ja diaforeesi (hikoilu).

Pediatriset potilaat

Nuoria (ikä 12–17 vuotta ja paino ≥ 40 kg) koskevan rajallisen tiedon perusteella (n=7) ei todettu uusia haittavaikutuksia, jotka poikkeaisivat aikuisilla todetuista.

Lapsia (ikä 6–11 vuotta ja paino ≥ 15 kg) koskevat tiedot ovat liian vähäiset (n=3) turvallisuustietojen arvioimiseksi tässä ikäryhmässä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle: [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Sotrovimabin yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostuksen yhteydessä potilaalle on annettava elintoimintoja tukevaa hoitoa ja vointia on seurattava asianmukaisesti tarpeen mukaan.

Yksittäistä, laskimoon infuusiona 60 minuutin aikana annettua 2 000 mg sotrovimabiannosta (nelinkertainen annos suositeltuun annokseen verrattuna) arvioitiin kliinisessä tutkimuksessa (N = 81), eikä annosta rajoittavaa toksisuutta todettu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunoserumit ja immunoglobuliinit, antiviraaliset monoklonaaliset vasta-aineet, ATC-koodi: J06BD05

Vaikutusmekanismi

Sotrovimabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1-vasta-aine (IgG1-mAb), joka sitoutuu konservoituneeseen epitoppiin, joka on SARS-CoV-2-viruksen piikkiproteiinin reseptoriin sitoutuvassa domeenissa.

Antiviraalinen aktiivisuus

Sotrovimabi neutraloi villin tyypin SARS-CoV-2-virusta *in vitro* kun puolet maksimaalisesta tehokkaasta konsentraatiosta (EC_{50} -arvo) on 100,1 ng/ml.

Taulukko 2: Sotrovimabin neutralointi data SARS-CoV-2-variantteja vastaan

SARS-CoV-2-variantti		-kertainen herkkyiden aleneminen ^a	
Linja	WHO-nimitys	Pseudotyyppitetty virus	Autenttinen virus
B.1.1.7	alfa	ei muutosta	ei muutosta
B.1.351	beeta	ei muutosta	ei muutosta
P.1	gamma	ei muutosta	ei muutosta
B.1.617.2	delta	ei muutosta	ei muutosta
AY.1 ja AY.2	delta [+K417N]	ei muutosta	ei testattu
AY.4.2	delta [+]	ei muutosta	ei testattu
B.1.427/B.1.429	epsilon	ei muutosta	ei testattu
B.1.526	iota	ei muutosta	ei testattu
B.1.617.1	kappa	ei muutosta	ei muutosta
C.37	lambda	ei muutosta	ei testattu
B.1.621	myy	ei muutosta	ei testattu
B.1.1.529/BA.1	omikron	ei muutosta	ei muutosta
BA.1.1	omikron	ei muutosta	ei muutosta
BA.2	omikron	16	15,7
BA.2.12.1	omikron	16,6	25,1
BA.2.75	omikron	8,3	15,6
BA.2.75.2	omikron	10	ei testattu
BA.2.86 ^c	omikron	100	ei määritelty

SARS-CoV-2-variantti		-kertainen herkkyuden aleneminen ^a	
Linja	WHO-nimitys	Pseudotyyppitetty virus	Autenttinen virus
BA.3	omikron	7,3	ei testattu
BA.4	omikron	21,3	48,4
BA.4.6	omikron	57,9	115
BA.5	omikron	22,6	21,6
BF.7	omikron	74,2	ei testattu
BN.1 ^c	omikron	778	ei testattu
BQ.1	omikron	28,5	ei testattu
BQ.1.1	omikron	94	31,2
BR.2	omikron	10,2	ei testattu
CH.1.1	omikron	12,4	57,3
EG.5.1	omikron	ei testattu	9,5
FL.1.5.1	omikron	7,5	ei muutosta
HK.3	omikron	8,4	ei testattu
HV.1	omikron	6,4	ei testattu
JN.1 ^c	omikron	252	ei testattu
XBB.1	omikron	6,5	ei testattu
XBB.1.5	omikron	11,3	33,3
XBB.1.5.10	omikron	7,6	ei testattu
XBB.1.16	omikron	6,9	10,6
XBB.1.16.1	omikron	7,3	ei testattu
XBB.1.16.6	omikron	6,2	ei testattu
XBB.2.3	omikron	5,7	ei muutosta
XBF	omikron	9,4	ei testattu
XD	nimetön ^b	ei testattu	ei muutosta

^a Perustuu EC₅₀-arvon muutokseen verrattuna villiin tyyppiin. Ei muutosta: ≤5-kertainen EC₅₀ -arvon muutos verrattuna villiin tyyppiin.

^b WHO ei ole nimennyt varianttia.

^c BA.2.86, BN.1 ja JN.1 variantit sisältävät K356T substituution.

Viruslääkeresistenssi

Soluviljelmätutkimukset: Viruksen pääsyä soluihin ei havaittu pienimmällä testatulla vasta-ainepitoisuudella (~ 10 x EC₅₀), kun virusta viljeltiin 10:n solujen jaon ajan (34 vrk) aina samassa vasta-ainepitoisuudessa.

Kun resistenttejä varianteja pakotettiin syntymään suurenevan pitoisuuden valintamenetelmällä, E340A tunnistettiin sotrovimabi-mAb:lle resistentiksi mutantiksi (MARM). E340A-substituutio ilmestyi, kun soluviljelmistä valittiin resistenttejä viruksia, ja sen aktiivisuus oli yli 100 kertaa alhaisempi pseudotyyppitetystä viruksen kaltaisessa partikkelissa (VLP-määrittäyksessä).

Taulukossa 3 esitetään sotrovimabin aktiivisuustiedot epitooppisekvenssin polymorfismeille arvioituina pseudotyyppitettyillä VLP-määrittäyksillä soluviljelmässä, kun käytettiin Wuhan-Hu-1- ja omikron BA.1-, BA.2- ja BA.5 -piikkiproteiineja.

Taulukko 3: Sotrovimabin pseudotyyppitetty VLP-määritykset soluviljelmässä eri epitooppisubstituutioille

Viitekohta	Substituutio	Herkkyyden vähenemän kerrannaisluku ^a			
		Wuhan-Hu-1	Omikron BA.1	Omikron BA.2	Omikron BA.5
337	P337A	ei muutosta	-	-	>133
	P337H	5,13	> 631	> 117	> 120
	P337K	> 304	-	-	-
	P337L	> 192	-	-	-
	P337N	5,57	-	> 143	> 135
	P337Q	24,9	-	-	-
	P337R	> 192	-	-	-
	P337S	ei muutosta	> 609	> 117	> 152
	P337T	10,62	-	> 117	> 120
340	E340A	> 100	-	-	-
	E340D	ei muutosta	> 609	> 117	> 91,4
	E340G	18,21	-	> 117	> 91,4
	E340I	> 190	-	-	-
	E340K	> 297	-	-	-
	E340L	>1696	-	-	-
	E340N	>1696	-	-	-
	E340Q	> 50	-	-	-
	E340R	>1696	-	-	-
	E340S	68	-	-	-
	E340V	> 200	-	-	-
341	V341F	ei muutosta	5,89	-	5,83
345	T345P	225	-	-	-
356	K356A	ei muutosta	-	> 129	> 60,3
	K356E	ei muutosta	-	-	> 51,8
	K356M	ei muutosta	-	> 132	> 86,1
	K356N	ei muutosta	-	> 101	> 86,1
	K356Q	ei muutosta	-	70,2	> 86,1
	K356R	ei muutosta	-	22	> 69
	K356S	ei muutosta	-	> 143	> 86,1
	K356T	5,90	> 631	> 117	> 91,4
440	N ^b /K ^c 440D	ei muutosta	-	5,13	ei muutosta
441	L441N	72	-	-	-
	L441R	ei muutosta	-	ei muutosta	5,88

^a Perustuu kunkin virusvariantin piikkiproteiinin suhteelliseen EC₅₀-arvon kerrannaismuutokseen. Ei muutosta: ≤ 5-kertainen muutos; –: ei testattu.

^b Wuhan-Hu-1-kanta

^c Omikron-linjat

Kliiniset tutkimukset: kliinisiin tutkimuksiin otetuilla potilailla, jotka saivat 500 mg annoksen sotrovimabia infuusiona laskimoon, havaittiin lähtötilanteessa ja hoidon aikana SARS-CoV-2-virusten aminohapposubstituutioita kohdissa, joilla on havaittu *in vitro* yhteys vähentyneeseen herkkyyteen sotrovimabille (Taulukko 4).

COMET-ICE-tutkimuksessa yksi 32:sta potilaasta, jotka saivat 500 mg sotrovimabiannoksen laskimoinfuusiona ja joilla esiintyi substituutio aminohappokohdassa 337 ja/tai 340 millä tahansa käynnillä lähtötilanteessa tai sen jälkeen, saavutti etenemisen ensisijaisen päätetapahtuman (minkä tahansa sairauden vuoksi yli 24 tuntia jatkunut akuuttihoito sairaalassa tai mistä tahansa syystä johtunut kuolema päivään 29 mennessä) ja COMET-TAIL-tutkimuksessa ei yksikään potilas 33:sta. Tällä yhdellä päätetapahtuman saavuttaneella potilaalla todettiin lähtötilanteen jälkeinen E340K substituutio ja SARS-CoV-2-viruksen epsilon-variantti.

Taulukko 4: Lähtötilanteen substituuotit ja hoidon aikana ilmenneet substituuotit sotrovimabihoitoa saaneilla potilailla aminohappokohdissa, joilla on yhteys vähentyneeseen herkkyyteen sotrovimabilille

Kliininen tutkimus	Lähtötilanteessa ilmenneet ^a		Hoidon aikana ilmenneet ^b	
	Substituutiot	Esiintyvyys, % (n/N)	Substituutiot	Esiintyvyys, % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1,3 (4/307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1 (24/170)
COMET-TAIL	P337S, E340STOP	0,6 (2/310)	P337L, E340A/K/V	19,5 (31/159)
COMET-PEAK	P337H	0,8 (1/130)	P337L, E340A/K/V	13,5 (15/111)
LUNAR^c	E340D/Q, K356T	4,6 (9/195)	P337A/H/L/R/S, E340A/D/G/K/Q/V, K356M/R/T	29,5 (46/156)

^a n = sellaisten sotrovimabihoitoa saaneiden potilaiden määrä, joilla esiintyi lähtötilanteessa substituuotio piikin aminohappokohdassa 337 tai 340. LUNAR-tutkimuksessa tarkasteltiin myös piikin aminohappokohtaa 356. LUNAR-tutkimukseen otetuilla potilailla oli SARS-CoV-2-viruksen omikron BA.2-, BA.4- tai BA.5-linjan variantti; N = sellaisten sotrovimabihoitoa saaneiden potilaiden kokonaismäärä, joista oli saatavilla lähtötilanteen sekvenssitietoja.

^b n = sellaisten sotrovimabihoitoa saaneiden potilaiden määrä, joilla esiintyi hoidon aikana ilmennyt substituuotio piikin aminohappokohdassa 337 tai 340. LUNAR-tutkimuksessa tarkasteltiin myös piikin aminohappokohtaa 356. LUNAR-tutkimukseen otetuilla potilailla oli omikron BA.2-, BA.4- tai BA.5-linjan variantti; N = sellaisten sotrovimabihoitoa saaneiden potilaiden kokonaismäärä, joista oli saatavilla sekä lähtötilanteen että lähtötilanteen jälkeisiä sekvenssitietoja.

^c Useassa keskuksessa toteutettu, yksihaarainen, prospektiivinen, genomia koskenut seurantatutkimus, jossa seurattiin 500 mg:n sotrovimabi-infusion laskimoon saaneita immuunipuutteisia potilaita, jotka eivät tarvinneet sairaalahoitoa.

Immunogeenisuus

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa seurannan kesto oli 18–36 viikkoa, hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita (ADA) havaittiin yhden laskimoinfuusiona annetun 500 mg sotrovimabiannoksen jälkeen 9 %:lla (101/1101) potilaista. Kellään potilaista, joilla oli vahvistetusti havaittu hoidon aikana ilmenneitä lääkevasta-aineita, ei havaittu neutraloivia vasta-aineita sotrovimabilille, eikä lääkevasta-aineilla todettu yhteyttä turvallisuuteen, tehoon tai farmakokinetiikkaan yhden laskimoinfuusiona annetun annoksen jälkeen.

Kliininen teho

Tutkimus 214367 (COMET-ICE) oli faasin II/III satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus, jossa sotrovimabia arvioitiin COVID-19-taudin hoitona ei-sairaalahoidossa olevilla rokottamattomilla aikuispotilailla, jotka eivät tutkimukseenottovaiheessa tarvinneet lisähappea missään muodossa. Tutkimukseen otettiin potilaita, joilla oli ollut oireita ≤ 5 vuorokauden ajan ja joilla SARS-CoV-2-infektio oli varmistettu laboratoriotutkimuksella. Tutkimus toteutettiin villin tyypin Wuhan-Hu-1 viruksen ollessa vallitseva, yleisimmät variantit olivat alfa ja epsilon. Tutkimukseen soveltuneilla potilailla oli vähintään yksi seuraavista: diabetes, lihavuus (BMI > 30), krooninen munuaistauti, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, keuhkohtaumatauti, keskivaikea tai vaikea astma, tai vähintään 55 vuoden ikä.

Potilaat satunnaistettiin saamaan yksi 500 mg:n sotrovimabi-infuusio (N = 528) tai lumelääkettä (N = 529) yhden tunnin aikana. Lähtöryhmien (Intent To Treat, ITT) mukaisessa populaatiossa (päivänä 29) 46 % oli miehiä ja iän mediaani oli 53 vuotta (vaihteluväli 17–96 vuotta); 20 % tutkittavista oli vähintään 65-vuotiaita ja 11 % yli 70-vuotiaita. Tutkittavista 59 % sai hoidon 3 vuorokauden kuluessa COVID-19-oireiden alkamisesta ja 41 % 4–5 vuorokauden kuluessa. Neljä yleisintä ennalta määritettyä riskitekijää tai samanaikaista tilaa olivat lihavuus (63 %), vähintään 55 vuoden ikä (47 %), lääkitystä vaativa diabetes (22 %) ja keskivaikea tai vaikea astma (17 %).

Päivään 29 mennessä tapahtuvan sairaalahoitoon tai kuoleman mukautettu suhteellisen riskin pienenemä oli lähtöryhmien mukaisessa populaatiossa 79 % (95 % lv: 50 %, 91 %). Ero johtui sairaalahoitojen määrästä; päivään 29 mennessä sotrovimabihaarassa ei esiintynyt kuolemantapauksia ja lumelääkehaarassa esiintyi kaksi. Yksikään sotrovimabihaaran potilaista (verrattuna 14:ään lumelääkehaaran potilaaseen) ei tarvinnut suurivirtauksista happea eikä mekaanista ventilaatiota päivään 29 mennessä.

Taulukko 5: Ensisijaisia ja toissijaisia päätetapahtumia koskevat tulokset lähtöryhmien (ITT) mukaisessa populaatiossa (COMET-ICE)

	Sotrovimabi (500 mg infuusiona laskimoon) N = 528	Lume N = 529
Ensisijainen päätetapahtuma		
COVID-19-taudin eteneminen: määritelmänä yli 24 tuntia jatkunut akuuttihoito sairaalassa minkä tahansa sairauden vuoksi tai kuolema mistä tahansa syystä (päivä 29)		
Osuus (n, %) ^a	6 (1 %)	30 (6 %)
Korjattu suhteellisen riskin pienenemä (95 % lv)	79 % (50 %, 91 %)	
p-arvo	< 0,001	
Toissijainen päätetapahtuma		
Eteneminen vaikeaksi ja/tai kriittiseksi COVID-19-hengitystieinfektioksi (päivä 29)^b		
Osuus (n, %)	7 (1 %)	28 (5 %)
Korjattu suhteellisen riskin pienenemä (95 % lv)	74 % (41 %, 88 %)	
p-arvo	0,002	
^a Sotrovimabihaarassa yksikään tutkittavista ei tarvinnut tehohoitoa; lumehaarassa tehohoitoa tarvitsi 9 tutkittavaa.		
^b Eteneminen vaikeaksi ja/tai kriittiseksi COVID-19-hengitystieinfektioksi: määritelmänä lisähapen tarve (pienivirtauksinen happi happiviiksillä/maskilla, suurivirtauksinen happi, noninvasiivinen ventilaatio, mekaaninen ventilaatio tai kehonulkoinen happeuttaminen [ECMO]).		

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Xevudy-valmisteen käytöstä COVID-19-taudin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella 15 minuuttia – tunnin kestäneen laskimoon annetun 500 mg:n infuusion jälkeen geometrinen C_{max}-keskiarvo oli 170 mikrog/ml (N = 1 188,

CVb% 53,4) ja pitoisuuden geometrinen keskiarvo päivänä 28 oli 39,7 mikrog/ml (N = 1 188, CVb% 37,6).

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella vakaan tilan jakautumistilavuuden geometrinen keskiarvo oli 7,9 l.

Biotransformaatio

Sotrovimabin hajottamisesta vastaavat proteolyttiset entsyymit, joita löytyy laajalti elimistöstä.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella systeemisen puhdistuman (CL) keskiarvo oli 95 ml/vrk ja terminaalisen puoliintumisajan mediaani noin 61 vrk.

Erytisryhmät

Iäkkäät potilaat

Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissa sotrovimabin farmakokinetiikan ei havaittu muuttuvan iäkkäillä potilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

Sotrovimabimolekyyli on liian suuri erittyäkseen munuaisteitse, joten munuaisten vajaatoiminta ei todennäköisesti vaikuta millään tavoin eliminaatioon. Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissa ei myöskään havaittu eroa sotrovimabin farmakokinetiikassa potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Sotrovimabi hajoaa laajasti esiintyvien proteolyttisten entsyymien avulla, joiden esiintyminen ei rajoitu maksakudokseen, joten maksatoiminnan muutokset eivät todennäköisesti vaikuta millään tavoin eliminaatioon. Populaatiofarmakokineettisissä analyyseissa ei myöskään havaittu eroa sotrovimabin farmakokinetiikassa potilailla, joilla ALAT-arvo oli lievästi tai keskivaikeasti koholla ($1,25 - < 5 \times$ viitealueen yläraja [ULN]).

Pediatriset potilaat

Sotrovimabin farmakokinetiikasta alle 18-vuotiailla potilailla on rajallisesti tietoa COMET-TAIL-tutkimuksesta (ks. kohta 4.8) ja COMET-PACE-tutkimuksesta. COMET-PACE-tutkimus oli avoin ei-vertaileva tutkimus pediatrisilla potilailla, joka lopetettiin, ennen tutkimukseenottovaiheen päättymistä.. Suositellun annoksen perusteena nuorilla (ikä ≥ 12 vuotta ja paino ≥ 40 kg) oli allometrinen skaalaus, jossa tarkasteltiin ikään liittyvien painon muutosten vaikutusta puhdistumaan ja jakautumistilavuuteen. Tätä lähestymistapaa tuki populaatiofarmakokinetiikan analyysi, joka osoitti nuorilla vastaavan sotrovimabin seerumialtistuksen kuin aikuisilla. Kun 7 nuorelle annettiin 500 mg sotrovimabia laskimoinfuusiona, geometrinen keskimääräinen $C_{\max}$ -arvo oli 180 µg/ml (geometrinen CV-% 25,6) ja päivän 29 geometrinen keskimääräinen pitoisuus oli 47,4 µg/ml (geometrinen CV-% 17,0).

Lapsia (ikä 6–11 vuotta ja paino ≥ 15 kg) koskevat tiedot ovat liian vähäiset (n=3), jotta sotrovimabin farmakokineettisia tietoja voitaisiin arvioida tässä ikäryhmässä.

Muut erityisryhmät

Populaatiofarmakokinetiikan analyysien perusteella ikä, sukupuoli tai painoindeksi (BMI) ei vaikuttanut laskimoinfuusiona annetun sotrovimabin farmakokinetiikkaan. Näiden ominaisuuksien perusteella annosta ei ole tarpeen muuttaa. Ruumiinpaino oli merkitsevä kovariaatti, mutta vaikutus ei ollut niin suuri, että annoksen muuttaminen olisi tarpeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeneesi/mutageneesi

Sotrovimabilla ei ole tehty genotoksisuus- eikä karsinogeenisuustutkimuksia.

Lisääntymistoksisuus

Sotrovimabilla ei ole tehty ei-kliinisiä lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksia.

Eläintoksikologia ja farmakologia

Sotrovimabilla ei havaittu toksisuutta jaavanapinalla tehdyssä 2 viikkoa kestäneessä toistuvan annoksen iv infuusiotoksikologisessa tutkimuksessa. Toipumisaika oli 105 päivää enintään 500 mg/kg annoksilla, joka oli korkein annos, jolla ei havaittu toksisia haittavaikutuksia (NOAEL) sekä suurin testattu annos. C_{max} - ja kokonaisaltistuksen AUC- [AUC_{0-168h} summa 1. annoksen jälkeen ja $AUC_{0-viimeinen}$ 2. annoksen jälkeen (päivä 8)] -arvot 500 mg/kg annoksella (NOAEL) olivat 13 500 µg/ml ja 216 000 päivä* µg/ ml, vastaavasti.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini
Histidiinimonohydrokloridi
Sakkarooosi
Polysorbaatti 80 (E 433)
Metioniini
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

42 kuukautta

Laimennettu infuusioneste

Laimennettu liuos on tarkoitettu käytettäväksi välittömästi. Jos laimennettua liuosta ei voida antaa heti laimentamisen jälkeen, sitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 6 tunnin ajan tai jääkaapissa (2 °C – 8 °C) enintään 24 tunnin ajan (aika laimentamisesta infuusion päättymiseen).

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyyppin I kirkkaasta borosilikaattilasista valmistettu, yhtä käyttökertaa varten tarkoitettu 10 ml:n injektiopullo, jossa on harmaa, fluoropolymeerillä päällystetty klorobutyylilastomeeritulppa ja joka on sinetöity alumiinisella repäisykorkilla.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain pätevän terveydenhuollon ammattilaisen tulisi saattaa valmiste käyttökuntoon noudattamalla aseptista tekniikkaa.

Laimentamista edeltävät valmistelut

1. Ota yksi sotrovimabi-injektiopullo jääkaapista (2 °C – 8 °C). Anna injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi valolta suojassa noin 15 minuutin ajan.
2. Tarkista silmämääräisesti, ettei injektiopullossa näy hiukkasia eikä pullo ole vaurioitunut. Jos injektiopullo on käyttökelvoton, hävitä se ja aloita valmistelut alusta uudella injektiopullolla.
3. Pyörittele injektiopulloa varovasti useita kertoja ennen käyttöä. Vältä ilmakuplia. Älä ravista äläkä sekoita injektiopulloa voimakkaasti.

Laimennusohjeet

1. Vedä ruiskuun ja hävitä 8 ml nestettä infuusiopussista, joka sisältää 50 ml tai 100 ml infuusionestettä liuosta varten (NaCl 9 mg/ml [0,9 %] tai 5 % glukoosi).
2. Vedä injektiopullostas ruiskuun 8 ml sotrovimabia.
3. Ruiskuta 8 ml:n sotrovimabiannos infuusiopussiin kalvon läpi.
4. Hävitä injektiopulloon mahdollisesti käyttämättä jäänyt liuos. Injektiopullo on vain yhtä käyttökertaa varten ja vain yhden potilaan käyttöön.
5. Ennen infuusion aloittamista, kallistele infuusiopussia varovasti puolelta toiselle 3–5 kertaa. Älä käännä infuusiopussia ylösalaisin. Vältä ilmakuplia.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1562/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17 joulukuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA
VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

tai

Samsung Biologics Co., Ltd.,
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon 21987,
Korean tasavalta

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**INJEKTIOPULLON KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xevudy 500 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
sotrovimabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi injektiopullo sisältää 500 mg sotrovimabia 8 ml:ssa (62,5 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: histidiini, histidiinimonohydrokloridi, sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E 433), metioniini, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laimennettuna laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Avaa painamalla tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irlanti

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1562/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Xevudy 500 mg steriili konsentraatti
sotrovimabi
i.v.

2. ANTOTAPA

i.v.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Xevudy 500 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten sotrovimabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Xevudy on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Xevudy-valmistetta
3. Miten Xevudy-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Xevudy-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Xevudy on ja mihin sitä käytetään

Xevudy-valmisteen vaikuttava aine on sotrovimabi. Sotrovimabi on *monoklonaalinen vasta-aine*, eli proteiini, joka on kehitetty tunnistamaan tietty kohde COVID-19-tautia (koronavirustauti 2019) aiheuttavassa SARS-CoV-2-viruksessa.

Xevudy on tarkoitettu aikuisten ja vähintään 12 vuoden ikäisten nuorten (paino ≥ 40 kg) COVID-19-taudin hoitoon. Valmisteen kohteena on piikkiproteiini, jonka avulla virus kiinnittyy soluihin. Xevudy estää virusta pääsemästä soluun ja monistumasta. Kun viruksen monistuminen elimistössä estyy, Xevudy voi auttaa elimistöä nujertamaan infektion ja ehkäistä vakavaa sairastumista.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Xevudy-valmistetta

Älä käytä Xevudy-valmistetta

- jos olet allerginen sotrovimabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
→ **Käänny lääkärin puoleen**, jos arvelet tämän koskevan sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Allergiset reaktiot

Xevudy voi aiheuttaa allergisia reaktioita.
→ Ks. kohta 4, ”Allergiset reaktiot”.

Infuusioreaktiot

Xevudy voi aiheuttaa infuusioon liittyviä reaktioita.
→ Ks. kohta 4, ”Infuusioon liittyvät reaktiot”.

Lapset ja nuoret

Xevudy-valmistetta ei saa antaa alle 12 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille, jotka painavat alle 40 kg.

Muut lääkevalmisteet ja Xevudy

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet **raskaana, epäilet olevasi raskaana** tai jos **suunnittelet** lapsen hankkimista, **kysy lääkäriltä** neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkärisi kertoo sinulle, ovatko Xevudy-hoidon hyödyt suuremmat kuin sinuun tai lapseesi kohdistuvat todennäköiset riskit.

Ei tiedetä, erittyvätkö Xevudy-valmisteen sisältämät aineet rintamaitoon. **Jos imetät, kysy lääkäriltä neuvoa** ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Xevudy-valmisteen ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

3. Miten Xevudy-valmistetta annetaan

Suositteltu annos aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille (paino vähintään 40 kg) on

- 500 mg (yksi injeksiopullo).

Lääkkeestä valmistetaan liuos, jonka lääkäri tai sairaanhoitaja antaa tiputuksena (*infuusiona*) laskimoon. Koko lääkeannoksen antaminen vie enintään puoli tuntia. Sinua seurataan koko infuusion ajan ja vähintään tunnin ajan hoidon jälkeen.

Jäljempänä olevassa osiossa ”Tietoa terveydenhuoltohenkilöstölle” annetaan ohjeet lääkärille, apteekkihenkilökunnalle ja sairaanhoitajalle Xevudy-infuusion valmistamiseen ja antoon.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergiset reaktiot

Xevudy-valmisteseen liittyvät allergiset reaktiot ovat **yleisiä** ja niitä esiintyy enintään 1 henkilöllä 10:stä.

Nämä allergiset reaktiot ovat harvoin vaikeita (*anafylaksi*) ja niitä esiintyy enintään 1 henkilöllä 1 000:sta (esiintymistiheys **harvinainen**). Jos sinulla esiintyy Xevudy-valmisteen annon jälkeen jokin seuraavista oireista, sinulla saattaa olla allerginen reaktio ja **sinun tulee hakeutua välittömästi lääkärinhoitoon:**

- ihottuma, joka muistuttaa nokkosihottumaa, tai ihon punoitus
- kutina
- turvotus, joskus kasvojen tai suun alueen turpoaminen (*angioedeema*)
- voimakas hengityksen vinkuminen, yskä tai hengitysvaikeudet
- äkillinen heikotus tai pyörrytys (joka voi aiheuttaa tajunnan menetyksen tai kaatumisen).

Infuusioreaktiot

Infuusion yhteydessä allergisten reaktioiden kaltaiset reaktiot ovat **yleisiä** ja niitä esiintyy enintään 1 henkilöllä 10:stä. Ne kehittyvät yleensä muutamassa minuutissa tai tunnissa, mutta ne voivat kehittyä jopa 24 tunnin kuluttua hoidosta tai myöhemmin. Mahdolliset oireet ovat esitetty alla. Jos

sinulla esiintyy Xevudy-hoidon jälkeen jokin seuraavista oireista, sinulla saattaa olla infuusioon liittyvä reaktio ja **sinun tulee hakeutua välittömästi lääkärinhoitoon:**

- punastuminen
- vilunväristykset
- kuume
- hengitysvaikeudet
- sydämen tiheälyöntisyys
- verenpaineen lasku.

Muut haittavaikutukset

Melko harvinaiset (esiintyy enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- hengenahdistus (*dyspnea*).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Xevudy-valmisteen säilyttäminen

Tämän lääkkeen säilyttäminen ja käyttämättä jääneen valmisteen asianmukainen hävittäminen ovat sinua hoitavan terveydenhuoltohenkilöstön vastuulla.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa jäätyä.

Ennen laimentamista:

- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennettu liuos on käytettävä välittömästi. Jos laimennettua liuosta ei voida antaa heti laimentamisen jälkeen, sitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 6 tunnin ajan tai jääkaapissa (2 °C – 8 °C) enintään 24 tunnin ajan (aika laimentamisesta infuusion päättymiseen).

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Xevudy sisältää

- Vaikuttava aine on sotrovimabi. Yksi injektiopullo sisältää 500 mg sotrovimabia 8 ml:ssa konsentraattia.
- Muut aineet ovat histidiini, histidiinimonohydrokloridi, sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E 433), metioniini ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Xevudy on kirkas, väritön, kellertävä tai rusehtava neste, joka on saatavilla lasista valmistetussa, yhtä käyttökertaa varten tarkoitettussa injektiopullossa, jossa on kumitulppa ja alumiininen repäisyseinä. Yksi kotelo sisältää yhden injektiopullon.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.

Polska

GSK Services Sp. z o.o.

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Tarkemmat tiedot, ks. valmisteyhteenveto.

Vain pätevän terveydenhuollon ammattilaisen tulisi saattaa valmiste käyttökuntoon noudattamalla aseptista tekniikkaa.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annettun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Laimentamista edeltävät valmistelut

1. Ota yksi sotrovimabi-injektiopullo jääkaapista (2 °C – 8 °C). Anna injektiopullon lämmetä huoneenlämpöiseksi valolta suojassa noin 15 minuutin ajan.
2. Tarkista silmämääräisesti, ettei injektiopullossa näy hiukkasia eikä pullo ole vaurioitunut. Jos injektiopullo on käyttökelvoton, hävitä se ja aloita valmistelut alusta uudella injektiopullolla.
3. Pyörittele injektiopulloa varovasti useita kertoja ennen käyttöä. Vältä ilmakuplia. Älä ravista äläkä sekoita injektiopulloa voimakkaasti.

Laimennusohjeet

1. Vedä ruiskuun ja hävitä 8 ml nestettä infuusiopussista, joka sisältää 50 ml tai 100 ml infuusionestettä liuosta varten (NaCl 9 mg/ml [0,9 %] tai 5 % glukoosi).
2. Vedä injektiopullostas ruiskuun 8 ml sotrovimabia.
3. Ruiskuta 8 ml:n sotrovimabiannos infuusiopussiin kalvon läpi.
4. Hävitä injektiopulloon mahdollisesti käyttämättä jäänyt liuos. Injektiopullo on vain yhtä käyttökertaa varten ja vain yhden potilaan käyttöön.
5. Ennen infuusion aloittamista, kallistele infuusiopussia varovasti puolelta toiselle 3–5 kertaa. Älä käännä infuusiopussia ylösalaisin. Vältä ilmakuplia.

Laimennettu sotrovimabiliuos on käytettävä välittömästi. Jos laimennettua liuosta ei voida antaa heti laimentamisen jälkeen, sitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 6 tunnin ajan tai jääkaapissa (2 °C – 8 °C) enintään 24 tunnin ajan (aika laimentamisesta infuusion päättymiseen).

Anto-ohjeet

1. Yhdistä infuusiosetti infuusiopussiin tavanomaisella letkustolla. Laskimon sisäisesti annosteltavan liuoksen annossa on suositeltavaa käyttää 0,2 mikrometrin i.v. letkuston suodatinta (in-line).
2. Esitäytä infuusiosetti.
3. Anna valmiste 15 minuutin infuusiona (jos käytetään 50 ml:n infuusiopussia) tai 30 minuutin infuusiona (jos käytetään 100 ml:n infuusiopussia) laskimoon huoneenlämmössä.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.