

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xevudy 500 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține sotrovimab 500 mg în 8 ml (62,5 mg/ml).

Sotrovimab este un anticorp monoclonal (IgG1, kappa) produs în celulele ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține 4,8 mg polisorbat 80 în fiecare doză de 500 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril)

O soluție limpede, incoloră sau galbenă până la brun, fără particule vizibile, cu un pH de aproximativ 6 și o osmolalitate de aproximativ 290 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Xevudy este indicat pentru tratamentul adulților și adolescenților (cu vârsta de 12 ani și peste și cântărind cel puțin 40 kg) cu afecțiune cauzată de coronavirus 2019 (COVID-19) care nu necesită administrare suplimentară de oxigen și care sunt expuși unui risc crescut de progresie spre o formă severă de COVID-19 (vezi pct. 5.1).

Utilizarea Xevudy trebuie să ia în considerare informații privind acțiunea sotrovimab împotriva variantelor virale care determină îngrijorare (vezi pct. 4.4 și 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Xevudy trebuie administrat în condițiile în care este posibilă gestionarea reacțiilor de hipersensibilitate severe, cum ar fi anafilaxia, și pacienții pot fi monitorizați în timpul administrării și pentru cel puțin o oră după administrare (vezi pct. 4.4).

Se recomandă ca Xevudy să fie administrat în decurs de 5 zile de la debutul simptomelor de COVID-19 (vezi pct. 5.1).

Doze

Adulți și adolescenți (de la vârsta de 12 ani și 40 kg greutate corporală)

Doza recomandată este de o singură perfuzie intravenoasă de 500 mg administrată după diluare (vezi pct. 4.4 și 6.6).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Xevudy la copiii cu vârsta sub 12 ani sau cu o greutate mai mică de 40 kg nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la punctele 4.8 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă.

Acest medicament trebuie diluat înainte de administrare.

Odată diluată se recomandă ca soluția să fie administrată în decurs de 15 minute (când se utilizează o pungă de perfuzie care conține 50 ml) sau în decurs de 30 minute (când se utilizează o pungă de perfuzie care conține 100 ml) prin intermediul unui filtru în linie de 0,2 μm.

Xevudy nu trebuie administrat sub formă de injectare prin bolus intravenos.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții de hipersensibilitate incluzând anafilaxie

La administrarea sotrovimabului au fost raportate reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie (vezi pct. 4.8). Dacă apar semne sau simptome ale unei reacții de hipersensibilitate semnificative din punct de vedere clinic sau ale unei reacții anafilactice, administrarea trebuie oprită imediat și trebuie administrate tratamentul adecvat și/sau măsurile de susținere a funcțiilor vitale.

Reacții asociate perfuziei

Reacțiile asociate perfuziei (RAP) au fost observate la administrarea intravenoasă de anticorpi monoclonali (vezi pct. 4.8). Aceste reacții pot fi severe sau pot pune viața în pericol. Dacă apare o RAP, administrarea perfuziei poate fi întreruptă, încetinită sau oprită.

Rezistența antivirală

Deciziile privind utilizarea Xevudy trebuie să ia în considerare ceea ce se cunoaște despre caracteristicile virusurilor SARS-CoV-2 circulante, inclusiv diferențele regionale sau geografice și informațiile disponibile despre modelele de susceptibilitate ale sotrovimab (vezi pct. 5.1).

Atunci când sunt disponibile teste moleculare sau date de secvențiere, acestea trebuie luate în considerare pentru a exclude variantele SARS-CoV-2 care s-au dovedit a avea susceptibilitate redusă la sotrovimab.

Polisorbat

Acest medicament conține 4,8 mg polisorbat 80 în fiecare doză de 500 mg. Polisorbtații pot provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Sotrovimab nu este excretat renal sau metabolizat de către enzimele citocromului P450 (CYP); prin urmare, interacțiunile cu medicamente care sunt excretate renal sau care sunt substraturi, inductori sau inhibitori ai enzimelor CYP sunt puțin probabile.

Interacțiuni farmacodinamice

Studiile farmacodinamice *in vitro* nu au arătat niciun antagonism între sotrovimab și remdesevir sau bamlanivimab.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date în ceea ce privește utilizarea sotrovimab la femeile gravide. Studiile efectuate la animale nu au fost evaluate în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Într-un studiu de legare privind reactivitatea încrucișată utilizând o matrice de proteine îmbogățită pentru proteinele embrionfetale umane, nu a fost detectată nicio legare în afara țintei. Deoarece sotrovimab este o imunoglobulină umană G (IgG), are potențialul de a traversa placenta de la mamă la fătul în curs de dezvoltare. Potențialul beneficiu al tratamentului sau riscul de transfer placentar al sotrovimabului către fătul în curs de dezvoltare nu este cunoscut.

Sotrovimab trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiul așteptat pentru mamă justifică potențialul risc pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sotrovimab se excretă în laptele uman sau se absoarbe sistemic după administrare. Administrarea de sotrovimab în timpul alăptării poate fi luată în considerare atunci când este indicat din punct de vedere clinic.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele sotrovimabului asupra fertilității la bărbați sau la femei. Efectele asupra fertilității la mascul și la femelă nu au fost evaluate în studiile efectuate la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Xevudy nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța unei doze de 500 mg sotrovimab administrată intravenos a fost evaluată la pacienți cu COVID-19 nespitalizați, într-un studiu randomizat, controlat cu placebo (COMET-ICE, 1049 pacienți tratați cu sotrovimab : placebo într-un raport de 1:1) și în două studii randomizate necontrolate cu placebo (COMET-PEAK, 193 pacienți și COMET-TAIL, 393 pacienți) (vezi pct. 5.1). Cele mai frecvente reacții adverse au fost reacțiile de hipersensibilitate (2%) și reacțiile legate de administrarea perfuziei (1%). Cea mai gravă reacție adversă a fost anafilaxia (0,05%).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse din Tabelul 1 sunt enumerate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

Tabelul 1: Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate ^a Anafilaxie	Frecvente Rare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee	Mai puțin frecvente
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Reacții legate de administrarea perfuziei	Frecvente

^aCum sunt erupție cutanată tranzitorie și bronhospasm. Pruritul poate fi, de asemenea, observat ca o manifestare a reacțiilor de hipersensibilitate.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții legate de administrarea perfuziei

RAP pot fi severe sau pot pune viața în pericol (vezi pct. 4.4). Semnele și simptomele RAP pot include febră, dificultăți de respirație, saturație redusă a oxigenului, frisoane, greață, aritmie (de exemplu, fibrilație atrială), tahicardie, bradicardie, durere sau disconfort toracic, slăbiciune, status mental alterat, cefalee, bronhospasm, hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, angioedem, iritație la nivelul gâtului, erupție cutanată tranzitorie, inclusiv urticarie, prurit, mialgie, amețeli, fatigabilitate și diaforeză.

Copii și adolescenți

Pe baza datelor limitate (n=7) provenite de la adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și mai puțin de 18 ani și cu o greutate de cel puțin 40 kg), nu au fost identificate noi reacții adverse în afara celor observate la populația adultă.

Datele (n=3) obținute la copii (cu vârsta cuprinsă între 6 și mai puțin de 12 ani și cu o greutate de cel puțin 15 kg), sunt prea limitate pentru a stabili profilul de siguranță pentru acest grup.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu există un tratament specific în cazul supradozajului cu sotrovimab. Dacă apare supradozaj, pacientului trebuie să i se administreze tratament de susținere a funcțiilor vitale cu o monitorizare adecvată, după cum este necesar.

O doză unică de 2000 mg sotrovimab (de 4 ori doza recomandată) administrată prin perfuzie intravenoasă timp de 60 minute, a fost evaluată într-un studiu clinic (N=81) fără dovezi privind toxicitatea limitatoare de doză.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Ser imun și imunoglobuline, anticorpi monoclonali antivirali, codul ATC: J06BD05

Mecanism de acțiune

Sotrovimab este un anticorp monoclonal IgG1 uman care se leagă de un epitop conservat de pe domeniul de legare de receptor al proteinei spike a SARS-CoV-2.

Activitate antivirală

Sotrovimab a neutralizat varianta sălbatică a virusului SARS-CoV-2 *in vitro* cu o concentrație efectivă (EC₅₀) de 100,1 ng/ml.

Tabelul 2: Date privind neutralizarea variantelor SARS-CoV-2 de către sotrovimab

Variante ale SARS-cov-2		Reducere a sensibilității ^a	
Linie	Nomenclatorul OMS	Virus pseudotipat	Virus autentic
B.1.1.7	Alpha	Nicio modificare	Nicio modificare
B.1.351	Beta	Nicio modificare	Nicio modificare
P.1	Gamma	Nicio modificare	Nicio modificare
B.1.617.2	Delta	Nicio modificare	Nicio modificare
AY.1 and AY.2	Delta [+K417N]	Nicio modificare	Nu a fost testat
AY.4.2	Delta [+]	Nicio modificare	Nu a fost testat
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Nicio modificare	Nu a fost testat
B.1.526	Iota	Nicio modificare	Nu a fost testat
B.1.617.1	Kappa	Nicio modificare	Nicio modificare
C.37	Lambda	Nicio modificare	Nu a fost testat
B.1.621	Mu	Nicio modificare	Nu a fost testat
B.1.1.529/BA.1	Omicron	Nicio modificare	Nicio modificare
BA.1.1	Omicron	Nicio modificare	Nicio modificare
BA.2	Omicron	De 16 ori	De 15,7 ori
BA.2.12.1	Omicron	De 16,6 ori	De 25,1ori
BA.2.75	Omicron	De 8,3 ori	De 15,6 ori
BA.2.75.2	Omicron	De 10 ori	Nu a fost testat
BA.2.86 c	Omicron	De 100 ori	Nu a fost determinat
BA.3	Omicron	De 7,3 ori	Nu a fost testat
BA.4	Omicron	De 21,3 ori	De 48,4 ori
BA.4.6	Omicron	De 57,9 ori	De 115 ori
BA.5	Omicron	De 22,6 ori	De 21,6 ori
BF.7	Omicron	De 74,2 ori	Nu a fost testat
BN.1 ^c	Omicron	De 778 ori	Nu a fost testat
BQ.1	Omicron	De 28,5 ori	Nu a fost testat
BQ.1.1	Omicron	De 94 ori	De 31,2 ori
BR.2	Omicron	De 10,2 ori	Nu a fost testat
CH.1.1	Omicron	De 12,4 ori	De 57,3 ori
EG.5.1	Omicron	Nu a fost testat	De 9,5 ori
FL.1.5.1	Omicron	De 7,5 ori	Nicio modificare
HK.3	Omicron	De 8,4 ori	Nu a fost testat
HV.1	Omicron	De 6,4 ori	Nu a fost testat
JN.1 ^c	Omicron	De 252 ori	Nu a fost testat
XBB.1	Omicron	De 6,5 ori	Nu a fost testat
XBB.1.5	Omicron	De 11,3 ori	De 33,3 ori
XBB.1.5.10	Omicron	De 7,6 ori	Nu a fost testat
XBB.1.16	Omicron	De 6,9 ori	De 10,6 ori
XBB.1.16.1	Omicron	De 7,3 ori	Nu a fost testat
XBB.1.16.6	Omicron	De 6,2 ori	Nu a fost testat
XBB.2.3	Omicron	De 5,7 ori	Nicio modificare
XBF	Omicron	De 9,4 ori	Nu a fost testat

XD	Niciuna ^b	Nu a fost testat	Nicio modificare
----	----------------------	------------------	------------------

^a Bazat pe modificarea valorii EC₅₀ comparativ cu varianta sălbatică. Nicio modificare: modificare ≤ 5 ori a valorii EC₅₀ comparativ cu varianta sălbatică.

^b Varianta nu a fost denumită de către OMS.

^c Variantele BA.2.86, BN.1 și JN.1 conțin substituția K356T.

Rezistența antivirală

Studiile în cultură celulară: Nu s-a observat nicio progresie virală atunci când virusul a fost trecut timp de 10 pasaje (34 de zile) în prezența concentrației fixe de anticorp la cea mai mică concentrație testată (~10x EC₅₀). Forțarea apariției variantelor rezistente prin intermediul unei metode de selecție a concentrației în creștere a identificat E340A ca un anticorp monoclonal mutant rezistent la sotrovimab (MARM). O substituție E340A a apărut în selecția culturii celulare a virusului rezistent și a avut o reducere de >100 de ori a activității într-un test al particulelor pseudotipate asemănătoare virusului (VLP).

Tabelul 3 prezintă informații privind acțiunea sotrovimab împotriva polimorfismelor secvenței epitopului analizat în evaluările VLP pseudotipizate în cultura celulară folosind proteinele spike corespunzătoare tulpinilor Wuhan-Hu-1 și Omicron BA.1, BA.2 și BA.5.

Tabelul 3 Sotrovimab împotriva substituțiilor de epitop în evaluările VLP pseudotipizate în cultura celulară

Poziția de referință	Substituție	Reducere a sensibilității ^a			
		Wuhan-Hu-1	Omicron BA.1	Omicron BA.2	Omicron BA.5
337	P337A	Nicio modificare	-	-	>133 ori
	P337H	de 5,13 ori	>631 ori	>117 ori	>120 ori
	P337K	>304 ori	-	-	-
	P337L	>192 ori	-	-	-
	P337N	de 5,57 ori	-	>143 ori	>135 ori
	P337Q	de 24,9 ori	-	-	-
	P337R	>192 ori	-	-	-
	P337S	Nicio modificare	>609 ori	>117 ori	>152 ori
	P337T	de 10,62 ori	-	>117 ori	>120 ori
340	E340A	>100 ori	-	-	-
	E340D	Nicio modificare	>609 ori	>117 ori	>91,4 ori
	E340G	de 18,21 ori	-	>117 ori	>91,4 ori
	E340I	>190 ori	-	-	-
	E340K	>297 ori	-	-	-
	E340L	>1696 ori	-	-	-
	E340N	>1696 ori	-	-	-
	E340Q	>50 ori	-	-	-
	E340R	>1696 ori	-	-	-
	E340S	de 68 ori	-	-	-
	E340V	>200 ori	-	-	-

341	V341F	Nicio modificare	de 5,89 ori	-	de 5,83 ori
345	T345P	de 225 ori	-	-	-
356	K356A	Nicio modificare	-	>129 ori	>60,3 ori
	K356E	Nicio modificare	-	-	>51,8 ori
	K356M	Nicio modificare	-	>132 ori	>86,1 ori
	K356N	Nicio modificare	-	>101 ori	>86,1 ori
	K356Q	Nicio modificare	-	de 70,2 ori	>86,1 ori
	K356R	Nicio modificare	-	de 22 ori	>69 ori
	K356S	Nicio modificare	-	>143 ori	>86,1 ori
	K356T	de 5,90 ori	>631 ori	>117 ori	>91,4 ori
440	N ^b /K ^c 440D	Nicio modificare	-	de 5,13 ori	Nicio modificare
441	L441N	de 72 ori	-	-	-
	L441R	Nicio modificare	-	Nicio modificare	de 5,88 ori

^a Bazat pe modificarea valorii EC₅₀ comparativ cu varianta sălbatică. Nicio modificare; modificare ≤5 ori; -: descrie netestat.

^b tulpina Wuhan-Hu-1

^c linii Omicron

Studii clinice: Au fost detectate virusuri SARS-CoV-2 cu substituții la pozițiile aminoacizilor la momentul inițial și apărute în timpul tratamentului, asociate cu sensibilitate redusă la sotrovimab *in vitro*, la pacienții înrolați în studii clinice care au primit o perfuzie intravenoasă de 500 mg sotrovimab (Tabelul 3). În studiile COMET-ICE și COMET-TAIL, printre pacienții tratați cu o perfuzie intravenoasă de 500 mg sotrovimab, și care au avut o substituție detectată la pozițiile 337 și/sau 340 ale aminoacizilor la orice vizită inițială sau după momentul inițial, 1 din 32 și, respectiv, niciunul dintre cei 33 pacienți nu a îndeplinit criteriul principal privind progresia necesitând spitalizare mai mult de 24 de ore pentru abordarea terapeutică de urgență a oricărei boli sau deces din orice cauză până în ziua 29. Acest singur pacient a avut E340K detectat după momentul inițial și a fost infectat cu varianta Epsilon a SARS-CoV-2.

Tabel 4. Substituții la pozițiile aminoacizilor la momentul inițial și apărute în timpul tratamentului detectate la pacienții tratați cu sotrovimab, asociate cu sensibilitate redusă la sotrovimab

Studiu clinic	La momentul inițial ^a		Apărute în timpul tratamentului ^b	
	Substituții	Frecvență, % (n/N)	Substituții	Frecvență, % (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 = numărul de pacienți tratați cu sotrovimab cu o substituție la momentul inițial detectată la nivelul proteinei spike la pozițiile aminoacizilor 337 sau 340; Poziția proteinei Spike 356 a fost de asemenea inclusă în studiul LUNAR, care a înrolat pacienți infectați cu SARS-CoV-2, tulpina Omicron, subvariantele BA.2, BA.4 sau BA.5. N = numărul total de pacienți tratați cu sotrovimab cu rezultate de secvențiere la momentul inițial.

^b n = numărul de pacienți tratați cu sotrovimab cu substituții apărute în timpul tratamentului detectate la nivelul proteinei spike la pozițiile aminoacizilor 337 sau 340; Poziția proteinei Spike 356 a fost de asemenea inclusă în studiul LUNAR, care a înrolat pacienți infectați cu tulpina Omicron, subvariantele BA.2, BA.4 sau BA.5. N = numărul total de pacienți tratați cu sotrovimab, cu posibilitate de comparare a rezultatelor secvențierilor de la momentul inițial și după momentul inițial.

^c Un studiu multicentric, cu un singur braț, prospectiv, de supraveghere genomică, care a monitorizat pacienți imunocompromiși nespitalizați, care au primit o perfuzie intravenoasă cu 500 mg de sotrovimab.

Imunogenitate

În studiile clinice controlate cu durate de urmărire de 18-36 săptămâni, la 9% (101/1101) dintre participanți au fost detectați anticorpi anti-medicament (ADA) apărute în timpul tratamentului la o singură perfuzie intravenoasă de 500 mg sotrovimab. Niciun participant cu ADA confirmați apărute în timpul tratamentului, nu a avut anticorpi neutralizanți împotriva sotrovimabului și nu au existat dovezi ale unei asocieri a ADA cu vreun impact asupra siguranței, eficacității sau farmacocineticii după o singură perfuzie intravenoasă.

Eficacitate clinică

Studiul 214367 (COMET-ICE) a fost un studiu randomizat de fază II/III, dublu-orb, controlat cu placebo, care a evaluat sotrovimab ca tratament pentru COVID-19 la pacienții adulți nespitalizați, nevaccinați care nu au necesitat nicio formă de suplimentare cu oxigen la intrarea în studiu. Studiul a inclus pacienți cu simptome timp de ≤ 5 zile și infecție cu SARS-CoV-2 confirmată în laborator și a fost efectuat când varianta sălbatică a virusului Wuhan-Hu-1 era predominantă, cea mai mare frecvență fiind a variantelor Alpha și Epsilon. Pacienții eligibili au avut cel puțin 1 dintre următoarele: diabet zaharat, obezitate (IMC > 30), boală renală cronică, insuficiență cardiacă congestivă, boală pulmonară obstructivă cronică sau astm bronșic moderat până la sever sau aveau vârsta de 55 de ani și peste.

Pacienții au fost randomizați pentru a li se administra o singură perfuzie de 500 mg de sotrovimab (N = 528) sau placebo (N = 529) timp de 1 oră. În populația cu intenție de tratament (ITT) în ziua 29, 46% au

fost de sex masculin, iar vârsta medie a fost de 53 de ani (interval: 17-96), cu 20% cu vârsta de 65 de ani sau peste și 11% peste 70 de ani. Tratamentul a fost administrat în decurs de 3 zile de la debutul simptomelor COVID-19 la 59% și 41% au fost tratați în decurs de 4-5 zile. Cei mai frecvenți patru factori de risc predefiniți sau comorbidități au fost obezitatea (63%), vârsta de 55 de ani sau peste (47%), diabetul zaharat care necesită tratament (22%) și astmul bronșic moderat până la sever (17%).

Reducerea ajustată a riscului relativ în ceea ce privește spitalizarea sau decesul până în ziua 29 în populația ITT a fost de 79% (Î 95%: 50%, 91%). Diferența a fost determinată de frecvențele de spitalizare, fără decese în brațul de tratament cu sotrovimab și două decese în brațul placebo până în ziua 29. Niciun pacient din brațul de tratament cu sotrovimab, față de 14 în brațul placebo, nu a necesitat oxigen cu flux înalt sau ventilație mecanică până la ziua 29.

Tabelul 5: Rezultatele obiectivelor principale și secundare în populația ITT (COMET-ICE)

	Sotrovimab (perfuzie i.v. 500 mg) N=528	Placebo N=529
Obiectiv principal		
Progresia COVID-19 definită ca spitalizare pentru >24 ore pentru tratamentul acut al oricărei afecțiuni sau deces din orice cauză (ziua 29)		
Procent (n, %) ^a	6 (1%)	30 (6%)
Reducerea ajustată a riscului relativ (Î 95%)	79% (50%, 91%)	
valoarea p	<0,001	
Obiectiv secundar		
Progresia până la dezvoltarea unei afecțiuni respiratorii COVID-19 severe și/sau critice (ziua 29) ^b		
Procent (n, %)	7 (1%)	28 (5%)
Reducerea ajustată a riscului relativ (Î 95%)	74% (41%, 88%)	
valoarea p	0,002	
^a Niciun participant nu a necesitat internare în unitatea de terapie intensivă (ATI) în brațul de tratament cu sotrovimab comparativ cu 9 participanți din brațul placebo.		
^b Progresia până la dezvoltarea unei afecțiuni respiratorii COVID-19 severe și/sau critice definită ca necesitatea de suplimentare cu oxigen (canulă nazală cu flux redus/mască facială, oxigen cu flux înalt, ventilație non-invazivă, ventilație mecanică sau oxigenare prin membrană extracorporeală [ECMO]).		

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Xevudy la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, după administrarea unei perfuzii intravenoase de 500 mg timp de 15 minute până la 1 oră, media geometrică C_{max} a fost de 170 μg/ml (N = 1188, CV% 53,4), iar media geometrică a concentrației la ziua 28 a fost de 39,7 μg/ml (N = 1188, CV% 37,6).

Distribuție

Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, volumul mediu geometric de distribuție la starea de echilibru a fost de 7,9 l.

Metabolizare

Sotrovimab este metabolizat de enzime proteolitice, care sunt distribuite pe scară largă în organism.

Eliminare

Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, clearance-ul sistemic mediu (CL) a fost de 95 ml/zi, cu un timp de înjumătățire terminal mediu de aproximativ 61 zile.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, nu a existat nicio diferență în farmacocinetica sotrovimab la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală

Sotrovimab este prea mare pentru a fi excretat renal, astfel încât nu este de așteptat ca insuficiența renală să aibă vreun efect asupra eliminării. În plus, pe baza analizelor farmacocinetice populaționale nu a existat nicio diferență în farmacocinetica sotrovimab la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată.

Insuficiență hepatică

Metabolizarea sotrovimab este realizată de către enzime proteolitice distribuite pe scară largă, nu este limitată la țesutul hepatic, prin urmare, nu este de așteptat ca modificările funcției hepatice să aibă vreun efect asupra eliminării. În plus, pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, nu a existat nicio diferență în farmacocinetica sotrovimab la pacienții cu creșteri ușoare până la moderate ale alanin aminotransferazei (1,25 până la $< 5 \times \text{LSIN}$).

Copii și adolescenți

Datele limitate în ceea ce privește farmacocinetica sotrovimab la pacienți cu vârsta mai mică de 18 ani au fost obținute din studiul COMET-TAIL (vezi punctul 4.8) și studiul COMMET-PACE. Studiul COMMET-PACE este un studiu pediatric deschis, necomparativ, care a fost întrerupt înainte de finalizarea recrutării. Doza recomandată pentru adolescenții cu vârsta peste 12 ani și greutatea corporală mai mare de 40 kg, pe baza unei abordări de scalare alometrică, a ținut cont de efectul modificărilor greutății corporale asociate cu vârsta asupra clearance-ului și volumului de distribuție. Această abordare este susținută de o analiză farmacocinetică populațională, care arată expuneri serice ale sotrovimabului la adolescenți comparabile cu cele observate la adulți. În urma administrării sub formă de perfuzie intravenoasă a 500 mg de sotrovimab la 7 adolescenți, media geometrică a $C_{\max}$ a fost de 180 $\mu\text{g/mL}$ (CV% geometric 25,6), iar media geometrică a concentrației în ziua 29 a fost de 47,4 $\mu\text{g/mL}$ (CV% geometric 17,0).

Datele ($n=3$) disponibile la copii (cu vârsta cuprinsă între 6 și mai puțin de 12 ani și cu o greutate de cel puțin 15 kg) sunt prea limitate pentru a stabili farmacocinetica sotrovimabului la această grupă de vârstă.

Alte populații speciale

Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, farmacocinetica sotrovimab după perfuzia intravenoasă nu a fost afectată de vârstă, sex sau IMC. Nu se justifică ajustarea dozei pe baza acestor caracteristici. Greutatea corporală a fost o covariabilă semnificativă, dar amplitudinea efectului nu justifică ajustarea dozei.

5.3 Date preclinice privind siguranța

Carcinogenitate/mutageneză

Nu au fost efectuate studii de genotoxicitate și carcinogenitate cu sotrovimab.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Nu au fost efectuate studii nonclinice de toxicitate asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării cu sotrovimab.

Toxicologie și farmacologie la animale

Nu a fost identificată nicio toxicitate cu sotrovimab la o maimuță cynomolgus, într-un studiu de toxicitate cu doze repetate IV, timp de 2 săptămâni, cu o perioadă de recuperare de 105 zile, la doze de până la 500 mg/kg, nivelul fără efecte adverse observate (NOAEL) și cea mai mare doză testată. Valorile C_{max} și ASC a expunerii totale [suma $ASC_{0-168ore}$ după doza 1 și ASC_{0-last} după doza 2 (ziua 8)] la NOAEL de 500 mg/kg au fost 13500 $\mu g/ml$ și, respectiv, 216000 $zi * \mu g/ml$.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Histidină
Monohidroclorură de histidină
Zaharoză
Polisorbat 80 (E 433)
Metionină
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

4 ani.

Soluție diluată perfuzabilă

Soluția diluată este destinată utilizării imediate. Dacă după diluare nu este posibilă administrarea imediată, soluția diluată poate fi păstrată la temperatura camerei (până la 25°C) timp de până la 6 ore sau

la frigider (2°C până la 8°C) timp de până la 24 de ore de la momentul diluării până la încheierea administrării.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C la 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de unică folosință din sticlă transparentă borosilică de tip I, a 10 ml, cu un dop de elastomer clorobutic, de culoare gri, laminat cu fluoropolimer, sigilat cu un capac de flip-off din aluminiu.

Mărimi de ambalaj: 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Tratamentul trebuie pregătit de un profesionist calificat din domeniul sănătății utilizând tehnica aseptică.

Pregătirea pentru diluare

1. Se scoate un flacon de sotrovimab din frigider (2°C până la 8°C). Se lasă flaconul să ajungă la temperatura ambientală a camerei, protejat de lumină, timp de aproximativ 15 minute.
2. Se va inspecta vizual flaconul pentru a vă asigura că nu are particule în suspensie și că nu există nicio deteriorare vizibilă a flaconului. Dacă flaconul este identificat ca fiind inutilizabil, se va arunca și se va începe din nou pregătirea tratamentului cu un flacon nou.
3. Se va roti ușor flaconul de mai multe ori înainte de utilizare fără a crea bule de aer. Nu se va scutura sau agita puternic flaconul.

Instrucțiuni privind diluarea

1. Se extrag și se aruncă 8 ml dintr-o pungă de perfuzie care conține clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție perfuzabilă sau glucoză perfuzabilă 5% 50 ml sau 100 ml.
2. Se extrag 8 ml din flaconul de sotrovimab.
3. Se injectează cei 8 ml de sotrovimab în punga de perfuzie prin sept.
4. Se va arunca orice cantitate neutilizată rămasă în flacon. Flaconul este de unică folosință și trebuie utilizat numai pentru un singur pacient.
5. Înainte de administrarea perfuziei, se va balansa ușor punga de perfuzie înainte și înapoi de 3 până la 5 ori. Nu se va răsturna punga de perfuzie. Se va evita formarea bulelor de aer.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlanda

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1562/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 Decembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

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

Sau

Samsung Biologics Co., Ltd.,
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon 21987,
Republica Coreea

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și în orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigență sau reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INDICAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Xevudy 500 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
sotrovimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare flacon conține sotrovimab 500 mg în 8 ml (62,5 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea, conține: histidină, monohidroclorură de histidină, zaharoză, polisorbat 80 (E 433), metionină, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă

1 flacon.

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă după diluare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

Apăsați aici pentru a deschide

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlanda

12. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1562/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICAREA GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Xevudy 500 mg concentrat steril
sotrovimab
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

administrare i.v.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Xevudy 500 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă sotrovimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Xevudy și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Xevudy
3. Cum vi se administrează Xevudy
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Xevudy
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Xevudy și pentru ce se utilizează

Xevudy conține substanța activă sotrovimab. Sotrovimab este un *anticorp monoclonal*, un tip de proteină destinată să recunoască o țintă specifică aflată pe virusul SARS-CoV-2, virusul care provoacă COVID-19.

Xevudy se utilizează pentru tratamentul COVID-19 la adulți și adolescenți (de la vârsta de 12 ani și cântărind cel puțin 40 kg). Acesta vizează proteina spike pe care virusul o folosește pentru a se atașa la celule, blocând intrarea virusului în celulă și producerea de noi virusuri. Prin prevenirea multiplicării virusului în organism, Xevudy vă poate ajuta organismul dumneavoastră să depășească infecția și să vă împiedice să vă îmbolnăviți grav.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Xevudy

Nu trebuie să vi se administreze Xevudy

- dacă sunteți alergic la sotrovimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
➔ Discutați cu medicul dumneavoastră dacă credeți că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Reacții alergice

Xevudy poate provoca reacții alergice.

➔ A se vedea "Reacții alergice" la pct. 4.

Reacții legate de administrarea perfuziei

Xevudy poate determina reacții legate de administrarea perfuziei.

➔ Vezi "Reacții legate de administrarea perfuziei" la pct. 4.

Copii și adolescenți

Xevudy nu trebuie administrat copiilor sau adolescenților cu vârsta mai mică de 12 ani sau cu o greutate mai mică de 40 kg.

Xevudy împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți **gravidă, credeți că ați putea fi gravidă** sau **intenționați** să rămâneți gravidă, **adresați-vă medicului dumneavoastră** pentru recomandări înainte de a vi se administra Xevudy. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă beneficiile tratamentului cu Xevudy sunt mai mari decât orice posibile riscuri pentru dumneavoastră și copilul dumneavoastră.

Nu se cunoaște dacă componentele Xevudy pot trece în laptele matern. **Dacă alăptați, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră** înainte de a vi se administra Xevudy.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu este de așteptat ca Xevudy să aibă vreun efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Xevudy conține polisorbat

Acest medicament conține 4,8 mg de polisorbat 80 în fiecare doză de 500 mg. Polisorbati pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți orice alergie cunoscută.

3. Cum vi se administrează Xevudy

Doza recomandată pentru adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste și cântărind cel puțin 40 kg) este:

- 500 mg (un flacon)

Medicamentul va fi reconstituit într-o soluție și vă va fi administrat prin picurare (*perfuzie*) într-o venă de către un medic sau o asistentă medicală. Este nevoie de până la 30 minute pentru a vi se administra doza completă de medicament. Veți fi monitorizat pe parcursul administrării și timp de cel puțin 1 oră după ce vă este administrat tratamentul.

"Instrucțiunile pentru profesioniștii din domeniul sănătății" de mai jos furnizează informații medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale cu privire la modul în care este pregătită și administrată perfuzia cu Xevudy.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice

Reacțiile alergice la Xevudy sunt **frecvente**, afectând până la 1 din 10 persoane.

Rar, aceste reacții alergice pot fi severe (*anafilaxie*), afectând până la 1 din 1000 de persoane (rare). Dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome după ce vi s-a administrat Xevudy este posibil să aveți o reacție alergică și trebuie să **solicitați imediat asistență medicală**:

- erupții trecătoare pe piele, similare cu erupțiile cauzate de urzică (*urticarie*) sau roșeață
- mâncărime
- umflare, uneori a feței sau a gurii (*angioedem*)
- respirație care devine șuierătoare, tuse sau dificultăți de respirație
- senzație bruscă de slăbiciune sau de amețeală (poate duce la pierderea cunoștinței sau la căderi).

Reacții legate de administrarea perfuziei

Reacțiile adverse de tip alergic atunci când vi se administrează o perfuzie sunt **frecvente**, afectând până la 1 din 10 persoane. Acestea apar de obicei în câteva minute sau ore, dar pot apărea până la 24 de ore după administrarea tratamentului sau mai târziu. Posibilele simptome sunt prezentate mai jos. Dacă manifestați oricare dintre următoarele simptome după ce vi se administrează Xevudy, este posibil să aveți o reacție legată de administrarea perfuziei și trebuie să **solicitați imediat asistență medicală**:

- bufeuri
- frisoane
- febră
- dificultăți de respirație
- bătăi rapide ale inimii
- scădere a tensiunii arteriale

Alte reacții adverse

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- scurtare a respirației (*dispnee*)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în Anexa V*. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Xevudy

Profioniștii din domeniul sănătății care vă îngrijesc sunt responsabili pentru păstrarea acestui medicament și eliminarea corectă a oricărui medicament neutilizat.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective,

A nu se congela.

Înainte de diluare

- a se păstra la frigider (2°C - 8°C).
- a se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Odată diluat, acest medicament este destinat utilizării imediate. Dacă după diluare nu este posibilă administrarea imediată, soluția diluată poate fi păstrată la temperatura camerei (până la 25°C) timp de până la 6 ore sau la frigider (2°C - 8°C) timp de până la 24 de ore de la momentul diluării până la încheierea administrării.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Xevudy

- Substanța activă este sotrovimab. Fiecare flacon conține sotrovimab 500 mg în 8 ml concentrat.
- Celelalte componente sunt histidină, monohidroclorură de histidină, zaharoză, polisorbitat 80 (E 433) (vezi pct. 2 „Xevudy conține polisorbitat”), metionină și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Xevudy și conținutul ambalajului

Xevudy este un lichid limpede, incolor sau galben până la brun, furnizat într-un flacon de sticlă de unică folosință, cu un dop de cauciuc și un sigiliu din aluminiu de tip flip-off. Fiecare cutie conține un flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlanda

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să citiți Rezumatul caracteristicilor produsului.

Tratamentul trebuie pregătit de un profesionist calificat din domeniul sănătății folosind tehnica aseptică.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Pregătirea pentru diluare

1. Se scoate un flacon de sotrovimab din frigider (2°C până la 8°C). Se lasă flaconul să ajungă la temperatura ambientală a camerei, protejat de lumină, timp de aproximativ 15 minute.
2. Se va inspecta vizual flaconul pentru a vă asigura că nu are particule în suspensie și că nu există nicio deteriorare vizibilă a flaconului. Dacă flaconul este identificat ca fiind inutilizabil, se va arunca și se va începe din nou pregătirea tratamentului cu un flacon nou.
3. Se va roti ușor flaconul de mai multe ori înainte de utilizare fără a crea bule de aer. Nu se va scutura sau agita puternic flaconul.

Instrucțiuni privind diluarea

1. Se extrag și se aruncă 8 ml dintr-o pungă de perfuzie care conține clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție perfuzabilă sau glucoză perfuzabilă 5% 50 ml sau 100 ml.
2. Se extrag 8 ml din flaconul de sotrovimab.
3. Se injectează cei 8 ml de sotrovimab în punga de perfuzie prin sept.
4. Se va arunca orice cantitate neutilizată rămasă în flacon. Flaconul este de unică folosință și trebuie utilizat numai pentru un singur pacient.

5. Înainte de administrarea perfuziei, se va balansa ușor punga de perfuzie înainte și înapoi de 3 până la 5 ori. Nu se va răsturna punga de perfuzie. Se va evita formarea bulelor de aer. Soluția diluată de sotrovimab este destinată utilizării imediate. Dacă după diluare nu este posibilă administrarea imediată, soluția diluată poate fi păstrată la temperatura camerei (până la 25°C) timp de până la 6 ore sau la frigider (2°C până la 8°C) până la 24 de ore de la momentul diluării până la încheierea administrării.

Instrucțiuni privind administrarea

1. Se atașează un set de perfuzie la punga de perfuzie folosind tubulatura standard. Se recomandă administrarea intravenoasă a soluției prin intermediul unui filtru în linie de 0,2 μm.
2. Se pregătește setul de administrare a perfuziei.
3. Se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă în decurs de 15 minute (când se utilizează o pungă de perfuzie care conține 50 ml) sau în decurs de 30 minute (când se utilizează o pungă de perfuzie care conține 100 ml) la temperatura camerei.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.