

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Xevudy 500 mg koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 500 mg sotrovimaba u 8 ml (62,5 mg/ml).

Sotrovimab je monoklonsko protutijelo (IgG1 kapa) proizvedeno u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO) tehnologijom rekombinantne DNA.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju (sterilni koncentrat)

Bistra, bezbojna ili žuta do smeđa otopina, bez vidljivih čestica, čija je pH vrijednost približno 6, a osmolalnost približno 290 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Xevudy je indiciran za liječenje odraslih osoba i adolescenata (u dobi od 12 ili više godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg) s koronavirusnom bolešću 2019 (COVID-19) kojima nije potrebna nadomjesna terapija kisikom, a kod kojih postoji povećan rizik od progresije do teškog oblika bolesti COVID-19 (vidjeti dio 5.1).

Kod primjene lijeka Xevudy potrebno je uzeti u obzir informacije o aktivnosti sotrovimaba protiv varijanti virusa koje izazivaju zabrinutost (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Xevudy se mora primjenjivati u uvjetima u kojima je moguće zbrinuti teške reakcije preosjetljivosti, poput anafilaksije, i u kojima se bolesnici mogu nadzirati tijekom i najmanje jedan sat nakon primjene (vidjeti dio 4.4).

Preporučuje se da se Xevudy primijeni unutar 5 dana od pojave simptoma bolesti COVID-19 (vidjeti dio 5.1).

Doziranje

Odrasli i adolescenti (od navršениh 12 godina i tjelesne težine od 40 kg ili više)

Preporučena doza je jedna intravenska infuzija od 500 mg primijenjena nakon razrjeđivanja (vidjeti dijelove 4.4 i 6.6).

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Xevudy u djece mlađe od 12 godina ili tjelesne težine manje od 40 kg nisu još ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelovima 4.8 i 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Način primjene

Za intravensku primjenu.

Ovaj lijek se mora razrijediti prije primjene.

Nakon razrjeđivanja preporučuje se primijeniti otopinu tijekom 15 minuta (ako se koristi infuzijska vrećica od 50 ml) ili tijekom 30 minuta (ako se koristi infuzijska vrećica od 100 ml), koristeći ugrađeni (engl. *in-line*) filter veličine pora 0,2 µm.

Xevudy se ne smije primijeniti brzom ili bolusnom intravenskom injekcijom.

Za upute o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Reakcije preosjetljivosti uključujući anafilaksiju

Kod primjene sotrovimaba prijavljene su reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju (vidjeti dio 4.8). Ako se pojave znakovi ili simptomi klinički značajne reakcije preosjetljivosti ili anafilaksije, potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka i primijeniti odgovarajuće lijekove i/ili potpurnu skrb.

Reakcije povezane s infuzijom

Kod intravenske primjene monoklonskih protutijela opažene su reakcije povezane s infuzijom (vidjeti dio 4.8). Te reakcije mogu biti teške ili opasne po život. U slučaju pojave reakcije povezane s infuzijom, infuziju treba privremeno prekinuti, usporiti ili trajno obustaviti.

Rezistencija na antivirusni lijek

Kod donošenja odluka o primjeni lijeka Xevudy potrebno je uzeti u obzir poznate značajke cirkulirajućih virusa SARS-CoV-2, uključujući regionalne ili geografske razlike i dostupne informacije o obrascima osjetljivosti na sotrovimab (vidjeti dio 5.1).

Kad su dostupni podaci o molekularnom testiranju ili sekvenciranju, treba ih uzeti u obzir kako bi se isključile varijante virusa SARS-CoV-2 za koje se zna da imaju smanjenu osjetljivost na sotrovimab.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Farmakokinetičke interakcije

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Sotrovimab se ne izlučuje putem bubrega niti metabolizira posredstvom enzima citokroma P450 (CYP); stoga nisu izgledne interakcije s lijekovima koji se izlučuju putem bubrega ili koji su supstrati, induktori ili inhibitori CYP enzima.

Farmakodinamičke interakcije

Farmakodinamička ispitivanja *in vitro* nisu pokazala antagonizam između sotrovimaba i remdesivira ili bamlanivimaba.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni sotrovimaba u trudnica. Ispitivanja na životinjama nisu procjenjivala reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). U testu križne reaktivnosti vezivanja na proteinskoj mikromreži obogaćenoj ljudskim embriofetalnim proteinima nije zabilježeno nespecifično vezivanje. Budući je sotrovimab ljudski imunoglobulin G (IgG), postoji mogućnost prijenosa putem majčine placentе na plod u razvoju. Nisu poznati moguća terapijska korist ili rizik placentalnog prijenosa sotrovimaba za plod u razvoju.

Sotrovimab se smije koristiti tijekom trudnoće samo ako očekivana korist za majku opravdava mogući rizik za plod.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se otrovima u majčino mlijeko niti dolazi li do sistemske apsorpcije nakon ingestije. Može se razmotriti primjena otrovima tijekom dojenja kad je to klinički indicirano.

Plodnost

Nema podataka o učincima otrovima na plodnost muškaraca ili žena. U ispitivanjima na životinjama nisu se ocjenjivali učinci na plodnost mužjaka i ženki.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Xevudy ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost intravenski primijenjenog otrovima u dozi od 500 mg ocjenjivala se u nehospitaliziranih bolesnika koji su imali COVID-19 u placebo kontroliranom randomiziranom ispitivanju (COMET-ICE, 1049 bolesnika koji su primili otrovima ili placebo u omjeru 1:1) te u dvama randomiziranim ispitivanjima koja nisu bila kontrolirana placebo (COMET-PEAK, 193 bolesnika; COMET-TAIL, 393 bolesnika) (vidjeti dio 5.1). Najčešće nuspojave bile su reakcije preosjetljivosti (2%) i reakcije povezane s infuzijom (1%). Najozbiljnija nuspojava bila je anafilaksija (0,05%).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave u tablici 1 navedene su prema organskim sustavima i učestalosti pojavljivanja. Učestalosti su definirane na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1. Tablični prikaz nuspojava

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	Reakcije preosjetljivosti ^a Anafilaksija	Često Rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja	Manje često
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	Reakcije povezane s infuzijom	Često

^aKao što su osip i bronhospazam. Pruritus se može opaziti i kao manifestacija reakcija preosjetljivosti.

Opis odabranih nuspojava

Reakcije povezane s infuzijom

Reakcije povezane s infuzijom mogu biti teške ili opasne po život (vidjeti dio 4.4). Znakovi i simptomi reakcija povezanih s infuzijom mogu uključivati vrućicu, otežano disanje, smanjenu zasićenost kisikom, zimicu, mučninu, aritmiju (npr. fibrilaciju atrijsku), tahikardiju, bradikardiju, bol ili nelagodu u prsištu, slabost, promjenu mentalnog statusa, glavobolju, bronhospazam, hipotenziju, hipertenziju, angioedem, iritaciju grla, osip uključujući urtikariju, pruritus, mialgiju, omaglicu, umor i dijforezu.

Pedijatrijska populacija

Na temelju ograničenih podataka (n=7) prikupljenih u adolescenata (u dobi od 12 do manje od 18 godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg) nisu utvrđene nove nuspojave osim onih opaženih u odrasloj populaciji.

Podaci (n=3) dobiveni u djece (u dobi od 6 do manje od 12 godina i tjelesne težine od najmanje 15 kg) previše su ograničeni da bi se ustanovila sigurnost u toj dobnoj skupini.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nema specifičnog liječenja za predoziranje sotrovimabom. U slučaju predoziranja treba primijeniti potpuno liječenje te po potrebi uvesti odgovarajući nadzor.

U jednom se kliničkom ispitivanju (N=81) ocjenjivala primjena jednokratne doze sotrovimaba od 2000 mg (4 puta veća doza od preporučene) intravenskom infuzijom tijekom 60 minuta te nisu primijećeni dokazi toksičnosti koja bi ograničavala dozu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunološki serumi i imunoglobulini, antivirusna monoklonska protutijela, ATK oznaka: J06BD05

Mehanizam djelovanja

Sotrovimab je ljudsko monoklonsko IgG1 protutijelo koje se veže za očuvani epitop na receptor-vezujućoj domeni proteina šiljka (engl. *spike*, S) virusa SARS-CoV-2.

Antivirusna aktivnost

Sotrovimab je neutralizirao virus SARS-CoV-2 divljeg tipa *in vitro* uz koncentraciju pri kojoj se postiže 50% maksimalnog učinka (EC₅₀) od 100,1 ng/ml.

Tablica 2: Podaci o neutralizacijskom učinku sotrovimaba na varijante virusa SARS-CoV-2

Varijanta virusa SARS-CoV-2	Smanjenje osjetljivosti ^a
-----------------------------	--------------------------------------

Linija	Naziv prema SZO-u	Pseudotipizirani virus	Izvorni virus
B.1.1.7	Alfa	Nema promjene	Nema promjene
B.1.351	Beta	Nema promjene	Nema promjene
P.1	Gama	Nema promjene	Nema promjene
B.1.617.2	Delta	Nema promjene	Nema promjene
AY.1 i AY.2	Delta [+K417N]	Nema promjene	Nije ispitivano
AY.4.2	Delta [+]	Nema promjene	Nije ispitivano
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Nema promjene	Nije ispitivano
B.1.526	Jota	Nema promjene	Nije ispitivano
B.1.617.1	Kapa	Nema promjene	Nema promjene
C.37	Lambda	Nema promjene	Nije ispitivano
B.1.621	Mi	Nema promjene	Nije ispitivano
B.1.1.529/BA.1	Omikron	Nema promjene	Nema promjene
BA.1.1	Omikron	Nema promjene	Nema promjene
BA.2	Omikron	16 puta	15,7 puta
BA.2.12.1	Omikron	16,6 puta	25,1 put
BA.2.75	Omikron	8,3 puta	15,6 puta
BA.2.75.2	Omikron	10 puta	Nije ispitivano
BA.2.86 ^c	Omikron	100 puta	Nije ispitivano
BA.3	Omikron	7,3 puta	Nije ispitivano
BA.4	Omikron	21,3 puta	48,4 puta
BA.4.6	Omikron	57,9 puta	115 puta
BA.5	Omikron	22,6 puta	21,6 puta
BF.7	Omikron	74,2 puta	Nije ispitivano
BN.1 ^c	Omikron	778 puta	Nije ispitivano
BQ.1	Omikron	28,5 puta	Nije ispitivano
BQ.1.1	Omikron	94 puta	31,2 puta
BR.2	Omikron	10,2 puta	Nije ispitivano
CH.1.1	Omikron	12,4 puta	57,3 puta
EG.5.1	Omikron	Nije ispitivano	9,5 puta
HK.3	Omikron	8,4 puta	Nije ispitivano
HV.1	Omikron	6,4 puta	Nije ispitivano
XBB.1	Omikron	6,5 puta	Nije ispitivano
XBB.1.5	Omikron	11,3 puta	33,3 puta
XBB.1.5.10	Omikron	7,6 puta	Nije ispitivano
XBB.1.16	Omikron	6,9 puta	10,6 puta
XBB.1.16.1	Omikron	7,3 puta	Nije ispitivano
XBB.2.3	Omikron	5,7 puta	Nije ispitivano

Varijanta virusa SARS-CoV-2		Smanjenje osjetljivosti ^a	
Linija	Naziv prema SZO-u	Pseudotipizirani virus	Izvorni virus
XBF	Omikron	9,4 puta	Nije ispitivano
XD	Nema ^b	Nije ispitivano	Nema promjene

^a Na temelju promjene vrijednosti EC₅₀ u usporedbi s divljim tipom. Nema promjene: promjena vrijednosti EC₅₀ za ≤ 5 puta u usporedbi s divljim tipom.

^b SZO nije imenovao varijantu.

^c Varijante BA.2.86 i BN.1 sadrže supstituciju K356T.

Rezistencija na antivirusni lijek

Ispitivanja u staničnim kulturama: Nije primijećen proboj virusa pri najnižoj ispitanoj koncentraciji protutijela (~10 puta EC₅₀) nakon što je virus uzgajan kroz 10 pasaža (34 dana) u prisutnosti fiksne koncentracije protutijela. Poticanjem pojave otpornih varijanti metodom selekcije putem povećanja koncentracije varijanta E340A prepoznata je kao mutant koji uzrokuje otpornost na monoklonsko protutijelo sotrovimab (engl. *mAb resistance mutant*, MARM). Supstitucija E340A pojavila se tijekom selekcije otpornog virusa u staničnoj kulturi i uzrokovala smanjenje aktivnosti sotrovimaba za > 100 puta u testu na pseudotipiziranim virusu sličnim česticama.

U tablici 3 prikazani su podaci o aktivnosti sotrovimaba protiv polimorfizama sekvence epitopa koji su se ocjenjivali u ispitivanjima pseudotipiziranih virusu sličnih čestica u staničnoj kulturi provedenima s proteinima šiljka varijanti Wuhan-Hu-1 te omikron BA.1, BA.2 i BA.5.

Tablica 3: Učinak sotrovimaba protiv supstitucija na epitopu u ispitivanjima pseudotipiziranih virusu sličnih čestica u staničnoj kulturi

Referentni položaj	Supstitucija	Smanjenje osjetljivosti ^a			
		Wuhan-Hu-1	Omikron BA.1	Omikron BA.2	Omikron BA.5
337	P337H	5,13 puta	> 631 put	> 117 puta	> 120 puta
	P337K	> 304 puta	-	-	-
	P337L	> 192 puta	-	-	-
	P337N	5,57 puta	-	> 143 puta	> 135 puta
	P337R	> 192 puta	-	-	-
	P337S	Nema promjene	> 609 puta	> 117 puta	> 152 puta
	P337T	10,62 puta	-	> 117 puta	> 120 puta
340	E340A	> 100 puta	-	-	-
	E340D	Nema promjene	> 609 puta	> 117 puta	> 91,4 puta
	E340G	18,21 put	-	> 117 puta	> 91,4 puta
	E340I	> 190 puta	-	-	-
	E340K	> 297 puta	-	-	-
	E340Q	> 50 puta	-	-	-
	E340S	68 puta	-	-	-
E340V	> 200 puta	-	-	-	
341	V341F	Nema promjene	5,89 puta	-	5,83 puta
345	T345P	225 puta	-	-	-
356	K356A	Nema promjene	-	> 129 puta	> 60,3 puta
	K356E	Nema promjene	-	-	> 51,8 puta

	K356M	Nema promjene	-	> 132 puta	> 86,1 put
	K356N	Nema promjene	-	> 101 put	> 86,1 put
	K356Q	Nema promjene	-	70,2 puta	> 86,1 put
	K356R	Nema promjene	-	22 puta	> 69 puta
	K356S	Nema promjene	-	> 143 puta	> 86,1 put
	K356T	5,90 puta	> 631 put	> 117 puta	> 91,4 puta
440	N ^b /K ^c 440D	Nema promjene	-	5,13 puta	Nema promjene
441	L441N	72 puta	-	-	-
	L441R	Nema promjene	-	Nema promjene	5,88 puta

^a Na temelju promjene vrijednosti EC₅₀ u odnosu na protein šiljka svake varijante virusa. Nema promjene: promjena vrijednosti za ≤ 5 puta; –: nije ispitivano.

^b Varijanta Wuhan-Hu-1

^c Linije varijante omikron

Klinička ispitivanja: U bolesnika uključenih u klinička ispitivanja koji su primili intravensku infuziju sotrovimaba u dozi od 500 mg opaženi su virusi SARS-CoV-2 sa supstitucijama prisutnima na početku ispitivanja i onima koje su se razvile tijekom liječenja na aminokiselinskim položajima povezanim sa smanjenom osjetljivošću na sotrovimab *in vitro* (tablica 4). Među bolesnicima koji su u ispitivanjima COMET-ICE i COMET-TAIL primili intravensku infuziju sotrovimaba u dozi od 500 mg i koji su imali supstituciju na aminokiselinskim položajima 337 i/ili 340 otkrivenu na bilo kojem posjetu na početku ili nakon početka ispitivanja, primarnu mjeru ishoda - progresiju bolesti COVID-19, definiranu kao progresija do hospitalizacije tijekom > 24 sata radi akutnog liječenja bilo koje bolesti ili smrt zbog bilo kojeg uzroka do 29. dana - postigao je 1 od 32 bolesnika u ispitivanju COMET-ICE te nijedan od 33 bolesnika u ispitivanju COMET-TAIL. U tog je jednog bolesnika supstitucija E340K otkrivena nakon početka ispitivanja, a bio je zaražen varijantom epsilon virusa SARS-CoV-2.

Tablica 4: Supstitucije prisutne na početku ispitivanja i one koje su se razvile tijekom liječenja otkrivene u bolesnika liječenih sotrovimabom na aminokiselinskim položajima povezanim sa smanjenom osjetljivošću na sotrovimab

Kliničko ispitivanje	Supstitucije prisutne na početku ispitivanja ^a		Supstitucije koje su se razvile tijekom liječenja ^b	
	Supstitucije	Učestalost % (n/N)	Supstitucije	Učestalost % (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)

^a n = broj bolesnika liječenih sotrovimabom sa supstitucijom na aminokiselinskim položajima 337 ili 340 proteina šiljka otkrivenom na početku ispitivanja; N = ukupan broj bolesnika liječenih sotrovimabom za koje su bili dostupni rezultati sekvenciranja na početku ispitivanja.

^b n = broj bolesnika liječenih sotrovimabom sa supstitucijama otkrivenima na aminokiselinskim položajima 337 ili 340 proteina šiljka koje su se razvile tijekom liječenja; N = ukupan broj bolesnika liječenih sotrovimabom za koje su bili dostupni upareni rezultati sekvenciranja na početku i nakon početka ispitivanja.

Imunogenost

U kontroliranim kliničkim ispitivanjima uz praćenje u trajanju od 18 - 36 tjedana protutijela na lijek koja su se razvila tijekom liječenja nakon jednokratne intravenske infuzije sotrovimaba u dozi od 500 mg utvrđena su u 9% (101/1101) sudionika. Ni u jednog sudionika s potvrđenim protutijelima na lijek koja su se razvila tijekom liječenja nisu zabilježena neutralizirajuća protutijela na sotrovimab te nije bilo dokaza povezanosti protutijela na lijek s bilo kakvim utjecajem na sigurnost, djelotvornost ili farmakokinetiku nakon jednokratne intravenske infuzije.

Klinička djelotvornost

Ispitivanje 214367 (COMET-ICE) bilo je randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje faze II/III, u kojem se sotrovimab ocjenjivao kao terapija za COVID-19 u odraslih necijepljenih bolesnika koji nisu bili hospitalizirani i kojima na početku ispitivanja nije bila potrebna nadomjesna terapija kisikom u bilo kojem obliku. U ispitivanje su bili uključeni bolesnici sa simptomima u trajanju od ≤ 5 dana i laboratorijski potvrđenom infekcijom virusom SARS-CoV-2, a provedeno je u vrijeme kad je dominantan bio divlji tip virusa Wuhan-Hu-1, a najučestalije varijante bile su alfa i epsilon. Pogodni bolesnici imali su najmanje jednu od sljedećih bolesti: dijabetes, pretilost (ITM > 30), kroničnu bubrežnu bolest, kongestivno zatajenje srca, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest ili umjerenu do tešku astmu, ili su bili u dobi od 55 ili više godina.

Bolesnici su bili randomizirani za primanje jednokratne infuzije sotrovimaba u dozi od 500 mg (N=528) ili placebo (N=529) tijekom jednog sata. U populaciji predviđenoj za liječenje (engl. *Intent to Treat*, ITT) 29. dana ispitivanja 46% bolesnika bili su muškarci, a medijan dobi iznosio je 53 godine (raspon: 17 - 96), pri čemu je 20% bolesnika imalo 65 ili više godina, a njih 11% više od 70 godina. Liječenje je primijenjeno unutar 3 dana od nastupa simptoma bolesti COVID-19 u 59% bolesnika, dok je 41% bolesnika liječeno unutar 4 -5 dana. Četiri najčešća unaprijed definirana faktora rizika ili komorbiditeta bili su pretilost (63%), dob od 55 ili više godina (47%), dijabetes koji zahtijeva liječenje (22%) te umjerena do teška astma (17%).

Prilagođeno smanjenje relativnog rizika od hospitalizacije ili smrti do 29. dana u ITT populaciji iznosilo je 79% (95% CI: 50%, 91%). Razlika je bila uvjetovana stopama hospitalizacije, bez smrtnih ishoda u skupini koja je primila sotrovimab i uz dva smrtna ishoda u skupini koja je primila placebo do 29. dana. Nijednom bolesniku u skupini koja je primila sotrovimab, naspram 14 njih u skupini koja je primala placebo, nije bila potrebna terapija visokim protokom kisika ili mehanička ventilacija do 29. dana.

Tablica 5: Rezultati za primarnu i sekundarnu mjeru ishoda u ITT populaciji (COMET-ICE)

	Sotrovimab (i.v. infuzija od 500 mg) N=528	Placebo N=529
Primarna mjera ishoda		
Progresija bolesti COVID-19, definirana kao hospitalizacija tijekom > 24 sata radi akutnog liječenja bilo koje bolesti ili smrt zbog bilo kojeg uzroka (29. dan)		
Udio (n, %) ^a	6 (1%)	30 (6%)
Prilagođeno smanjenje relativnog rizika (95% CI)	79% (50%, 91%)	
p-vrijednost	< 0,001	

Sekundarna mjera ishoda		
Progresija do teškog i/ili kritičnog respiratornog oblika bolesti COVID-19 (29. dan) ^b		
Udio (n, %)	7 (1%)	28 (5%)
Prilagođeno smanjenje relativnog rizika (95% CI)	74% (41%, 88%)	
p-vrijednost	0,002	
^a Nijedan sudionik u skupini liječenoj sotrovimabom nije zahtijevao boravak u jedinici intenzivnog liječenja (JIL), naspram 9 bolesnika u skupini koja je primila placebo. ^b Progresija do teškog i/ili kritičnog respiratornog oblika bolesti COVID-19 definirala se kao potreba za nadomjesnom terapijom kisikom (nosni kateter/maska za lice s niskim protokom, visokoprotčni kisik, neinvazivna ventilacija, mehanička ventilacija ili izvantjelesna membranska oksigenacija [ECMO]).		

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obavezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Xevudy u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Na temelju populacijskih farmakokinetičkih analiza, geometrijska srednja vrijednost C_{max} nakon 15-minutne do jednosatne intravenske infuzije doze od 500 mg iznosila je 170 $\mu\text{g/ml}$ ($N = 1188$, % CVb = 53,4), a geometrijska srednja koncentracija 28. dana bila je 39,7 $\mu\text{g/ml}$ ($N = 1188$, % CVb = 37,6).

Distribucija

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, geometrijski srednji volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže bio je 7,9 l.

Biotransformacija

Sotrovimab se razgrađuje proteolitičkim enzimima koji su široko rasprostranjeni u tijelu.

Eliminacija

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, srednja vrijednost sustavnog klirensa (CL) iznosila je 95 ml/dan, uz medijan terminalnog poluvijeka od približno 61 dan.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

Na temelju populacijskih farmakokinetičkih analiza nema razlike u farmakokinetici sotrovimaba u starijih bolesnika.

Oštećenje funkcije bubrega

Sotrovimab je prevelika molekula da bi se izlučila putem bubrega te se ne očekuje da bi oštećenje bubrežne funkcije imalo ikakav učinak na eliminaciju. Osim toga, na temelju populacijskih farmakokinetičkih analiza nije bilo razlike u farmakokinetici sotrovimaba u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije.

Oštećenje funkcije jetre

Sotrovimab se razgrađuje široko rasprostranjenim proteolitičkim enzimima, koji nisu ograničeni na tkivo jetre, pa se ne očekuje da bi promjene u jetrenoj funkciji imale ikakav učinak na eliminaciju sotrovimaba. Osim toga, na temelju populacijskih farmakokinetičkih analiza nije bilo razlike u farmakokinetici sotrovimaba u bolesnika s blagim do umjerenim povišenjem vrijednosti alanin aminotransferaze (1,25 do < 5 x GGN).

Pedijatrijska populacija

Ograničeni podaci o farmakokinetici sotrovimaba u bolesnika mlađih od 18 godina dobiveni su u ispitivanjima COMET-TAIL (vidjeti dio 4.8) i COMET-PACE. Ispitivanje COMET-PACE bilo je otvoreno, neusporedno pedijatrijsko ispitivanje koje je bilo prekinuto prije završetka uključivanja bolesnika. Preporučena doza za adolescente u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine 40 kg ili više temeljila se na alometrijskoj skali koja uzima u obzir učinak promjene tjelesne težine povezane s dobi na klirens i volumen distribucije. Taj pristup podržava populacijska farmakokinetička analiza koja pokazuje da je serumska izloženost sotrovimabu u adolescencata usporediva s onom opaženom u odraslih. Nakon intravenske infuzije sotrovimaba u dozi od 500 mg u 7 adolescenata, geometrijska srednja vrijednost C_{max} iznosila je 180 µg/ml (geometrijski CV%: 25,6), a geometrijska srednja vrijednost koncentracije 29. dana iznosila je 47,4 µg/ml (geometrijski CV%: 17,0).

Podaci (n=3) dobiveni u djece (u dobi od 6 do manje od 12 godina i tjelesne težine od najmanje 15 kg) previše su ograničeni da bi se utvrdila farmakokinetika sotrovimaba u toj dobnoj skupini.

Druge posebne populacije

Na temelju populacijskih farmakokinetičkih analiza, na farmakokinetiku sotrovimaba nakon intravenske infuzije nisu utjecali dob, spol ni ITM. Nije potrebna prilagodba doze na temelju tih značajki. Premda je tjelesna težina bila značajna kovarijata, opseg učinka ne zahtijeva prilagodbu doze.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kancerogeneza/mutageneza

Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti i kancerogenosti sotrovimaba.

Reproduktivna toksikologija

Nisu provedena neklinička ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti sotrovimaba.

Toksikologija i farmakologija u životinja

U dvotjednom toksikološkom ispitivanju ponovljenih i.v. infuzija uz razdoblje oporavka od 105 dana, koje je provedeno na makaki majmunima, nije utvrđena toksičnost sotrovimaba pri dozama do 500 mg/kg, što je bila najviša ispitivana doza i doza kojom je postignuta razina izloženosti pri kojoj nisu opaženi štetni učinci (engl. *no observed adverse effect level*, NOAEL). Vrijednosti C_{max} i AUC-a za ukupnu izloženost [zbroy vrijednosti AUC_{0-168h} nakon 1. doze i AUC_{0-last} nakon 2. doze (8. dan)] pri dozi od 500 mg/kg (NOAEL) iznosile su 13 500 µg/ml odnosno 216 000 dana*µg/ml.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

histidin
histidinklorid
saharoza
polisorbat 80 (E 433)
metionin
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

30 mjeseci.

Razrijeđena otopina za infuziju

Razrijeđenu otopinu treba odmah primijeniti. Ako primjena nije moguća odmah nakon razrjeđivanja, razrijeđena otopina može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 6 sati ili u hladnjaku (2°C do 8°C) do 24 sata od trenutka razrjeđenja do kraja primjene.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica za jednokratnu upotrebu volumena 10 ml od prozirnog borosilikatnog stakla tipa I, sa sivim čepom od klorobutil elastomera, laminiranim s fluoropolimerima i aluminijskim zatvaračem s *flip-off* kapicom.

Veličina pakiranja: 1 bočica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Lijek treba pripremiti kvalificirani zdravstveni radnik aseptičnom tehnikom.

Priprema za razrjeđivanje

1. Izvadite jednu bočicu sotrovimaba iz hladnjaka (2°C do 8°C). Ostavite bočicu da se ugrije na sobnu temperaturu tijekom približno 15 minuta, zaštićena od svjetlosti.
2. Vizualno pregledajte bočicu da biste se uvjerali da ne sadrži čestice i da nema vidljivih oštećenja na bočici. Ako se utvrdi da je bočica neupotrebljiva, bacite je i ponovno započnite pripremu s novom bočicom.
3. Prije upotrebe nježno zavrtite bočicu nekoliko puta pazeći da se ne stvore zračni mjehurići. Nemojte tresti niti snažno miješati bočicu.

Upute za razrjeđivanje

1. Izvucite i bacite 8 ml iz infuzijske vrećice koja sadrži 50 ml ili 100 ml otopine natrijevog klorida za infuziju od 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tne otopine glukoze za infuziju.
2. Iz bočice sotrovimaba izvucite 8 ml.
3. Ubrizgajte 8 ml sotrovimaba u infuzijsku vrećicu kroz septum.
4. Bacite sav neiskorišteni dio koji je ostao u bočici. Bočica je samo za jednokratnu upotrebu i smije se koristiti samo za jednog bolesnika.
5. Prije infuzije lagano valjajte infuzijsku vrećicu naprijed-natrag 3 do 5 puta. Nemojte preokretati infuzijsku vrećicu. Izbjegavajte stvaranje zračnih mjehurića.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1562/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. prosinca 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

ili

Samsung Biologics Co., Ltd.,
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon 21987,
Republika Koreja

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljać će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA BOČICE

1. NAZIV LIJEKA

Xevudy 500 mg koncentrat za otopinu za infuziju
sotrovimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna bočica sadrži 500 mg sotrovimaba u 8 ml (62,5 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: histidin, histidinklorid, saharozu, polisorbit 80 (E 433), metionin, vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju

1 bočica.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE

Za intravensku primjenu nakon razrjeđivanja
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Pritisnuti ovdje za otvaranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1562/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR - 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR - PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Xevudy 500 mg sterilni koncentrat
sotrovimab
i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

i.v. primjena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Xevudy 500 mg koncentrat za otopinu za infuziju sotrovimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Xevudy i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Xevudy
3. Kako se primjenjuje Xevudy
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Xevudy
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Xevudy i za što se koristi

Xevudy sadrži djelatnu tvar sotrovimab. Sotrovimab je *monoklonsko protutijelo*, vrsta proteina dizajnirana tako da prepozna specifično ciljno mjesto na virusu SARS-CoV-2, virusu koji uzrokuje COVID-19.

Xevudy se koristi za liječenje bolesti COVID-19 u odraslih i adolescenata (u dobi od 12 ili više godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg). On ciljano djeluje na protein šiljka virusa, koji virus koristi za vezivanje na stanice, blokirajući ulazak virusa u stanicu i stvaranje novih virusa. Sprječavanjem umnožavanja virusa u tijelu, Xevudy može pomoći tijelu prevladati infekciju i spriječiti da se teško razbolite.

2. Što morate znati prije nego počnete primati Xevudy

Ne smijete primiti Xevudy

- ako ste alergični na sotrovimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
→ **Provjerite sa svojim liječnikom** mislite li da se to odnosi na Vas.

Upozorenja i mjere opreza

Alergijske reakcije

Xevudy može uzrokovati alergijske reakcije.

- Pogledajte odlomak „Alergijske reakcije“ u dijelu 4.

Reakcije povezane s infuzijom

Xevudy može uzrokovati reakcije povezane s infuzijom.

→ Pogledajte odlomak „Reakcije povezane s infuzijom“ u dijelu 4.

Djeca i adolescenti

Xevudy se ne smije davati djeci i adolescentima mlađima od 12 godina ili tjelesne težine manje od 40 kg.

Drugi lijekovi i Xevudy

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste **trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate** imati dijete, **obratite se svom liječniku** za savjet prije nego primite Xevudy. Liječnik će Vas savjetovati o tome jesu li koristi liječenja lijekom Xevudy veće od bilo kojih vjerojatnih rizika za Vas i Vaše dijete.

Nije poznato mogu li se sastojci lijeka Xevudy izlučiti u majčino mlijeko. **Ako dojite, morate provjeriti sa svojim liječnikom** prije nego primite Xevudy.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Xevudy utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako se primjenjuje Xevudy

Preporučena doza za odrasle i adolescente (u dobi od 12 ili više godina i tjelesne težine od najmanje 40 kg) je:

- 500 mg (jedna bočica)

Liječnik ili medicinska sestra pripremit će otopinu lijeka i primijeniti Vam je ukapavanjem (*infuzijom*) u venu. Da biste dobili punu dozu lijeka potrebno je do 30 minuta. Bit ćete pod nadzorom tijekom primjene i najmanje 1 sat nakon primjene lijeka.

„Upute za zdravstvene radnike“ u nastavku sadrže pojedinosti o načinu pripreme i primjene infuzije lijeka Xevudy za liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije na Xevudy su **česte** i mogu se javiti u do 1 na 10 osoba.

U rijetkim slučajevima te alergijske reakcije mogu biti teške (*anafilaksija*) i takve se reakcije mogu javiti u do 1 na 1000 osoba (**rijetko**). Ako nakon primjene lijeka Xevudy imate bilo koji od sljedećih simptoma, moguće je da imate alergijsku reakciju i trebate **odmah zatražiti liječničku pomoć**:

- kožni osip nalik koprivnjači ili crvenilo kože
- svrbež

- oticanje, ponekad lica ili usta (*angioedem*)
- jako piskanje pri disanju, kašljanje ili otežano disanje
- iznenadan osjećaj slabosti ili ošamućenosti (može dovesti do gubitka svijesti ili pada)

Reakcije povezane s infuzijom

Reakcije nalik alergijskima **česte** su kod primjene infuzije i mogu se javiti u do 1 na 10 osoba. Te se reakcije obično javljaju unutar nekoliko minuta ili sati, no mogu se razviti i do 24 sata nakon liječenja ili još kasnije. U nastavku su navedeni mogući simptomi. Ako se nakon primjene lijeka Xevudy pojavi bilo koji od tih simptoma, moguće je da imate reakciju povezanu s infuzijom i trebate **odmah zatražiti liječničku pomoć**:

- navale crvenila
- zimica
- vrućica
- otežano disanje
- ubrzani otkucaji srca
- pad krvnog tlaka

Ostale nuspojave

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- nedostatak zraka (*dispneja*)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Xevudy

Zdravstveni radnici koji skrbe o Vama odgovorni su za čuvanje ovog lijeka i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog lijeka.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne zamrzavati.

Prije razrjeđivanja:

- čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C)
- čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Razrijeđenu otopinu treba odmah primijeniti. Ako primjena nije moguća odmah nakon razrjeđivanja, razrijeđena otopina može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 6 sati ili u hladnjaku (2°C – 8°C) do 24 sata od trenutka razrjeđenja do kraja primjene.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Xevudy sadrži

- Djelatna tvar je sotrovimab. Jedna bočica sadrži 500 mg sotrovimaba u 8 ml koncentrata.
- Drugi sastojci su: histidin, histidinklorid, saharoza, polisorbit 80 (E 433), metionin i voda za injekcije.

Kako Xevudy izgleda i sadržaj pakiranja

Xevudy je bistra, bezbojna ili žuta do smeđa otopina koja dolazi u staklenoj bočici za jednokratnu upotrebu, s gumenim čepom i aluminijskim zatvaračem s *flip-off* kapičicom. Svaka kutija sadrži jednu bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima.

Za dodatne informacije pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka.

Lijek treba pripremiti kvalificirani zdravstveni radnik aseptičnom tehnikom.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Priprema za razrjeđivanje

1. Izvadite jednu bočicu sotrovimaba iz hladnjaka (2°C do 8°C). Ostavite bočicu da se ugrije na sobnu temperaturu tijekom približno 15 minuta, zaštićena od svjetlosti.
2. Vizualno pregledajte bočicu da biste se uvjerali da ne sadrži čestice i da nema vidljivih oštećenja na bočici. Ako se utvrdi da je bočica neupotrebljiva, bacite je i ponovno započnite pripremu s novom bočicom.
3. Prije upotrebe nježno zavrtite bočicu nekoliko puta pazeći da se ne stvore zračni mjehurići. Nemojte tresti niti snažno miješati bočicu.

Upute za razrjeđivanje

1. Izvucite i bacite 8 ml iz infuzijske vrećice koja sadrži 50 ml ili 100 ml otopine natrijevog klorida za infuziju od 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tne otopine glukoze za infuziju.
2. Iz bočice sotrovimaba izvucite 8 ml.
3. Ubrizgajte 8 ml sotrovimaba u infuzijsku vrećicu kroz septum.
4. Bacite sav neiskorišteni dio koji je ostao u bočici. Bočica je samo za jednokratnu upotrebu i smije se koristiti samo za jednog bolesnika.
5. Prije infuzije lagano valjajte infuzijsku vrećicu naprijed-natrag 3 do 5 puta. Nemojte preokretati infuzijsku vrećicu. Izbjegavajte stvaranje zračnih mjehurića.

Razrijeđenu otopinu sotrovimaba treba odmah primijeniti. Ako primjena nije moguća odmah nakon razrjeđivanja, razrijeđena otopina može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 6 sati ili u hladnjaku (2°C do 8°C) do 24 sata od trenutka razrjeđenja do kraja primjene.

Upute za primjenu

1. Pričvrstite infuzijsku vrećicu na infuzijski set s pomoću standardnih protočnih cijevi. Otopinu za intravensku infuziju preporučuje se primijeniti koristeći ugrađeni (engl. *in-line*) filter veličine pora 0,2 µm.
2. Provjerite protok infuzijskog seta.

3. Primijenite kao intravensku infuziju tijekom 15 minuta (ako se koristi infuzijska vrećica od 50 ml) ili 30 minuta (ako se koristi infuzijska vrećica od 100 ml) na sobnoj temperaturi.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.