

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xevudy 500 mg koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 500 mg/8 ml (62,5 mg/ml) sotrovimabo.

Sotrovimabas yra monokloninis antikūnas (IgG1, kapa), gaminamas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (CHO) ląstelėse, taikant rekombinantinę DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas)

Skaidrus, bespalvis arba nuo geltonos iki rudos spalvos tirpalas, kuriame nėra jokių matomų dalelių, pH apytiksliai 6, osmolališkumas apytiksliai 290 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Xevudy skirtas suaugusiųjų ir paauglių (12 metų ir vyresnių, sveriančių ne mažiau kaip 40 kg), sergančių 2019 m. koronavirusine liga (COVID-19 liga), kuriems nereikia taikyti papildomos deguonies terapijos ir kuriems kyla didesnė sunkios formos COVID-19 ligos išsivystymo rizika (žr. 5.1 skyrių), gydymui.

Vartojant Xevudy, reikia atsižvelgti į informaciją apie sotrovimabo aktyvumą prieš susirūpinimą keliančias virusų atmainas (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Xevudy turi būti leidžiamas tokiomis sąlygomis, kai galima suvaldyti sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas (pvz., anafilaksiją), ir pacientą galima stebėti leidimo metu ir bent vieną valandą po suleidimo (žr. 4.4 skyrių).

Rekomenduojama Xevudy pradėti vartoti per 5 dienas nuo COVID-19 ligos simptomų pasireiškimo pradžios (žr. 5.1 skyrių).

Dozavimas

Suaugusieji ir paaugliai (nuo 12 metų ir 40 kg kūno svorio)

Rekomenduojama dozė yra viena 500 mg infuzija į veną, atliekama praskiedus (žr. 4.4 ir 6.6 skyrius).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Xevudy saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų ir lengvesniems kaip 40 kg vaikams dar neištirti. Šiuo metu turimi duomenys pateikiami 4.8 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Šį vaistinį preparatą prieš vartojant būtina praskiesti.

Praskiestą tirpalą rekomenduojama suleisti per 15 minučių (kai naudojamas 50 ml infuzijų maišelis) arba per 30 minučių (kai naudojamas 100 ml infuzijų maišelis), naudojant 0,2 µm infuzinės sistemos filtrą.

Xevudy negalima suleisti į veną greitai sustumiant švirkšto stūmoklį arba smūgine doze (*bolus*).

Vaistinio preparato skiedimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksiją

Vartojant sotrovimabą buvo pranešta apie padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant anafilaksiją (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireiškia kliniškai reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos arba anafilaksijos požymių ar simptomų, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir paskirti tinkamų vaistinių preparatų ir (arba) pradėti palaikomąjį gydymą.

Su infuzija susijusios reakcijos

Su infuzija susijusių reakcijų (ISR) buvo pastebėta į veną suleidžiant monokloninių antikūnų (žr. 4.8 skyrių). Šios reakcijos gali būti sunkios arba pavojingos gyvybei. Jei atsiranda ISR, infuziją galima nutraukti, sulėtinti arba sustabdyti.

Atsparumas antivirusiniam poveikiui

Priimant sprendimus dėl Xevudy vartojimo, reikia atsižvelgti į tai, kas žinoma apie paplitusių SARS-CoV-2 virusų savybes, įskaitant regioninius ar geografinius skirtumus, ir turimą informaciją apie jautrumo sotrovimabui ypatybes (žr. 5.1 skyrių).

Kai yra žinomi molekuliniai arba sekoskaitos nustatymo tyrimų duomenys, jie turi būti apsvarstyti, siekiant atmesti SARS-CoV-2 atmainas, kurioms būdingas mažesnis jautrumas sotrovimabui.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinė sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Sotrovimabas nėra išskiriamas per inkstus ir jo metabolizme nedalyvauja citochromų P450 (CYP) fermentai, todėl sąveika su kitais kartu vartojamais per inkstus išskiriamais vaistiniais preparatais arba vaistiniais preparatais, kurie yra CYP fermentų substratai, induktoriai arba inhibitoriai, yra mažai tikėtina.

Farmakodinaminė sąveika

Farmakodinamikos *in vitro* tyrimai neparodė jokio antagonizmo tarp sotrovimabo ir remdesiviro ar bamlanivimabo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sotrovimabo vartojimą nėštumo metu nėra. Atliekant tyrimus su gyvūnais nebuvo vertinamas toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Atlikus kryžminio reaktyvumo jungimosi tyrimą, naudojant žmogaus embriono ir vaisiaus baltymais papildytą baltymų gardelę (angl. *protein array*), jungimasis ne prie taikinio nenustatytas. Sotrovimabas yra žmogaus imunoglobulinas G (IgG), todėl gali per placentą patekti iš motinos į vaisių. Galima sotrovimabo gydomoji nauda arba patekimo per placentą į vaisių rizika nėra žinoma.

Sotrovimabą vartoti nėštumo metu galima tik jeigu tikėtina nauda motinai pateisina galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar sotrovimabo išsiskiria į gydytų moterų pieną, ar nurijus absorbuojama sistemiškai. Jei kliniškai reikalinga, sotrovimabo vartojimą žindymo laikotarpiu galima apsvarstyti.

Vaisingumas

Duomenų apie sotrovimabo poveikį vyrų ir moterų vaisingumui nėra. Atliekant tyrimus su gyvūnais poveikis patelių vaisingumui nebuvo vertinamas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Xevudy gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Į veną suleistos 500 mg sotrovimabo dozės saugumas ne ligoninėje gydomiems pacientams, kuriems buvo diagnozuotas COVID-19, buvo tirtas atliekant placebu kontroliuojamąjį atsitiktinių imčių tyrimą

(*COMET-ICE* tyrimo metu 1 049 pacientams santykiu 1:1 buvo paskirtas gydymas sotrovimabu arba placebo) ir du ne placebo kontroliuojamuosius atsitiktinių imčių tyrimus (*COMET-PEAK* dalyvavo 193 pacientai ir *COMET-TAIL* – 393 pacientai) (žr. 5.1 skyrių). Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo padidėjusio jautrumo reakcijos (2 %) ir su infuzija susijusios reakcijos (1 %). Sunkiausia pasireiškusi nepageidaujama reakcija buvo anafilaksija (0,05 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos 1 lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnį. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcijos ^a	Dažnas
	Anafilaksija	Retas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	Nedažnas
Traumos, apsinuodijimai ir procedūrinės komplikacijos	Su infuzija susijusios reakcijos	Dažnas

^a Tokie, kaip išbėrimas ir bronchų spazmas. Niežėjimas taip pat gali būti laikomas padidėjusio jautrumo reakcijų išraiška.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Su infuzija susijusios reakcijos

ISR gali būti sunkios arba pavojingos gyvybei (žr. 4.4 skyrių). ISR požymiai ir simptomai gali būti karščiavimas, pasunkėjęs kvėpavimas, sumažėjęs deguonies prisotinimas, šaltkrėtis, pykinimas, aritmija (pvz., prieširdžių virpėjimas), tachikardija, bradikardija, krūtinės skausmas ar diskomfortas, silpnumas, pakitusi psichinė būklė, galvos skausmas, bronchų spazmas, hipotenzija, hipertenzija, angioneurozinė edema, ryklės (gerklės) dirginimas, išbėrimas, įskaitant dilgėlinę, niežėjimas, mialgija, svaigulys, nuovargis ir prakaitavimas.

Vaikų populiacija

Remiantis ribotais duomenimis (n = 7), gautais tiriant paauglius (nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų ir sveriančių ne mažiau kaip 40 kg), naujų nepageidaujamų reakcijų, lyginant su tomis, kurios buvo pastebėtos suaugusiųjų populiacijoje, nenustatyta.

Duomenų (n = 3), kurie buvo gauti tiriant vaikus (nuo 6 iki mažiau kaip 12 metų amžiaus ir sveriančius ne mažiau kaip 15 kg), yra per mažai, kad būtų galima nustatyti saugumą šioje pacientų grupėje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Specifinio gydymo sotrovimabo perdozavimo atveju nėra. Perdozavus pacientui reikia taikyti palaikomąjį gydymą ir tinkamai stebėti pagal poreikį.

Klinikinio tyrimo metu įvertinus į veną per 60 minučių suleistos 2 000 mg sotrovimabo dozės (4 kartus didesnė už rekomenduojamą dozę) poveikį (N = 81), dozę ribojančio toksiškumo požymių nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai, antivirusiniai monokloniniai antikūnai, ATC kodas – J06BD05.

Veikimo mechanizmas

Sotrovimabas yra žmogaus IgG1 monokloninis antikūnas (angl. *monoclonal antibody, mAb*), kuris jungiasi prie konservatyvaus epitopo, esančio SARS-CoV-2 spyglio baltymo receptorių surišančiame domene.

Antivirusinis poveikis

Sotrovimabas neutralizavo nemutavusio („laukinio“) tipo SARS-CoV-2 virusą *in vitro*, o pusės didžiausios veiksmingos koncentracijos (EC_{50}) vertė buvo 100,1 ng/ml.

2 lentelė. SARS-CoV-2 atmainų neutralizavimo vartojant sotrovimabą duomenys

SARS-CoV-2 atmaina		Jautrumo sumažėjimas kartais ^a	
Linija	PSO nomenklaturą	Pseudotipuotas virusas	Autentiškas virusas
B.1.1.7	Alfa	Jokių pokyčių	Jokių pokyčių
B.1.351	Beta	Jokių pokyčių	Jokių pokyčių
P.1	Gama	Jokių pokyčių	Jokių pokyčių
B.1.617.2	Delta	Jokių pokyčių	Jokių pokyčių
AY.1 ir AY.2	Delta [+K417N]	Jokių pokyčių	Netirta
AY.4.2	Delta [+]	Jokių pokyčių	Netirta
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Jokių pokyčių	Netirta
B.1.526	Jota	Jokių pokyčių	Netirta
B.1.617.1	Kapa	Jokių pokyčių	Jokių pokyčių
C.37	Lambda	Jokių pokyčių	Netirta
B.1.621	Miu	Jokių pokyčių	Netirta
B.1.1.529/BA.1	Omikron	Jokių pokyčių	Jokių pokyčių
BA.1.1	Omikron	Jokių pokyčių	Jokių pokyčių
BA.2	Omikron	16	15,7
BA.2.12.1	Omikron	16,6	25,1
BA.2.75	Omikron	8,3	15,6
BA.2.75.2	Omikron	10	Netirta
BA.2.86 ^c	Omikron	100	Netirta
BA.3	Omikron	7,3	Netirta
BA.4	Omikron	21,3	48,4
BA.4.6	Omikron	57,9	115
BA.5	Omikron	22,6	21,6

BF.7	Omikron	74,2	Netirta
BN.1 ^c	Omikron	778	Netirta
BQ.1	Omikron	28,5	Netirta
BQ.1.1	Omikron	94	31,2
BR.2	Omikron	10,2	Netirta
CH.1.1	Omikron	12,4	57,3
EG.5.1	Omikron	Netirta	9,5
HK.3	Omikron	8,4	Netirta
HV.1	Omikron	6,4	Netirta
XBB.1	Omikron	6,5	Netirta
XBB.1.5	Omikron	11,3	33,3
XBB.1.5.10	Omikron	7,6	Netirta
XBB.1.16	Omikron	6,9	10,6
XBB.1.16.1	Omikron	7,3	Netirta
XBB.2.3	Omikron	5,7	Netirta
XBF	Omikron	9,4	Netirta
XD	Neturi pavadinimo ^b	Netirta	Jokių pokyčių

^a Atsižvelgiant į EC_{50} pokytį kartais, palyginti su nemutavusio tipo virusu. Jokių pokyčių: EC_{50} pokytis 5 ir mažiau kartų, palyginti su nemutavusio tipo virusu.

^b PSO nenurodė atmainos pavadinimo.

^c BA.2.86 ir BN.1 atmainos turi pakeistą amino rūgštį K356T padėtyje.

Antivirusinis atsparumas

Tyrimai su ląstelių kultūromis. Atlikus viruso persėjimą 10 kartų (per 34 paras), esant fiksuotai antikūnų koncentracijai, kuri lygi mažiausiai tirtai koncentracijai ($\sim 10 \times EC_{50}$), viruso reaktyvacija nenustatyta. Priverstinai sukėlus atsparių atmainų atsiradimą, taikant didėjančios koncentracijos atrankos metodą, nustatyta, kad E340A yra sotrovimabo *mAb* atspari mutacija (angl. *mAb resistance mutant*, *MARM*). Atliekant pseudotipinių į virusą panašių dalelių (angl. *virus-like particle*, *VLP*) tyrimą, E340A pakeitimas įvyko atrinktoje atsparaus viruso ląstelių kultūroje ir lėmė > 100 kartų mažesnę aktyvumą.

3 lentelėje yra pateikti sotrovimabo aktyvumo prieš polimorfines epitopų sekas duomenys, tiriant ląstelių kultūrose pseudotipines *VLP*, naudojant Wuhan-Hu-1 bei Omikron BA.1, BA.2 ir BA.5 spyglio baltymus.

3 lentelė. Sotrovimabo aktyvumo prieš epitopo mutacijas įvertinimas tiriant ląstelių kultūrose su pseudotipinėmis *VLP*

Padėtis sekoje	Pakeista amino rūgštis	Jautrumo sumažėjimas kartais ^a			
		Wuhan-Hu-1	Omikron BA.1	Omikron BA.2	Omikron BA.5
337	P337H	5,13	> 631	> 117	> 120
	P337K	> 304	-	-	-
	P337L	> 192	-	-	-
	P337N	5,57	-	> 143	> 135
	P337R	> 192	-	-	-
	P337S	Be pokyčių	> 609	> 117	> 152
	P337T	10,62	-	> 117	> 120
340	E340A	> 100	-	-	-
	E340D	Be pokyčių	> 609	> 117	$> 91,4$

	E340G	18,21	-	> 117	> 91,4
	E340I	> 190	-	-	-
	E340K	> 297	-	-	-
	E340Q	> 50	-	-	-
	E340S	68	-	-	-
	E340V	> 200	-	-	-
341	V341F	Be pokyčių	5,89	-	5,83
345	T345P	225	-	-	-
356	K356A	Be pokyčių	-	> 129	> 60,3
	K356E	Be pokyčių	-	-	> 51,8
	K356M	Be pokyčių	-	> 132	> 86,1
	K356N	Be pokyčių	-	> 101	> 86,1
	K356Q	Be pokyčių	-	70,2	> 86,1
	K356R	Be pokyčių	-	22	> 69
	K356S	Be pokyčių	-	> 143	> 86,1
	K356T	5,90	> 631	> 117	> 91,4
440	N ^b /K ^c 440D	Be pokyčių	-	5,13	Be pokyčių
441	L441N	72	-	-	-
	L441R	Be pokyčių	-	Be pokyčių	5,88

^a Atsižvelgiant į EC_{50} pokytį kartais, palyginti su kiekvienu viruso spyglio baltymo variantu. Be pokyčių: pokytis kartais yra ≤ 5 kartų; „-“: nurodo, kad netirta.

^b Wuhan-Hu-1 padermė.

^c Omikron linijos.

Klinikiniai tyrimai SARS-CoV-2

Klinikinio tyrimo metu pacientų, kuriems buvo leistos 500 mg sotrovimabo dozės infuzijos į veną, organizme buvo aptikta SARS-CoV-2 virusų, turinčių pradinių arba gydymo metu atsiradusių mutacijų aminorūgščių sekos padėtyse, kurios susijusios su jautrumo sotrovimabui sumažėjimu *in vitro* (4 lentelė). Remiantis *COMET-ICE* ir *COMET-TAIL* tyrimų duomenimis, 500 mg sotrovimabo dozės infuzija į veną gydytų pacientų, kuriems buvo aptiktos aminorūgščių mutacijos 337 ir (arba) 340 padėtyse pradinio apsilankymo metu ar po pradinio apsilankymo, grupėje atitinkamai 1 iš 32 pacientų atitiko pirmaeilę progresavimo vertinamąją baigtį ir nė vienas iš 33 pacientų neatitiko pirmaeilės progresavimo vertinamosios baigtiems, kuri apibrėžiama gydymu ligoninėje ilgiau kaip 24 valandas skubiai teikiant pagalbą dėl bet kokio sveikatos sutrikimo arba mirtimi, nulemta bet kurios priežasties, per laikotarpį iki 29 paros. Šiam vienam pacientui buvo aptikta E340K po pradinio apsilankymo ir jis buvo užsikrėtęs *Epsilon* atmainos SARS-CoV-2.

4 lentelė. Sotrovimabu gydytiems pacientams aptiktos pradinės ir gydymo metu atsiradusios mutacijos amino rūgščių sekos vietoje, kuri yra susijusi su jautrumo sotrovimabui sumažėjimu

Klinikinis tyrimas	Pradinės ^a		Gydymo metu atsiradusios ^b	
	Mutacijos	Dažnis, % (n/N)	Mutacijos	Dažnis, % (n/N)
<i>COMET-ICE</i>	P337H, E340A	1,3 (4 iš 307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1 (24 iš 170)
<i>COMET-TAIL</i>	P337S, E340STOP	0,6 (2 iš 310)	P337L, E340A/K/V	19,5 (31 iš 159)
<i>COMET-PEAK</i>	P337H	0,8 (1 iš 130)	P337L, E340A/K/V	13,5 (15 iš 111)

^a n = sotrovimabu gydytų pacientų, kuriems buvo nustatytos pradinės mutacijos, aptiktos spyglio amino rūgščių sekos 337 ar 340 padėtyse, skaičius; N = bendras sotrovimabu gydytų pacientų, kuriems nustatyti pradiniai sekos duomenys, skaičius.

^b n = sotrovimabu gydytų pacientų, kuriems atsirado mutacijų, aptiktų spyglio amino rūgščių sekos 337 ar 340 padėtyse, skaičius; N = bendras sotrovimabu gydytų pacientų, kuriems nustatyti pradiniai ir po pradinių sekų duomenys, skaičius.

Imunogeniškumas

Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kurių metu stebėjimas truko 18–36 savaites, gydymo metu atsiradę antikūnai prieš vaistinį preparatą (APV), suleidus vienkartinę 500 mg sotrovimabo infuziją į veną, buvo aptikti 9 % (101 iš 1 101) dalyvių. Nei vienam dalyviui, kuriam buvo patvirtinti gydymo metu atsiradę APV, nebuvo aptikta sotrovimabą neutralizuojančių antikūnų ir negauta jokių įrodymų, kad po vienkartinės infuzijos į veną atsiradę APV būtų susiję su koku nors poveikiu saugumui, veiksmingumui ar farmakokinetikai.

Klinikinis veiksmingumas

Tyrimas 214367 (*COMET-ICE*) – tai II/III fazės atsitiktinių imčių dvigubai koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio metu įvertintas sotrovimabas kaip vaistinis preparatas nuo COVID-19 ligos nehospitalizuotiems, nevakcinuotiems suaugusiems pacientams, kuriems tyrimo pradžioje nereikėjo taikyti jokios papildomos deguonies terapijos. Tyrime dalyvavo pacientai, kuriems simptomai pasireiškė prieš ≤ 5 paras, o užsikrėtimas SARS-CoV-2 infekcija buvo patvirtintas laboratoriniais tyrimais. Tyrimas buvo atliktas, kai vyravo nemutavusio tipo Wuhan-Hu-1 virusas, kurio dažniausios atmainos buvo alfa ir epsilon. Tinkami dalyvauti tyrime pacientai sirgo bent 1 iš šių ligų: cukriniu diabetu, nutukimu (KMI > 30), lėtine inkstų liga, staziniu širdies nepakankamumu, lėtine obstrukcine plaučių liga arba vidutinio sunkumo ar sunkia astma, arba buvo 55 metų amžiaus ar vyresni.

Pacientai buvo atsitiktiniu būdu suskirstyti į vienkartinės 500 mg sotrovimabo infuzijos (N = 528) arba placebo (N = 529) vartojimo per 1 val. grupes. Ketintų gydyti (angl. *Intent to Treat, ITT*) pacientų populiacijos 29 parą grupėje 46 % sudarė vyrai, o amžiaus mediana buvo 53 metai (nuo 17 iki 96 metų), iš kurių 20 % buvo 65 metų arba vyresni, o 11 % buvo vyresni nei 70 metų. 59 % pacientų vaistinis preparatas skirtas per 3 dienas po COVID-19 simptomų pasireiškimo, o 41 % – per 4-5 dienas. Keturi dažniausi iš anksto nustatyti rizikos veiksniai arba gretutinės ligos buvo nutukimas (63 %), 55 metų arba vyresni pacientai (47 %), vaistiniais preparatais gydomas cukrinis diabetas (22 %) ir vidutinio sunkumo arba sunki astma (17 %).

Koreguotasis santykinės hospitalizacijos arba mirties rizikos sumažėjimas 29 parą *ITT* populiacijoje buvo 79 % (PI 95 %: 50 %, 91 %). Skirtumą lėmė hospitalizacijų skaičius, nes iki 29 paros mirčių sotrovimabo vartojimo grupėje neužfiksuota, o placebo vartojimo grupėje užfiksuotos 2 mirtys. Iki 29 paros nė vienam pacientui sotrovimabo vartojimo grupėje neprireikė didelio srauto deguonies terapijos ar dirbtinės plaučių ventiliacijos, palyginus su 14 pacientų placebo grupėje.

5 lentelė. Pirminių ir antrinių vertinamųjų baigčių ITT populiacijoje rezultatai (COMET-ICE)

	Sotrovimabas (500 mg i. v. infuzija) N = 528	Placebas N = 529
Pirminė vertinamoji baigtis		
COVID-19 progresavimas, apibrėžiamas kaip hospitalizacija ilgesniam nei > 24 val. laikotarpiui dėl skubaus bet kokios ligos gydymo, arba mirtis dėl bet kokios priežasties (29 parą)		
Dalis (n, %) ^a	6 (1 %)	30 (6 %)
Koreguotasis santykinės rizikos sumažėjimas (PI 95 %)	79 % (50 %, 91 %)	
p vertė	< 0,001	
Antrinė vertinamoji baigtis		
Progresavimas, kai išsivysto sunki ir (arba) kritinė respiracinė COVID-19 liga (29 parą) ^b		
Dalis (n, %)	7 (1 %)	28 (5 %)
Koreguotasis santykinės rizikos sumažėjimas (PI 95 %)	74 % (41 %, 88 %)	
p vertė	0,002	
^a Nė vienam tiriamajam sotrovimabo vartojimo grupėje neprireikė gydymo intensyviosios terapijos skyriuje, palyginus su 9 tiriamaisiais placebo grupėje. ^b Progresavimas, kai išsivysto sunki ir (arba) kritinė respiracinė COVID-19 liga, apibrėžiamas kaip būtinybė taikyti papildomą deguonies terapiją (lėto srauto deguonies terapiją per nosies kaniulę ar veido kaukę, didelio srauto deguonies terapiją, neinvazinę plaučių ventiliaciją, dirbtinę plaučių ventiliaciją arba ekstrakorporinę membraninę oksigenaciją [ECMO]).		

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Xevudy tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių COVID-19 gydymo duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, geometrinis C_{max} vidurkis po nuo 15 minučių iki 1 val. trukmės 500 mg dozės infuzijos į veną buvo 170 µg/ml (N = 1 188, CVb % 53,4), geometrinis koncentracijos 28 parą vidurkis buvo 39,7 µg/ml (N = 1 188, CVb % 7,6).

Pasiskirstymas

Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, geometrinis pasiskirstymo tūrio pusiausvyros apykaitos sąlygomis vidurkis buvo 7,9 l.

Biotransformacija

Sotrovimabą skaido organizme plačiai paplitę proteoliziniai fermentai.

Eliminacija

Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, vidutinis sisteminis klirensas (SK) buvo 95 ml per parą, o galutinio pusinio periodo mediana buvo apytiksliai 61 para.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, senyvų pacientų sotrovimabo farmakokinetika nesiskyrė.

Sutrikusi inkstų funkcija

Sotrovimabas yra per didelis, kad būtų išskiriamas per inkstus, todėl inkstų nepakankamumas neturėtų daryti jokios įtakos eliminacijai. Be to, remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų sutrikimu sergančių pacientų sotrovimabo farmakokinetika nesiskyrė.

Sutrikusi kepenų funkcija

Sotrovimabą skaido plačiai paplitę proteoliziniai fermentai, kurių yra ne tik kepenų audiniuose, todėl kepenų funkcijos pakitimai neturėtų daryti jokios įtakos eliminacijai. Be to, remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, pacientų, kuriems nustatytas nedidelis arba vidutinis alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas (nuo 1,25 iki $< 5 \times \text{VNR}$), sotrovimabo farmakokinetika nesiskyrė.

Vaikų populiacija

Riboti duomenys apie sotrovimabo farmakokinetiką jaunesnių kaip 18 metų pacientų organizme buvo gauti vykstant *COMET-TAIL* (žr. 4.8 skyrių) ir *COMET-PACE* tyrimams. *COMET-PACE* tyrimas yra dalyvaujant vaikų populiacijos pacientams atviru būdu, nevarojant palyginamojo vaistinio preparato atliktas tyrimas, kuris buvo nutrauktas, neužbaigus pacientų įtraukimo. Rekomenduojama dozė 12 metų ir vyresniems paaugliams, kurių kūno svoris yra ne mažesnis nei 40 kg, buvo apskaičiuota, remiantis alometriniu skaičiavimo metodu, kurį taikant atsižvelgiama į su amžiumi susijusią kūno svorio pokyčių įtaką klirensui ir pasiskirstymo tūriui. Šis metodas yra pagrįstas farmakokinetikos populiacijoje analize, kuri rodo, kad sotrovimabo ekspozicija paauglių serume yra panaši į suaugusiųjų organizme stebėtą ekspoziciją. Septyniems paaugliams suleidus 500 mg sotrovimabo infuzijas į veną, geometrinis C_{max} vidurkis po suleidimo buvo 180 $\mu\text{g/ml}$ (geometrinis $CV\%$ 25,6), o koncentracijos 29-ąją parą geometrinis vidurkis – 47,4 $\mu\text{g/ml}$ (geometrinis $CV\%$ 17,0).

Duomenų ($n = 3$), kurie buvo gauti tiriant vaikus (nuo 6 iki mažiau kaip 12 metų amžiaus ir sveriančius ne mažiau kaip 15 kg), yra per mažai, kad būtų galima nustatyti sotrovimabo farmakokinetines savybes šioje amžiaus grupėje.

Kitos ypatingos populiacijos

Remiantis farmakokinetikos duomenų populiacijoje analize, amžius, lytis ar KMI neturėjo įtakos infuzijos būdu į veną suleisto sotrovimabo farmakokinetinėms savybėms. Atsižvelgiant į šias savybės, dozės keisti nereikia. Kūno masė buvo reikšminga kovariacija, tačiau poveikio dydis buvo toks, kad dėl jo dozės koreguoti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeniškumas ir mutageniškumas

Sotrovimabo genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų atlikta nebuvo.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Ikiklinikinių sotrovimabo toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų atlikta nebuvo.

Toksinio ir farmakologinio poveikio tyrimai su gyvūnais

Toksinio poveikio tyrimo metu *cynomolgus* beždžionėmis 2 savaites leidžiant kartotines iki 500 mg/kg dozių infuzijas į veną (didžiausia koncentracija, nesukėlus nepageidaujamo poveikio, angl. *the no observed adverse effect level, NOAEL*, ir didžiausia tirta dozė) su 105 dienų atsistatymo laikotarpiu, sotrovimabo toksinio poveikio nenustatyta. C_{max} ir bendrosios ekspozicijos AUC [$AUC_{0-168 h}$ po

pirmosios dozės ir AUC_{0-last} po antrosios dozės (8-ąją parą) suma] rodmenys esant *NOAEL* vartojant 500 mg/kg dozę buvo atitinkamai 13 500 µg/ml ir 216 000 para*µg/ml.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas
Histidino monohidrochloridas
Sacharozė
Polisorbatas 80 (E 433)
Metioninas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

30 mėnesių.

Praskiestas infuzinis tirpalas

Praskiestas tirpalas skirtas vartoti nedelsiant. Jeigu praskiesto tirpalo negalima vartoti nedelsiant, praskiestą tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) ne ilgiau nei 6 val. arba šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje) ne ilgiau nei 24 val., skaičiuojant nuo praskiedimo laiko iki sulidimo pabaigos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Neužšaldyti.

Laikyti gamintojo išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienkartinis 10 ml talpos skaidraus I tipo borosilikatinio stiklo flakonas su pilku chlorbutilo elastomero kamščiu, padengtu fluorpolimeru, užsandarintas nuplėšiamu apgaubiančiu aliuminio dangteliu.

Pakuotės dydis: 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vaistinį preparatą vartojimui turi aseptiniu būdu paruošti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas.

Paruošimas skiedimui

1. Išimkite vieną sotrovimabo flakoną iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C). Apsaugotą nuo šviesos flakoną palikite kambario temperatūroje apytiksliai 15 minučių, kad pasiektų aplinkos temperatūrą.

2. Apžiūrėkite flakoną, ar jame nėra matomų dalelių ir ar jis nepažeistas. Jeigu nustatėte, kad flakono naudoti negalima, jį išmeskite ir pradėkite ruošti naują flakoną.
3. Prieš naudojimą flakoną atsargiai kelis kartus pasukite. Elkitės atsargiai, kad nesusidarytų oro burbuliukų. Nepurtykite ir smarkiai nekratykite flakono.

Skiedimo instrukcijos

1. Iš 50 ml arba 100 ml talpos infuzijos maišelio, kuriame yra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo arba 5 % gliukozės infuzinio tirpalo, ištraukite ir išpilkite 8 ml tirpalo.
2. Iš sotrovimabo flakono ištraukite 8 ml.
3. 8 ml sotrovimabo per pertvarą suleiskite į infuzijos maišelį.
4. Nepanaudotą flakone likusį tirpalą išmeskite. Flakonas yra skirtas tik vienkartiniam naudojimui ir turi būti vartojamas tik vienam pacientui.
5. Prieš pradėdami infuziją 3-5 kartus švelniai pasiūbuokite infuzijos maišelį pirmyn atgal. Neapverskite infuzijos maišelio. Elkitės atsargiai, kad nesusidarytų oro burbuliukų.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1562/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2021 m. gruodžio 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

arba

Samsung Biologics Co., Ltd.,
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon 21987,
Korėjos Respublika

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir tolesnėse jo versijose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- • pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- • kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**FLAKONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xevudy 500 mg koncentratas infuziniam tirpalui
sotrovimabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 500 mg/8 ml (62,5 mg/ml) sotrovimabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, histidino monohidrochloridas, sacharozė, polisorbato 80 (E 433), metioninas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui

1 flakonas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Praskiedus leisti į veną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Norėdami atidaryti, spauskite čia

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPAŠTĖBIMOJE IR NEPAŠIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Neužšaldyti.

Laikyti gamintojo išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1562/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Xevudy 500 mg sterilus koncentratas
sotrovimabas
i. v.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti i. v.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Xevudy 500 mg koncentratas infuziniam tirpalui sotrovimabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Xevudy ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xevudy
3. Kaip vartoti Xevudy
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xevudy
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Xevudy ir kam jis vartojamas

Xevudy sudėtyje yra veikliosios medžiagos sotrovimabo. Sotrovimabas yra *monokloninis antikūnas*, tam tikro tipo baltymas, skirtas atpažinti konkretų SARS-CoV-2 viruso, sukeliančio COVID-19 ligą, taikinį.

Xevudy vartojamas COVID-19 liga sergantiems suaugusiesiems ir paaugliams (nuo 12 metų, kurių kūno svoris ne mažesnis nei 40 kg) gydyti. Jo taikinytis yra spyglio baltymas, kuriuo virusas prisitvirtina prie ląstelių, todėl virusas nebegali patekti į ląstelę ir daugintis. Xevudy neleidžia virusui daugintis organizme, todėl gali padėti įveikti infekciją ir apsaugoti nuo sunkios ligos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Xevudy

Xevudy vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija sotrovimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
→ Jeigu manote, kad jums tai taikoma, **pasitarkite su gydytoju.**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alerginės reakcijos

Xevudy gali sukelti alerginių reakcijų.

→ Žr. „Alerginės reakcijos“ 4 skyriuje.

Su infuzija susijusios reakcijos

Xevudy gali sukelti su infuzija susijusių reakcijų.

→ Žr. „Su infuzija susijusios reakcijos“ 4 skyriuje.

Vaikams ir paaugliams

Xevudy negalima vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems nei 12 metų arba sveriantiems mažiau nei 40 kg.

Kiti vaistai ir Xevudy

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, **apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.**

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate **nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia** arba **planuojate** pastoti, tai prieš vartodama Xevudy **pasitarkite su gydytoju.** Gydytojas patars, ar gydymo Xevudy nauda yra didesnė už bet kokią galimą riziką Jums ir Jūsų kūdikiui.

Nėra žinoma, ar Xevudy sudėtyje esančių medžiagų gali patekti į motinos pieną. **Jeigu žindote kūdikį, tai** prieš vartodama Xevudy **pasitarkite su gydytoju.**

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Xevudy gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neturėtų veikti.

3. Kaip vartoti Xevudy

Rekomenduojama dozė suaugusiesiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems, kurių kūno svoris yra ne mažesnis nei 40 kg):

- 500 mg (vienas flakonas).

Gydytojas arba slaugytojas paruoš vaisto tirpalą ir jį Jums sulašins (*infuzijos būdu*) į veną. Kad būtų suleista visa vaisto dozė, prireiks iki 30 minučių. Būsime stebimas vaisto vartojimo metu ir ne trumpiau nei 1 val. po to.

Toliau pateikiamose „Instrukcijose sveikatos priežiūros specialistams“ pateikiami išsamūs nurodymai gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, kaip paruošti ir atlikti Xevudy infuziją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Alerginės reakcijos

Alerginės reakcijos į Xevudy yra **dažnos**, pasireiškiančios rečiau kaip 1 iš 10 asmenų.

Retai, šios alerginės reakcijos gali būti sunkios (*anafilaksija*), pasireiškiančios rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų (**retai**). Jeigu po Xevudy vartojimo Jums pasireiškia kuris nors iš šių simptomų, Jums gali būti alerginė reakcija, todėl turite **nedelsdami kreiptis medicininės pagalbos**:

- odos išbėrimas, panašus į dilgėlių sukeltą išbėrimą (*dilgėlinė*), arba paraudimas,
- niežulys,
- patinimas, kartais veido arba burnos (*angioneurozinė edema*),
- sunkus gargimas, kosulys arba pasunkėjęs kvėpavimas,
- staigiai pasireiškęs silpnumas arba galvos svaigimas (gali sukelti sąmonės praradimą arba galite pargriūti).

Su infuzija susijusios reakcijos

Infuzijos metu į alergiją panašios reakcijos, yra **dažnos**, pasireiškiančios rečiau kaip 1 iš 10 asmenų. Dažniausiai išsivysto per kelias minutes ar valandas, bet gali pasireikšti iki 24 valandų po gydymo

arba vėliau. Galimi simptomai pateikiami toliau. Jeigu po Xevudy suleidimo Jums pasireiškia kuris nors iš šių simptomų, Jums gali būti su infuzija susijusi reakcija, todėl turite **nedelsdami kreiptis medicininės pagalbos**:

- paraudimas,
- šaltkrėtis,
- karščiavimas,
- pasunkėjęs kvėpavimas,
- greitas širdies plakimas,
- kraujospūdžio sumažėjimas.

Kitas šalutinis poveikis

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- dusulys.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Xevudy

Jus prižiūrintys sveikatos priežiūros specialistai yra atsakingi už tinkamą šio vaisto laikymą ir nesuvartoto vaisto išmetimą.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neužšaldyti.

Prieš skiedimą:

- laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C);
- laikykite gamintojo išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiestą šio vaisto tirpalą reikia vartoti nedelsiant. Jeigu praskiesto tirpalo negalima vartoti nedelsiant, praskiestą tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) ne ilgiau nei 6 val. arba šaldytuve (2 °C - 8 °C temperatūroje) ne ilgiau nei 24 val., skaičiuojant nuo praskiedimo laiko iki suleidimo pabaigos.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Xevudy sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sotrovimabas. Kiekviename flakone yra 500 mg sotrovimabo 8 mililitruose koncentrato.
- Pagalbinės medžiagos: histidinas, histidino monohidrochloridas, sacharozė, polisorbatas 80 (E 433), metioninas ir injekcinis vanduo.

Xevudy išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xevudy yra skaidrus, bespalvis arba nuo geltonos iki rudos spalvos skystis, tiekiamas vienkartiniam stiklo flakone su guminiu kamščiu ir nuplėšiamu apgaubiančiu aliuminio dangteliu. Kiekvienoje dėžutėje yra vienas flakonas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel. + 370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
Tel: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
Tel: + 356 80065004

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

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

Airija

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Daugiau informacijos žr. preparato charakteristikų santraukoje.

Vaistinių preparatų vartojimui turi aseptiniu būdu paruošti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užregistruoti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Paruošimas skiedimui

1. Išimkite vieną sotrovimabo flakoną iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C). Apsaugotą nuo šviesos flakoną palikite kambario temperatūroje apytiksliai 15 minučių, kad pasiektų aplinkos temperatūrą.
2. Apžiūrėkite flakoną, ar jame nėra matomų dalelių ir ar jis nepažeistas. Jeigu nustatėte, kad flakono naudoti negalima, jį išmeskite ir pradėkite ruošti naują flakoną.
3. Prieš naudojimą flakoną atsargiai kelis kartus pasukite. Elkitės atsargiai, kad nesusidarytų oro burbuliukų. Nepurtykite ir smarkiai nekratykite flakono.

Skiedimo instrukcijos

1. Iš 50 ml arba 100 ml talpos infuzijos maišelio, kuriame yra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo arba 5 % gliukozės infuzinio tirpalo, ištraukite ir išpilkite 8 ml tirpalo.
2. Iš sotrovimabo flakono ištraukite 8 ml sotrovimabo.
3. 8 ml sotrovimabo per pertvarą suleiskite į infuzijos maišelį.
4. Nepanaudotą flakone likusį tirpalą išmeskite. Flakonas yra skirtas tik vienkartiniam naudojimui ir jis gali būti vartojamas tik vienam pacientui.
5. Prieš pradėdami infuziją 3-5 kartus švelniai pasiūbuokite infuzijos maišelį pirmyn atgal. Neapverskite infuzijos maišelio. Elkitės atsargiai, kad nesusidarytų oro burbuliukų.

Praskiestas sotrovimabo tirpalas skirtas vartoti nedelsiant. Jeigu praskiesto tirpalo negalima vartoti nedelsiant, praskiestą tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) ne ilgiau nei 6 val. arba šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje) ne ilgiau nei 24 val., skaičiuojant nuo praskiedimo laiko iki suleidimo pabaigos.

Vartojimo nurodymai

1. Infuzijos rinkinį prijunkite prie infuzijos maišelio, naudodami standartinio dydžio vamzdelį. Į veną dozuojamą tirpalą rekomenduojama leisti naudojant 0,2 µm infuzinės sistemos filtrą.
2. Užpildykite infuzijos rinkinį.
3. Kambario temperatūroje suleiskite infuziją į veną per 15 minučių (kai naudojamas 50 ml infuzijos maišelis) arba per 30 minučių (kai naudojamas 100 ml infuzijos maišelis).

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.