

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Xevudy 500 mg koncentrát pro infuzní roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 500 mg sotrovimabu v 8 ml koncentrátu pro infuzní roztok (62,5 mg/ml).

Sotrovimab je monoklonální protilátka (IgG1, kappa) vyráběná rekombinantní DNA technologií v ovariálních buňkách křečička čínského (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát).

Čirý, bezbarvý nebo žlutohnědý roztok bez viditelných částic, s hodnotou pH přibližně 6 a osmolalitou přibližně 290 mosm/kg.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Xevudy je indikován k léčbě dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s hmotností alespoň 40 kg) s onemocněním způsobeným koronavirem 2019 (covid-19), u nichž není nutné podání doplňkového kyslíku a existuje u nich zvýšené riziko rozvinutí závažné formy onemocnění covid-19 (viz bod 5.1).

Při použití přípravku Xevudy je třeba vzít v úvahu informace o aktivitě sotrovimabu proti variantám viru vzbuzujících obavy (viz body 4.4 a 5.1).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Xevudy má být podáván za podmínek, kdy je možná léčba závažných hypersenzitivních reakcí, jako je anafylaxe, a pacienti mohou být monitorováni v průběhu podávání a minimálně jednu hodinu po podání (viz bod 4.4).

Přípravek Xevudy se doporučuje podat do 5 dnů od nástupu příznaků onemocnění covid-19 (viz bod 5.1).

#### Dávkování

*Dospělí a dospívající (ve věku 12 let a starší a s tělesnou hmotností 40 kg a více)*

Doporučená dávka přípravku je jedna intravenózní infuze 500 mg naředěného přípravku (viz body 4.4 a 6.6).

## Zvláštní populace

### *Starší pacienti*

U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Xevudy u dětí ve věku do 12 let nebo s tělesnou hmotností menší než 40 kg nebyly dosud stanoveny. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 4.8 a 5.2, ohledně dávkování však nelze učinit žádné doporučení.

## Způsob podání

Intravenózní podání.

Tento léčivý přípravek je třeba před podáním naředit.

Po naředění se doporučuje podávat infuzní roztok po dobu 15 minut (při použití infuzního vaku o objemu 50 ml) nebo po dobu 30 minut (při použití infuzního vaku o objemu 100 ml) za použití in-line filtru s velikostí pórů 0,2 µm.

Přípravek Xevudy se nesmí podávat prostřednictvím intravenózní tlakové („push“) injekce ani bolusové dávky.

Pokyny pro ředění tohoto léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.6.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

### Hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe

Po podání sotrovimabu (viz bod 4.8) byly hlášeny hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe. Objeví-li se známky a příznaky klinicky významné hypersenzitivní reakce nebo anafylaxe, podávání přípravku má být ihned přerušeno a zahájena vhodná podpůrná péče.

### Reakce spojené s infuzí

Při intravenózním podání monoklonálních protilátek byly pozorovány reakce spojené s infuzí (IRR) (viz bod 4.8). Tyto reakce mohou být závažné nebo život ohrožující. Pokud dojde k IRR, má být infuze přerušena, zpomalena nebo zastavena.

## Rezistence na antivirotika

Při rozhodování o použití přípravku Xevudy mají být zohledněny poznatky o vlastnostech cirkulujících virů SARS-CoV-2, včetně regionálních nebo geografických rozdílů a dostupných informací o citlivosti na sotrovimab (viz bod 5.1).

Pokud jsou k dispozici údaje z molekulárního testování nebo sekvenování, mají být zváženy, aby se vyloučily varianty SARS-CoV-2, u nichž se prokázala snížená citlivost na sotrovimab.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Farmakokinetické interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Sotrovimab není vylučován ledvinami ani metabolizován cytochromy P450 (CYP). Proto jsou nepravděpodobné interakce se souběžně podávanými léčivými přípravky, které se vylučují ledvinami nebo které jsou substráty, induktory nebo inhibitory enzymů CYP.

### Farmakodynamické interakce

Farmakodynamické studie *in vitro* neukázaly antagonismus mezi sotrovimabem a remdesivirem nebo bamlanivimabem.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

O podávání sotrovimabu těhotným ženám nejsou k dispozici žádné údaje. Nebyly hodnoceny žádné studie reprodukční toxicity na zvířatech (viz bod 5.3). V rámci testu zkřížených reaktivních vazeb, při němž byl proteinový čip obohacen lidskými embryofetálními proteiny, nebyla zjištěna žádná necílená („off-target“) vazba. Vzhledem k tomu, že sotrovimab je lidský imunoglobulin G (IgG), existuje možnost jeho přenosu placentou z matky na vyvíjející se plod. Potenciální léčebný přínos či riziko plynoucí z přenosu sotrovimabu placentou na vyvíjející se plod nejsou známy.

Sotrovimab má být v těhotenství používán pouze tehdy, pokud očekávaný přínos pro matku převáží potenciální riziko pro plod.

### Kojení

Není známo, zda se sotrovimab vylučuje do mateřského mléka nebo zda se po požití systémově vstřebává. Podání sotrovimabu kojící matce je možné, pokud je klinicky indikováno.

### Fertilita

Nejdou k dispozici žádné údaje o účincích sotrovimabu na fertilitu mužů a žen. Účinky na mužskou a ženskou fertilitu nebyly ve studiích na zvířatech hodnoceny.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Xevudy nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnost dávky 500 mg sotrovimabu podávané intravenózně byla hodnocena u nehospitalizovaných pacientů s onemocněním covid-19 v placebem kontrolované randomizované studii (COMET-ICE,

1 049 pacientů léčených v poměru 1:1 sotrovimab:placebo) a ve dvou placebem nekontrolovaných randomizovaných studiích (COMET-PEAK, 193 pacientů a COMET-TAIL, 393 pacientů) (viz bod 5.1). Nejčastěji zaznamenanými nežádoucími účinky byly hypersenzitivní reakce (2 %) a reakce spojené s infuzí (1 %). Nejzávažnějším nežádoucím účinkem byla anafylaxe (0,05 %).

#### Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky dle třídy orgánových systémů a frekvence výskytu. Frekvence jsou definovány takto: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) a velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabulka 1: Přehled nežádoucích účinků v tabulce**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>	<b>Frekvence</b>
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce <sup>a</sup> Anafylaxe	Časté Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe	Méně časté
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Reakce spojené s infuzí	Časté

<sup>a</sup> Jako vyrážka a bronchospasmus. Pruritus může být považován také za projev hypersenzitivní reakce.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Reakce spojené s infuzí*

Reakce spojené s infuzí mohou být závažné nebo život ohrožující (viz bod 4.4). Znamky a příznaky reakcí spojených s infuzí mohou zahrnovat horečku, potíže s dýcháním, sníženou saturaci kyslíkem, zimnici, nauzeu, arytmií (např. fibrilace síní), tachykardii, bradykardii, bolest na hrudi nebo hrudní diskomfort, slabost, změněný duševní stav, bolest hlavy, bronchospasmus, hypotenzi, hypertenzi, angioedém, podráždění hrdla, vyrážku včetně kopřivky, svědění, myalgie, závratě, únavu a diaforézu.

#### Pediatrická populace

Na základě omezených údajů (n=7) u dospívajících (ve věku od 12 až méně než 18 let a s tělesnou hmotností alespoň 40 kg) nebyly zjištěny žádné nové nežádoucí účinky kromě těch, které byly pozorovány u dospělých populací.

Údaje (n=3) získané u dětí (ve věku od 6 až méně než 12 let a s tělesnou hmotností alespoň 15 kg) jsou příliš omezené na to, aby bylo možné stanovit bezpečnost u této skupiny.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **vnitrostátního systému hlášení uvedeného v Příloze V**.

## **4.9 Předávkování**

Neexistuje specifická léčba předávkování sotrovimabem. Dojde-li k předávkování, je třeba pacienta léčit podpůrně a podle potřeby jej monitorovat.

V klinické studii byla hodnocena jednorázová dávka 2000 mg sotrovimabu (4násobek doporučené dávky) podávaná intravenózní infuzí po dobu 60 minut (N=81) bez známek toxicity omezující dávku.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hyperimunní séra a imunoglobuliny, antivirové monoklonální protilátky, ATC kód: J06BD05

#### Mechanismus účinku

Sotrovimab je lidská monoklonální protilátka IgG1, která se váže na konzervovaný epitop ve vazebné doméně spike proteinu viru SARS-CoV-2.

#### Antivirová aktivita

Sotrovimab neutralizoval divoký typ viru SARS-CoV-2 *in vitro* s poloviční maximální účinnou koncentrací (EC<sub>50</sub>) 100,1 ng/ml.

**Tabulka 2: Údaje o neutralizaci sotrovimabem pro varianty SARS-CoV-2**

Varianta SARS-CoV-2		Snížení změny citlivosti <sup>a</sup>	
Linie	Klasifikace WHO	Pseudotypizovaný virus	Autentický virus
B.1.1.7	alfa	beze změny	beze změny
B.1.351	beta	beze změny	beze změny
P.1	gama	beze změny	beze změny
B.1.617.2	delta	beze změny	beze změny
AY.1 and AY.2	delta [+K417N]	beze změny	Netestováno
AY.4.2	delta [+]	beze změny	Netestováno
B.1.427/B.1.429	epsilon	beze změny	Netestováno
B.1.526	jota	beze změny	Netestováno
B.1.617.1	kappa	beze změny	Netestováno
C.37	lambda	beze změny	Netestováno
B.1.621	mi	beze změny	Netestováno
B.1.1.529/BA.1	omikron	beze změny	beze změny
BA.1.1	omikron	beze změny	beze změny
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	Netestováno
BA.2.86 <sup>c</sup>	omikron	100	Netestováno
BA.3	omikron	7,3	Netestováno
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	Netestováno
BN.1 <sup>c</sup>	omikron	778	Netestováno
BQ.1	omikron	28,5	Netestováno
BQ.1.1	omikron	94	31,2
BR.2	omikron	10,2	Netestováno

CH.1.1	omikron	12,4	57,3
EG.5.1	omikron	Netestováno	9,5
HK.3	omikron	8,4	Netestováno
HV.1	omikron	6,4	Netestováno
XBB.1	omikron	6,5	Netestováno
XBB.1.5	omikron	11,3	33,3
XBB.1.5.10	omikron	7,6	Netestováno
XBB.1.16	omikron	6,9	10,6
XBB.1.16.1	omikron	7,3	Netestováno
XBB.2.3	omikron	5,7	Netestováno
XBF	omikron	9,4	Netestováno
XD	dosud nestanoveno <sup>b</sup>	Netestováno	beze změny

<sup>a</sup> Na základě změny hodnot EC<sub>50</sub> sotrovimabu ve srovnání s divokým typem. Beze změny: ≤5násobek změny EC<sub>50</sub> ve srovnání s divokým typem.

<sup>b</sup> Varianta nebyla dosud pojmenována dle WHO.

<sup>c</sup> Varianty BA.2.86 a BN.1 obsahují substituci K356T.

### Rezistence na antivirotika

*Studie buněčných kultur:* Během desetinásobného pasážování (po dobu 34 dní) za přítomnosti fixní koncentrace protilátek nebyl zaznamenán ani při nejnižších testovaných koncentracích (~10x EC<sub>50</sub>) žádný virový průlom. Při záměrném vyhledávání rezistentních variant metodou selekce při zvyšujících se koncentracích byla identifikována mutace E340A jako mutace rezistentní vůči mAb sotrovimabu (MARM). V buněčné kultuře rezistentního viru se objevila substituce E340A, jež vykazovala více než 100násobné snížení aktivity v testu pseudotypizované částice podobné viru (VLP).

Tabulka 3 ukazuje údaje o aktivitě sotrovimabu proti polymorfismům sekvence epitopu hodnocené při hodnocení pseudotypizované VLP v buněčné kultuře s použitím spike proteinů Wuhan-Hu-1 a omikron BA.1, BA.2 a BA.5.

**Tabulka 3: Hodnocení pseudotypizované VLP sotrovimabu v buněčné kultuře proti substitucím epitopu**

Referenční pozice	Substituce	Násobky snížení citlivosti <sup>a</sup>			
		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	Beze změny	> 609	> 117	> 152
	P337T	10,62	-	> 117	> 120
340	E340A	> 100	-	-	-
	E340D	Beze změny	> 609	> 117	> 91,4
	E340G	18,21	-	> 117	> 91,4
	E340I	> 190	-	-	-
	E340K	> 297	-	-	-
	E340Q	> 50	-	-	-
	E340S	68	-	-	-
	E340V	> 200	-	-	-
341	V341F	Beze změny	5,89	-	5,83
345	T345P	225	-	-	-

356	K356A	Beze změny	-	>129	> 60,3
	K356E	Beze změny	-	-	> 51,8
	K356M	Beze změny	-	>132	> 86,1
	K356N	Beze změny	-	>101	> 86,1
	K356Q	Beze změny	-	70,2	> 86,1
	K356R	Beze změny	-	22	> 69
	K356S	Beze změny	-	> 143	> 86,1
	K356T	5,90	> 631	> 117	> 91,4
440	N <sup>b</sup> /K <sup>c</sup> 440D	Beze změny	-	5,13	Beze změny
441	L441N	72	-	-	-
	L441R	Beze změny	-	Beze změny	5,88

<sup>a</sup> Na základě změny násobků hodnoty EC<sub>50</sub> vzhledem ke každé virové variantě spike proteinu. Žádná změna: ≤ 5násobná změna; -: zobrazení netestováno.

<sup>b</sup> kmen Wuhan-Hu-1

<sup>c</sup> linie omikronu

*Klinické studie:* U pacientů zařazených do klinických studií, kteří dostávali 500 mg sotrovimabu intravenózní infuzí, byly pozorovány viry SARS-CoV-2 s výchozími substitucemi a substitucemi vznikajícími při léčbě na pozicích aminokyselin spojených se sníženou citlivostí na sotrovimab *in vitro* (tabulka 4). U pacientů ve studiích COMET-ICE a COMET-TAIL, kteří byli léčeni 500 mg sotrovimabu intravenózní infuzí, a u kterých byla detekována substituce na pozicích aminokyselin 337 a/nebo 340 při jakékoli výchozí nebo následné návštěvě pouze 1 ze 32, resp. žádný z 33 pacientů nesplňoval primární cílový parametr pro progresi hospitalizace po dobu > 24 hodin pro akutní léčbu jakéhokoli onemocnění nebo úmrtí z jakékoli příčiny do 29. dne. U tohoto jednoho pacienta byla detekována substituce E340K po výchozím stavu a byl infikován variantou epsilon SARS-CoV-2.

**Tabulka 4: Výchozí substituce a substituce vznikající při léčbě zjištěné u pacientů léčených sotrovimabem v pozicích aminokyselin spojených se sníženou citlivostí na sotrovimab**

Klinická studie	Základní linie <sup>a</sup>		Akutní léčba <sup>b</sup>	
	Substituce	Frekvence, % (n/N)	Substituce	Frekvence, % (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)

<sup>a</sup>n = počet pacientů léčených sotrovimabem s výchozí substitucí detekovanou na spike pozicích aminokyselin 337 nebo 340; N = celkový počet pacientů léčených sotrovimabem s výchozími výsledky sekvence.

<sup>b</sup>n = počet pacientů léčených sotrovimabem se substitucemi vyvolanými při léčbě detekovanými na spike pozicích aminokyselin 337 nebo 340; N = celkový počet pacientů léčených sotrovimabem s párovými výchozími a post-výchozími sekvenčními výsledky.

### Imunogenita

V kontrolovaných klinických studiích s dobou sledování 18-36 týdnů byly po jedné intravenózní infuzi 500 mg sotrovimabu u 9 % (101/1101) pacientů zjištěny protilátky proti léčivé látce (ADA) související s léčbou. Žádný pacient s potvrzenými ADA souvisejícími s léčbou neměl neutralizační protilátky proti sotrovimabu a nebyl prokázán žádný vliv ADA na bezpečnost, účinnost nebo farmakokinetiku po jednorázové intravenózní infuzi.



## Klinická účinnost

Studie 214367 (COMET-ICE) byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 2/3, v níž byl hodnocen sotrovimab pro léčbu onemocnění covid-19 u nehospitalizovaných, neočkovaných dospělých pacientů, u nichž nebylo při vstupu do studie nutné podpůrné podání kyslíku. Do studie byli zahrnuti pacienti se symptomy trvajících  $\leq 5$  dní, u kterých byla nákaza virem SARS-CoV-2 potvrzena laboratorním testem, který byl proveden v době, kdy převládal vir divokého typu Wuhan-Hu-1, přičemž nejvyšší frekvence byla u variant alfa a epsilon. Způsobili pacienti měli nejméně jeden z dalších rizikových faktorů: diabetes mellitus, obezita (BMI > 30), chronické onemocnění ledvin, městnavé srdeční selhání, chronická obstrukční plicní nemoc nebo středně těžké až těžké astma, případně byli ve věku 55 let a starší.

Pacienti byli randomizováni do skupin, v nichž jim byla po dobu 1 hodiny podávána jednorázová infuze 500 mg sotrovimabu (n = 528), nebo placebo (n = 529). V populaci dle léčebného záměru [ITT] bylo ve dni 29 46 % mužů a medián věku byl 53 let (rozmezí: 17–96 let). 20 % účastníků bylo ve věku 65 let a starších a 11 % bylo starších 70 let. 59 % byla léčba podána do 3 dnů od nástupu příznaků onemocnění covid-19 a 41 % do 4–5 dnů. Z předem stanovených rizikových faktorů či komorbidit byly nejčastější tyto čtyři: obezita (63 %), věk 55 a více let (47 %), diabetes mellitus s nutností medikace (22 %) a středně těžké až těžké astma (17 %).

Upravené relativní snížení rizika hospitalizace nebo úmrtí ve dni 29 v populaci ITT bylo 79 % (95% CI: 50 %, 91 %). Rozdíl byl způsoben mírou hospitalizace, kdy ve dni 29 nebyla v rameni se sotrovimabem žádná úmrtí a v rameni s placebem došlo ke dvěma úmrtím. Ve dni 29 nebylo u žádného pacienta v rameni se sotrovimabem třeba podávat kyslík s vysokým průtokem nebo napojení na mechanickou ventilaci oproti 14 pacientům v rameni s placebem.

**Tabulka 5: Výsledky primárního a sekundárního cílového parametru u populace ITT (COMET-ICE)**

	Sotrovimab (500mg i.v. infuze) n = 528	Placebo n = 529
<b>Primární cílový parametr</b>		
<b>Rozvoj onemocnění covid-19 definovaný jako hospitalizace na více než 24 hodin k akutnímu řešení jakéhokoli onemocnění nebo jako úmrtí z jakékoli příčiny (29. den)</b>		
Podíl (n, %) <sup>a</sup>	6 (1 %)	30 (6 %)
Pokles upravené míry relativního rizika (95% CI)	79 % (50 %; 91 %)	
p-hodnota	< 0,001	
<b>Sekundární cílový parametr</b>		
<b>Rozvoj těžké, případně kritické respirační formy onemocnění covid-19 (29. den) <sup>b</sup></b>		
Podíl (n, %) <sup>c</sup>	7 (1 %)	28 (5 %)
Pokles upravené míry relativního rizika (95% CI)	74 % (41 %; 88 %)	
p-hodnota	0,002	
<sup>a</sup> V rameni se sotrovimabem nebylo nutné žádného účastníka umístit na jednotce intenzivní péče (JIP), zatímco v ramenu s placebem to bylo nutné u devíti účastníků.		
<sup>b</sup> Rozvoj těžké, případně kritické respirační formy onemocnění covid-19 definované jako nutnost podání doplňkového kyslíku (nízkoprůtokový kyslík nosní kanylou / do masky, vysokoprůtokový kyslík, neinvazivní ventilace, mechanická ventilace nebo mimotělní membránová oxygenace [ECMO]).		

## Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Xevudy u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě onemocnění covid-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Na základě populačních farmakokinetických analýz, geometrický průměr koncentrací  $C_{max}$  po intravenózní infuzi trvající 15 minut až jednu hodinu pro 500 mg byl 170  $\mu\text{g/ml}$  ( $n = 1188$ , variační koeficient 53,4 %) a geometrický průměr koncentrací ve dni 28 byl 39,7  $\mu\text{g/ml}$  ( $n = 1188$ , variační koeficient 37,6 %).

### Distribuce

Na základě populační farmakokinetické analýzy byl geometrický průměr distribučního objemu v ustáleném stavu 7,9 l.

### Biotransformace

Sotrovimab je degradován proteolytickými enzymy, které se široce vyskytují v organismu.

### Eliminace

Na základě populační farmakokinetické analýzy byla průměrná hodnota systémové clearance (CL) 95 ml/den se středním terminálním poločasem přibližně 61 dní.

### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti*

Podle populačních farmakokinetických analýz nebyl u starších pacientů zaznamenán ve farmakokinetice sotrovimabu žádný rozdíl.

#### *Porucha funkce ledvin*

Sotrovimab je příliš velký na to, aby byl vylučován ledvinami, proto se neočekává, že by porucha funkce ledvin měla na eliminaci sotrovimabu nějaký vliv. Dle populačních farmakokinetických analýz nebyl navíc žádný rozdíl ve farmakokinetice sotrovimabu u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin.

#### *Porucha funkce jater*

Sotrovimab je degradován široce rozšířenými proteolytickými enzymy, které nejsou omezeny na jaterní tkáň, proto se neočekává, že by změny ve funkci jater měly mít na eliminaci sotrovimabu nějaký vliv. Dle populačních farmakokinetických analýz nebyl navíc rozdíl ve farmakokinetice sotrovimabu u pacientů s mírně až středně zvýšenými hodnotami alaninaminotransferázy (1,25 až  $< 5 \times \text{ULN}$ ).

#### *Pediatrická populace*

Omezené údaje o farmakokinetice sotrovimabu u pacientů mladších 18 let byly získány ze studie COMET-TAIL (viz bod 4.8) a studie COMET-PACE. Studie COMET-PACE je otevřená, nekomparativní pediatrická studie, která byla ukončena před dokončením náboru.

Doporučená dávka pro dospívající ve věku od 12 let s tělesnou hmotností 40 kg a více byla založena na základě alometrického škálování, které zohledňuje vliv změn tělesné hmotnosti souvisejících s věkem na clearance a distribuční objem. Tento přístup je podpořen populační farmakokinetickou analýzou, která ukazuje srovnatelné sérové expozice sotrovimabu u dospívajících jako u dospělých. Po

intravenózní infuzi 500 mg sotrovimabu u 7 dospívajících byl geometrický průměr  $C_{max}$  180  $\mu\text{g/ml}$  (geometrický variační koeficient (CV) 25,6 %) a geometrický průměr koncentrace 29. den byl 47,4  $\mu\text{g/ml}$  (geometrický variační koeficient (CV) 17,0 %).

Údaje ( $n=3$ ) u dětí (ve věku od 6 do méně než 12 let a s tělesnou hmotností alespoň 15 kg) jsou příliš omezené na to, aby bylo možné stanovit farmakokinetiku sotrovimabu v této věkové skupině.

#### *Další zvláštní populace*

Na základě populačních farmakokinetických analýz nebyla farmakokinetika sotrovimabu po intravenózní infuzi ovlivněna věkem, pohlavím ani BMI. Na základě těchto charakteristik není nutná žádná úprava dávky. Tělesná hmotnost byla signifikantní kovariátou, ale rozsah účinku není důvodem k úpravě dávky.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Karcinogenita a mutagenita

Studie genotoxicity a karcinogenity nebyly u sotrovimabu provedeny.

#### Reprodukční toxicita

U sotrovimabu nebyly prováděny neklinické studie reprodukční a vývojové toxicity.

#### Toxikologie a/nebo farmakologie u zvířat

Žádná toxicita sotrovimabu nebyla identifikována ve dvoutýdenní toxikologické studii u makaků jávských s opakovanou intravenózní infuzí se 105denním obdobím zotavení při dávkách do 500 mg/kg, hladině bez pozorovaných nežádoucích účinků (NOAEL) a nejvyšší testované dávce. Hodnoty  $C_{max}$  a celková expozice AUC [součet  $AUC_{0-168h}$  po první dávce a  $AUC_{0-poslední}$  po druhé dávce (den 8)] při NOAEL 500 mg/kg byly 13 500  $\mu\text{g/ml}$  a 216 000  $\text{den} \cdot \mu\text{g/ml}$ , v daném pořadí.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Histidin  
Histidin-hydrochlorid  
Sacharosa  
Polysorbát 80 (E 433)  
Methionin  
Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **6.3 Doba použitelnosti**

#### Neotevřená injekční lahvička

30 měsíců

### Zředěný infuzní roztok

Zředěný roztok je určen k okamžitému použití. Pokud zředěný roztok není možné použít okamžitě, může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až šesti hodin nebo v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu až 24 hodin od času naředění až do ukončení podávání.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Jednorázová injekční lahvička 10 ml třídy I z čírého borosilikátového skla s šedou chlorbutylovou elastomerovou zátkou potaženou fluoropolymerem a hliníkovým odtrhovacím víčkem.

Velikost balení: 1 injekční lahvička.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci výrobku a pro zacházení s ním**

Přípravu před podáním musí zajistit kvalifikovaný zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky.

##### Příprava na ředění přípravku

1. Injekční lahvičku se sotrovimabem vyjměte z chladničky (2 °C – 8 °C). Ponechte na místě chráněném před světlem vyrovnat teplotu injekční lahvičky na okolní pokojovou teplotu po dobu přibližně 15 minut.
2. Injekční lahvičku vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice a zda není viditelně poškozena. Pokud zjistíte, že je injekční lahvička nepoužitelná, zlikvidujte ji a pro přípravu použijte novou injekční lahvičku.
3. Před použitím injekční lahvičkou několikrát jemně zakružte tak, aby se netvořily vzduchové bubliny. Injekční lahvičku neprotřepávejte ani ji intenzívně nepromíchejte.

##### Pokyny k ředění

1. Odeberte a zlikvidujte 8 ml z infuzního vaku s 50 ml nebo 100 ml infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo 5% infuzního roztoku glukózy.
2. Z injekční lahvičky natáhněte 8 ml sotrovimabu.
3. Do infuzního vaku vstříkněte septem 8 ml sotrovimabu.
4. Nepoužitě zbylé množství přípravku v injekční lahvičce zlikvidujte. Injekční lahvička je určena pro jednorázové použití a musí být použita pouze pro jednoho pacienta.
5. Před podáním infuze infuzní vak jemným kýváním 3–5krát jemně promíchejte. Infuzní vak nepřevracejte. Dbejte na to, aby se ve vaku nevytvořily vzduchové bubliny.

##### Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk

Citywest Business Campus  
Dublín 24  
Irsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/21/1562/001

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 17. prosince 2021

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE  
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

nebo

Samsung Biologics Co., Ltd.,  
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu  
Incheon 21987,  
Korejská republika

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).



**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA NA INJEKČNÍ LAHVIČKU

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Xevudy 500 mg koncentrát pro infuzní roztok  
sotrovimab

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 500 mg sotrovimabu v 8 ml koncentrátu pro infuzní roztok (62,5 mg/ml).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: histidin, histidin-hydrochlorid, sacharosu, polysorbát 80 (E 433), methionin, vodu pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok.

1 injekční lahvička.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po naředění.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Stisknutím zde otevřete

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**Uchovávejte v chladničce.**

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1562/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA INJEKČNÍ LAHVIČCE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xevudy 500 mg sterilní koncentrát  
sotrovimab  
i.v.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

i.v. podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Xevudy 500 mg koncentrát pro infuzní roztok sotrovimab**

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

#### **Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Xevudy a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Xevudy používat
3. Jak se přípravek Xevudy používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Xevudy uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Xevudy a k čemu se používá**

Přípravek Xevudy obsahuje léčivou látku sotrovimab, což je *monoklonální protilátka*, druh bílkoviny (proteinu) určené k rozpoznání specifického cíle na viru SARS-CoV-2, tedy viru, který způsobuje onemocnění covid-19.

Přípravek Xevudy se používá k léčbě onemocnění covid-19 u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších a s tělesnou hmotností alespoň 40 kg). Cílí na tzv. spike protein, který virus používá, aby se přichytil na buňky, a tím zamezuje viru vstupovat do buňky a vytvářet nové virové částice. Zabráněním množení viru v organismu, pomáhá přípravek Xevudy překonat infekci a předejít těžké formě onemocnění.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Xevudy používat**

##### **Přípravek Xevudy nepoužívejte**

- jestliže jste alergický(á) na sotrovimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- **Porad'te se se svým lékařem**, pokud si myslíte, že se Vás to týká.

##### **Upozornění a opatření**

###### **Alergické reakce**

Přípravek Xevudy může způsobit alergické reakce.

→ Viz „Alergické reakce“ v bodě 4.

###### **Reakce spojené s infuzí**

Přípravek Xevudy může způsobit reakce spojené s infuzí.

→ Viz „Reakce spojené s infuzí“ v bodě 4.

## Děti a dospívající

Přípravek Xevudy nemá být podáván dětem nebo dospívajícím mladším 12 let nebo s tělesnou hmotností menší než 40 kg.

## Další léčivé přípravky a přípravek Xevudy

**Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích**, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

## Těhotenství a kojení

Pokud jste **těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná**, nebo **plánujete** otěhotnět, **porad'te se se svým lékařem**, který rozhodne, zda máte přípravek Xevudy používat. Lékař Vám poradí, zda jsou přínosy léčby přípravkem Xevudy větší než možná rizika pro Vás a Vaše dítě.

**Není známo**, zda složky přípravku Xevudy mohou přecházet do mateřského mléka. **Pokud kojíte, porad'te se se svým lékařem** dříve, než začnete přípravek Xevudy používat.

## Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že by měl přípravek Xevudy nějaký vliv na Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 3. Jak se přípravek Xevudy používá

**Doporučená dávka** u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s hmotností alespoň 40 kg) je:

- 500 mg (jedna injekční lahvička)

Lékař nebo zdravotní sestra připraví roztok přípravku Xevudy a podá Vám ho infuzí do žíly. Podání plné dávky léku trvá až 30 minut. Během podání infuze a nejméně hodinu po jejím ukončení budete sledován(a).

„Pokyny pro zdravotnické pracovníky“ níže uvádějí podrobné informace pro lékaře nebo zdravotní sestru o přípravě infuzního roztoku a podávání přípravku Xevudy.

## 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### Alergické reakce

Alergické reakce na přípravek Xevudy jsou **časté** a postihují až 1 osobu z 10.

Vzácně mohou být tyto reakce **těžké (anafylaxe)**, postihují až 1 osobu z 1000 (**vzácné**). Pokud po podání přípravku Xevudy zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků můžete mít alergickou reakci a je třeba **okamžitě vyhledat lékařskou pomoc**:

- kožní vyrážka, kožní vyrážka podobná kopřivce nebo zarudnutí
- svědění
- otok, někdy obličej nebo úst (*angioedém*)
- výrazný sípot, kašel nebo potíže s dýcháním
- náhlý pocit slabosti nebo závrat' (může vést ke ztrátě vědomí nebo pádu)

### Reakce spojené s infuzí

Reakce spojené s infuzí, podobné alergické reakci, jsou **časté** a postihují až 1 z 10 osob. Obvykle se projeví během několika minut nebo hodin, ale mohou se vyvinout až 24 hodin po léčbě nebo později. Možné příznaky jsou uvedeny níže. Pokud se u Vás po podání přípravku Xevudy objeví některý



z následujících příznaků, může se u Vás jednat o reakci spojenou s infuzí a je třeba **okamžitě vyhledat lékařskou pomoc**:

- zrudnutí
- zimnice
- horečka
- potíže s dýcháním
- zrychlený srdeční tep
- pokles krevního tlaku

### **Další nežádoucí účinky**

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- dušnost (*dyspnoe*).

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního **systemu hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Xevudy uchovávat**

Zdravotničtí pracovníci, kteří o Vás pečují, jsou zodpovědní za uchovávání tohoto léčivého přípravku a správnou likvidaci veškerého nepoužitého přípravku.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Před naředěním:

- uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)
- uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po naředění je tento přípravek určen k okamžitému použití. Pokud zředěný roztok není možné použít okamžitě, může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až 6 hodin nebo v chladničce (2 °C– 8 °C) po dobu až 24 hodin od času naředění až do ukončení podávání.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Xevudy obsahuje**

- Léčivou látkou je sotrovimabum. Jedna injekční lahvička obsahuje 500 mg sotrovimabu v 8 ml koncentrátu pro infuzní roztok.
- Dalšími složkami jsou histidin, histidin-hydrochlorid, sacharosa, polysorbát 80 (E 433), methionin a voda pro injekci.

### **Jak přípravek Xevudy vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Xevudy je čirá, bezbarvá nebo žlutohnědá tekutina dodávaná v jednorázové skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a odtrhovacím hliníkovým víčkem. Krabička obsahuje jednu injekční lahvičku.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

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

**Výrobce**

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**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****Portugal**

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

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 hf.  
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

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR.**

#### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

---

#### **Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

Pro více informací si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

Přípravu před podáním musí zajistit kvalifikovaný zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky.

#### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

#### Příprava na ředění přípravku

1. Injekční lahvičku se sotrovimabem vyjměte z chladničky (2 °C – 8 °C). Ponechte na místě chráněném před světlem vyrovnat teplotu injekční lahvičky na okolní pokojovou teplotu po dobu přibližně 15 minut.

2. Injekční lahvičku vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice a zda není viditelně poškozena. Pokud zjistíte, že je injekční lahvička nepoužitelná, zlikvidujte ji a pro přípravu použijte novou injekční lahvičku.
3. Před použitím injekční lahvičkou několikrát jemně zakružte tak, aby se netvořily vzduchové bubliny. Injekční lahvičku neprotřepávejte ani ji intenzívně nepromíchejte.

#### Pokyny k ředění

1. Odeberte a zlikvidujte 8 ml z infuzního vaku s 50 ml nebo 100 ml infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo 5% infuzního roztoku glukózy.
2. Z injekční lahvičky natáhněte 8 ml sotrovimabu.
3. Do infuzního vaku vstříkněte septem 8 ml sotrovimabu.
4. Nepoužitě zbylé množství přípravku v injekční lahvičce zlikvidujte. Injekční lahvička je určena pro jednorázové použití a musí být použita pouze pro jednoho pacienta.
5. Před podáním infuze infuzní vak jemným kýváním 3–5krát jemně promíchejte. Infuzní vak nepřevracejte. Dbejte na to, aby se ve vaku nevytvořily vzduchové bubliny.

Zředěný roztok sotrovimabu je určen k okamžitému použití. Pokud zředěný roztok není možné použít okamžitě, může být uchováván při pokojové teplotě (až do 25 °C) po dobu až šesti hodin nebo v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu až 24 hodin od času naředění až do ukončení podávání.

#### Pokyny pro podávání

1. Infuzní soupravu připojte k infuznímu vaku pomocí hadičky se standardním průměrem. Infuzní roztok k intravenóznímu podání se doporučuje podávat za použití in-line filtru s velikostí pórů 0,2 µm.
2. Naplňte infuzní soupravu.
3. Podávejte jako intravenózní infuzi po dobu 15 minut (při použití infuzního vaku o objemu 50 ml) nebo po dobu 30 minut (při použití infuzního vaku o objemu 100 ml) při pokojové teplotě.

#### Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.