

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xevudy 500 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 500 mg sotrovimaba (*sotrovimabum*) 8 ml (62,5 mg/ml) koncentrāta.

Sotrovimabs ir monoklonāla antivielu (IgG1, kappa), kas iegūta Ķīnas kāmjā olnīcu (ĶKO) šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts)

Dzidrs, bezkrāsains vai dzeltens līdz brūns šķīdums, bez redzamām daļiņām, ar pH aptuveni 6 un osmolalitāti aptuveni 290 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Xevudy ir paredzēts koronavīrusa slimības 2019 (COVID-19) ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma un ar ķermeņa masu vismaz 40 kg), kuriem nav nepieciešama papildu skābekļa terapija un kuriem ir paaugstināts smaga COVID-19 attīstības risks (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietojot Xevudy, jāņem vērā informācija par sotrovimaba aktivitāti pret bažas izraisošiem vīrusa variantiem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Xevudy jāievada apstākļos, kuros iespējams ārstēt smagas paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, anafilaksi, un pacientus var uzraudzīt zāļu ievadīšanas laikā un vismaz vienu stundu pēc ievadīšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Xevudy ieteicams ievadīt 5 dienu laikā pēc COVID-19 simptomu parādīšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Devas

Pieaugušie un pusaudži (no 12 gadu vecuma un ar ķermeņa masu vismaz 40 kg)

Ieteicamā deva ir viena 500 mg intravenoza infūzija, ko ievada pēc zāļu atšķaidīšanas (skatīt 4.4. un 6.6. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Xevudy drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 12 gadiem vai ar ķermeņa masu līdz 40 kg, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 4.8. un 5.2. apakšpunktā, tomēr ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Šīs zāles pirms lietošanas jāatšķaida.

Pēc atšķaidīšanas šķīdumu ieteicams ievadīt 15 minūšu laikā (ja tiek izmantots 50 ml infūzijas maiss) vai 30 minūšu laikā (ja tiek izmantots 100 ml infūzijas maiss), izmantojot integrētu 0,2 µm filtru.

Xevudy nedrīkst ievadīt strauji intravenozi vai *bolus* injekcijas veidā.

Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot anafilaksi

Lietojot sotovimabu, ir ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām, ieskaitot anafilaksi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas klīniski nozīmīgas paaugstinātas jutības reakcijas vai anafilakses pazīmes un simptomi, lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk ievadīt atbilstošas zāles un/vai jāsniedz atbalstoša aprūpe.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Monoklonālo antivielu intravenozas ievadīšanas laikā ir novērotas ar infūziju saistītas reakcijas (ISR) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šīs reakcijas var būt smagas vai dzīvībai bīstamas. Ja rodas ISR, infūziju var uz laiku pārtraukt, palēnināt vai pārtraukt pavisam.

Vīrusu rezistence

Par Xevudy izmantošanu jālemj, ņemot vērā to, kas ir zināms par pašlaik sastopamo SARS-CoV-2 vīrusu īpašībām, tostarp reģionālās vai ģeogrāfiskās atšķirības un pieejamo informāciju par jutību pret sotovimabu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Kad ir pieejami dati par molekulāro testēšanu vai sekvenčēšanu, tie jāņem vērā, lai izslēgtu iespējamību, ka SARS-CoV-2 varianti ir mazāk jutīgi pret sotovimabu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Sotovimabs netiek izvadīts caur nierēm un netiek metabolizēts, iesaistoties citohroma P450 (CYP) enzīmiem; tādēļ mijiedarbība ar zālēm, kas tiek izvadītas caur nierēm vai kas ir CYP enzīmu substrāti, inducētāji vai inhibitori, ir maz ticama.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Farmakodinamiskajos *in vitro* pētījumos netika konstatēts antagonisms starp sotovimabu un remdesivīru vai bamlanivimabu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par sotovimaba lietošanu grūtniecēm. Reproductīvās toksicitātes pētījumi ar dzīvniekiem nav veikti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Krusteniskā reaktīvās saistīšanās testā, izmantojot proteīnu masu, kas bagātināta ar cilvēka embriofetāliem proteīniem, netika konstatēta saistīšanās ārpus mērķa. Tā kā sotovimabs ir cilvēka imūnglobulīns G (IgG), tas spēj šķērsot placentu un pāriet no mātes uz augli. Ārstēšanas radītais iespējamais ieguvums vai risks auglim, sotovimabam šķērsojot placentu, nav zināms.

Grūtniecības laikā sotovimabu drīkst lietot tikai tad, ja ieguvums mātei ir lielāks par iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sotovimabs izdalās cilvēka pienā un vai pēc norīšanas uzsūcas sistēmiski. Sotovimaba ievadīšanu barošanas ar krūti laikā var apsvērt, ja tas ir klīniski indicēts.

Fertilitāte

Nav datu par sotovimaba ietekmi uz fertilitāti vīriešiem vai sievietēm. Pētījumos ar dzīvniekiem nav vērtēta ietekme uz fertilitāti tēviņiem un mātītēm.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Xevudy neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Intravenozi ievadītas sotovimaba 500 mg devas drošums tika vērtēts nehospitalizētiem COVID-19 pacientiem ar placebo kontrolētā, randomizētā pētījumā (COMET-ICE, 1049 pacienti attiecībā 1:1 tika ārstēti ar sotovimabu vai placebo) un divos randomizētos, ar placebo nekontrolētos pētījumos (COMET-PEAK, 193 pacienti, un COMET-TAIL, 393 pacienti) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija paaugstinātas jutības reakcijas (2%) un ar infūziju saistītas reakcijas (1%). Visnopietnākā nevēlamā blakusparādība bija anafilakse (0,05%).

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā uzskaitītās blakusparādības ir norādītas atbilstoši orgānu sistēmu klasei un sastopamības biežumam. Biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas ^a Anafilakse	Bieži Reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Aizdusa	Retāk
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Ar infūziju saistītas reakcijas	Bieži

^a Piemēram, izsitumi un bronhu spazmas. Nieze var būt novērojama arī kā paaugstinātas jutības reakciju izpausme.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ar infūziju saistītas reakcijas

ISR var būt smagas vai dzīvībai bīstamas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ar infūziju saistītu reakciju iespējamās pazīmes un simptomi ir drudzis, apgrūtināta elpošana, samazināts asiņu piesātinājums ar skābekli, drebuļi, slikta dūša, aritmija (piemēram, priekškambaru fibrilācija), tahikardija, bradikardija, sāpes vai diskomforta sajūta krūškurvī, vājums, psihiskā stāvokļa pārmaiņas, galvassāpes, bronhu spazmas, hipotensija, hipertensija, angioedēma, rīkles kairinājums, izsitumi, ieskaitot nātreni, nieze, muskuļu sāpes, reibonis, nespēks un diaforēze.

Pediatriskā populācija

Pamatojoties uz ierobežotiem datiem (n = 7) par 12 līdz < 18 gadus veciem pusaudžiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, nav novērotas jaunas nevēlamas blakusparādības, izņemot tās, kas novērotas pieaugušo populācijā.

Par 6 līdz < 12 gadus veciem bērniem (n = 3), kuru ķermeņa masa ir vismaz 15 kg, iegūtie dati ir pārāk ierobežoti, lai noteiktu drošumu šajā grupā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Sotrovimaba pārdozēšanai nav specifiskas ārstēšanas. Ja notiek pārdozēšana, pacientam veic atbalstošu terapiju ar atbilstošu uzraudzību, ja nepieciešams.

Kīniskā pētījumā (N=81) tika vērtēta vienreizēja sotrovimaba 2000 mg deva (4 reizes lielāka par ieteicamo devu), kas tika ievadīta intravenozā infūzijā 60 minūšu laikā, un netika iegūti pierādījumi par devu ierobežojošu toksicitāti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnserumi un imūnglobulīni, pretvīrusu monoklonālās antivielas, ATĶ kods: J06BD05

Darbības mehānisms

Sotrovimabs ir cilvēka IgG1 monoklonālā antiViela, kas saistās pie konservatīva epitopa uz SARS-CoV-2 pīķa proteīna receptora saistīšanās domēna.

Pretvīrusu aktivitāte

Sotrovimabs neitralizēja nemutējuša (savvaļas) tipa SARS-CoV-2 vīrusu *in vitro* ar pusi no maksimālās efektīvās koncentrācijas (EC₅₀) 100,1 ng/ml.

2. tabula. Dati par SARS-CoV-2 variantu neitralizāciju ar sotrovimabu

SARS-CoV-2 variants		Jutības samazinājums (reizes) ^a	
Līnija	PVO nomenklatūra	Pseudotipēts vīruss	Autentisks vīruss
B.1.1.7	Alpha	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām
B.1.351	Beta	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām
P.1	Gamma	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām
B.1.617.2	Delta	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām
AY.1 un AY.2	Delta [+K417N]	Bez izmaiņām	Nav pārbaudīts
AY.4.2	Delta [+]	Bez izmaiņām	Nav pārbaudīts
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Bez izmaiņām	Nav pārbaudīts
B.1.526	Iota	Bez izmaiņām	Nav pārbaudīts
B.1.617.1	Kappa	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām
C.37	Lambda	Bez izmaiņām	Nav pārbaudīts
B.1.621	Mu	Bez izmaiņām	Nav pārbaudīts
B.1.1.529/BA.1	Omicron	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām
BA.1.1	Omicron	Bez izmaiņām	Bez izmaiņām
BA.2	Omicron	16	15,7
BA.2.12.1	Omicron	16,6	25,1
BA.2.75	Omicron	8,3	15,6
BA.2.75.2	Omicron	10	Nav pārbaudīts
BA.2.86 ^c	Omicron	100	Nav pārbaudīts
BA.3	Omicron	7,3	Nav pārbaudīts
BA.4	Omicron	21,3	48,4
BA.4.6	Omicron	57,9	115
BA.5	Omicron	22,6	21,6
BF.7	Omicron	74,2	Nav pārbaudīts
BN.1 ^c	Omicron	778	Nav pārbaudīts
BQ.1	Omicron	28,5	Nav pārbaudīts
BQ.1.1	Omicron	94	31,2

BR.2	Omicron	10,2	Nav pārbaudīts
CH.1.1	Omicron	12,4	57,3
EG.5.1	Omicron	Nav pārbaudīts	9,5
HK.3	Omicron	8,4	Nav pārbaudīts
HV.1	Omicron	6,4	Nav pārbaudīts
XBB.1	Omicron	6,5	Nav pārbaudīts
XBB.1.5	Omicron	11,3	33,3
XBB.1.5.10	Omicron	7,6	Nav pārbaudīts
XBB.1.16	Omicron	6,9	10,6
XBB.1.16.1	Omicron	7,3	Nav pārbaudīts
XBB.2.3	Omicron	5,7	Nav pārbaudīts
XBF	Omicron	9,4	Nav pārbaudīts
XD	Nav ^b	Nav pārbaudīts	Bez izmaiņām

^a Balstoties uz EC₅₀ samazināšanos salīdzinājumā ar nemutējušo (savvaļas tipa) variantu. Bez izmaiņām: EC₅₀ samazināšanās ≤5 reizes salīdzinājumā ar nemutējušo (savvaļas tipa) variantu.

^b Variantam nav PVO piešķirta nosaukuma.

^c BA.2.86 un BN.1 variants satur K356T substitūciju.

Rezistence pret vīrusiem

Pētījumi šūnu kultūrās: vīrusu pārnesot 10 reižu (34 dienās) fiksētas antivielu koncentrācijas klātienē zemākā testētā koncentrācijā (~10 x EC₅₀), vīrusu slodzes palielināšanās netika novērota. Veicinot rezistentu variantu rašanos, izmantojot augošas koncentrācijas atlasas metodi, tika identificēts E340A kā pret sotrovimaba monoklonālo antivielu rezistents mutants (*mAb resistance mutant*, MARM). E340A aizstāšana šūnu kultūrā izraisīja rezistentu vīrusu selekciju un par >100 reizēm samazināja aktivitāti pseidotipētu vīrusiem līdzīgu daļiņu (VLP) analizē.

3. tabulā ir parādīti dati, kas raksturo sotrovimaba aktivitāti pret epitopa sekvences polimorfismiem, kas šūnu kultūrās vērtēta, pseidotipētu VLP analīzi laikā izmantojot Wuhan-Hu-1 un Omicron BA.1, BA.2 un BA.5 pīķu proteīnus.

3. tabula. Pseidotipētu VLP analīzes rezultāti šūnu kultūrās atkarībā no epitopa substitūcijas pēc sotrovimaba lietošanas

Atsauces pozīcija	Substitūcija	Jūtības samazināšanās (reizes) ^a			
		Wuhan-Hu-1	Omicron BA.1	Omicron BA.2	Omicron BA.5
337	P337H	5,13	> 631	> 117	> 120
	P337K	> 304	-	-	-
	P337L	> 192	-	-	-
	P337N	5,57	-	> 143	> 135
	P337R	> 192	-	-	-
	P337S	Bez izmaiņām	> 609	> 117	> 152
	P337T	10,62	-	> 117	> 120
340	E340A	> 100	-	-	-
	E340D	Bez izmaiņām	> 609	> 117	> 91,4
	E340G	18,21	-	> 117	> 91,4
	E340I	> 190	-	-	-
	E340K	> 297	-	-	-
	E340Q	> 50	-	-	-
	E340S	68	-	-	-
	E340V	> 200	-	-	-

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

^a Pamatojoties uz EK₅₀ izmaiņu reižu skaitu atkarībā no katra vīrusa varianta pīķiem. Bez izmaiņām: izmaiņas ≤ 5 reizes; -: nav testēts.

^b Wuhan-Hu-1 celms

^c Omicron līnijas

Klīniskie pētījumi: klīniskajos pētījumos iekļautajiem pacientiem, kuri bija saņēmuši 500 mg sotrovimaba intravenozu infūziju, tika novēroti SARS-CoV-2 vīrusi ar pētījuma sākumā esošām un zāļu lietošanas laikā radušām substitūcijām tajās aminoskābju pozīcijās, kas *in vitro* ir bijušas saistītas ar mazāku jutību pret sotrovimabu (skatīt 4. tabulu). Pētījumos COMET-ICE un COMET-TAIL starp pacientiem, kuri tika ārstēti ar sotrovimaba 500 mg intravenozu infūziju un kuriem jebkurā vizītē pētījuma sākumā vai pēc pētījuma uzsākšanas aminoskābju 337. un/vai 340. pozīcijā tika atklātas substitūcijas, attiecīgi viens no 32 pacientiem un neviens no 33 pacientiem atbilda primārajam mērķa kritērijam par slimības progresēšanu, kas definēta kā hospitalizācija > 24 stundas akūtai jebkādas slimības terapijai vai nāve jebkāda cēloņa dēļ līdz 29. dienai. Šim vienam pacientam pēc pētījuma uzsākšanas tika konstatēta E340K substitūcija, un viņam bija SARS-CoV-2 *Epsilon* varianta infekcija.

4. tabula. Pētījuma sākumā esošas un zāļu lietošanas laikā radušās substitūcijas, kas konstatētas ar sotrovimabu ārstētajiem pacientiem tādās aminoskābju pozīcijās, kuras saistītas ar mazāku jutību pret sotrovimabu

Klīniskais pētījums	Pētījuma sākumā ^a		Zāļu lietošanas laikā radušās ^b	
	Substitūcijas	Biežums, % (n/N)	Substitūcijas	Biežums, % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1,3 (4 no 307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1 (24 no 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 – to ar sotrovimabu ārstēto pacientu skaits, kuriem pētījuma sākumā atklātas pīķa aminoskābju substitūcijas 337. vai 340. pozīcijā; N – kopējais ar sotrovimabu ārstēto pacientu skaits, par kuriem pētījuma sākumā iegūti sekvencēšanas rezultāti.

^b n – to ar sotrovimabu ārstēto pacientu skaits, kuriem atklātas zāļu lietošanas laikā radušās pīķa aminoskābju substitūcijas 337. vai 340. pozīcijā; N – to ar sotrovimabu ārstēto pacientu kopējais skaits, par kuriem ir pieejami pētījuma sākumā un pēc pētījuma uzsākšanas iegūto sekvencēšanas rezultātu pāri.

Imūngenitāte

Terapijas laikā radušās antivielas pret zālēm (*anti-drug antibodies*, ADA) pēc vienreizējas sotrovimaba 500 mg intravenozas infūzijas kontrolētos klīniskajos pētījumos ar 18-36 nedēļas ilgu

novērošanas periodu tika konstatētas 9% (101/1101) dalībnieku. Nevienam no dalībniekiem, kuriem konstatēja terapijas laikā radušās ADA, nebija neitralizējošu antivielu pret sotrovimabu, un netika iegūti pierādījumi par saistību starp ADA un jebkādu ietekmi uz drošumu, efektivitāti un farmakokinētiku pēc vienreizējas intravenozas infūzijas.

Klīniskā efektivitāte

Pētījums 214367 (COMET-ICE) bija II/III fāzes randomizēts, dubultmaskēts, ar placebo kontrolēts pētījums, kurā vērtēja sotrovimaba lietošanu nehospitalizētu, nevakcinētu pieaugušu pacientu ar COVID-19 ārstēšanā, kuriem, iestājoties pētījumā, nebija vajadzīga nekāda veida papildu skābekļa izmantošana. Pētījumā iekļāva pacientus ar simptomiem, kas bija ilguši ≤ 5 dienas, un laboratoriski apstiprinātu SARS-CoV-2 infekciju, un pētījums tika veikts, kad dominēja savvaļas vīrusa tips Wuhan-Hu-1 un visbiežāk sastopamie varianti bija *Alpha* un *Epsilon*. Piemērotiem pacientiem bija vismaz 1 pazīme no turpmāk minētajām: diabēts, aptaukošanās (KMI>30), hroniska nieru slimība, sastrēguma sirds mazspēja, hroniska obstruktīva plaušu slimība vai vidēji smaga vai smaga astma, vai arī viņi bija 55 gadus veci vai vecāki.

Pacienti tika randomizēti vienas 500 mg sotrovimaba infūzijas (N=528) vai placebo (N=529) saņemšanai 1 stundas laikā. Ārstēt paredzētajā (*intent to treat*, ITT) populācijā 29. dienā 46% bija vīrieši, un vecuma mediāna bija 53 gadi (diapazons: 17-96), 20% bija 65 gadus veci vai vecāki un 11% bija vecāki par 70 gadiem. Ārstēšana tika veikta 3 dienu laikā no COVID-19 simptomu rašanās 59%, bet 41% tika ārstēti 4-5 dienu laikā. Četri biežākie iepriekš definētie riska faktori vai blakusslimības bija aptaukošanās (63%), vecums 55 gadi vai vairāk (47%), ar zālēm ārstējams diabēts (22%) un vidēji smaga vai smaga astma (17%).

Hospitalizācijas vai nāves koriģētā relatīvā riska samazināšanās līdz 29. dienai ITT populācijā bija 79% (95% TI: 50%, 91%). Atšķirība tika iegūta pēc hospitalizācijas biežuma, bez nāves gadījumiem sotrovimaba grupā un diviem nāves gadījumiem placebo grupā līdz 29. dienai. Salīdzinot ar 14 pacientiem placebo grupā, sotrovimaba grupā nevienam pacientam nevajadzēja izmantot augstas plūsmas skābekļa terapiju vai mehānisku ventilāciju līdz 29. dienai.

5. tabula. Primārā un sekundārā mērķa kritērija rezultāti ITT populācijā (COMET-ICE)

	Sotrovimabs (500 mg i.v. infūzija) N=528	Placebo N=529
Primārais mērķa kritērijs		
COVID-19 progresēšana, kas definēta kā hospitalizācija >24 stundas akūtai jebkādas slimības terapijai vai nāve jebkāda cēloņa dēļ (29. diena)		
Īpatsvars (n, %) ^a	6 (1%)	30 (6%)
Koriģētā relatīvā riska samazināšanās (95% TI)	79% (50%, 91%)	
p vērtība	<0,001	
Sekundārais mērķa kritērijs		
Progresēšana par smagu un/vai kritisku respiratoru COVID-19 (29. diena) ^b		
Īpatsvars (n, %)	7 (1%)	28 (5%)
Koriģētā relatīvā riska samazināšanās (95% TI)	74% (41%, 88%)	
p vērtība	0,002	
^a Nevienam sotrovimaba grupas dalībniekam nevajadzēja ārstēties intensīvās aprūpes nodaļā (IAN), salīdzinot ar 9 dalībniekiem placebo grupā.		
^b Progresēšana par smagu un/vai kritisku respiratoru COVID-19 ir definēta kā skābekļa terapijas nepieciešamība (zemas plūsmas deguna kanīle/sejas maska, augstas plūsmas skābeklis, neinvazīva ventilācija, mehāniska ventilācija vai ekstrakorporālā membrānu oksigenācija [ECMO]).		

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par Xevudy vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās par COVID-19 ārstēšanu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīžu rezultātiem, pēc 15 minūtes līdz vienu stundu ilgas 500 mg devas intravenozas infūzijas ģeometriskā vidējā C_{max} bija 170 $\mu\text{g/ml}$ ($N = 1188$, $CVb\%$ 53,4), un ģeometriskā vidējā koncentrācija 28. dienā bija 39,7 $\mu\text{g/ml}$ ($N = 1188$, $CVb\%$ 7,6).

Izkliede

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, ģeometriski vidējais izkļiedes tilpums līdzsvara koncentrācijā bija 7,9 l.

Biotransformācija

Sotrovimabu šķeļ proteolītiskie enzīmi, kas plaši izplatīti organismā.

Eliminācija

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, vidējais sistēmiskais klīrenss (CL) bija 95 ml dienā, bet terminālā eliminācijas pusperioda mediāna - aptuveni 61 diena.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, gados vecākiem pacientiem sotrovimaba farmakokinētika neatšķīrās.

Nieru darbības traucējumi

Sotrovimaba molekulas ir pārāk lielas, lai tās tiktu izvadītas caur nierēm, tādēļ nav sagaidāms, ka nieru darbības traucējumi varētu jebkādā veidā ietekmēt elimināciju. Turklāt, pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, sotrovimaba farmakokinētika neatšķīrās pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Sotrovimabu šķeļ plaši izplatīti proteolītiskie enzīmi, ne tikai aknu audos, tādēļ nav sagaidāms, ka aknu darbības pārmaiņas varētu jebkādā veidā ietekmēt elimināciju. Turklāt, pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, sotrovimaba farmakokinētika neatšķīrās pacientiem ar vieglu vai vidēji izteiktu alanīna aminotransferāzes līmeņa paaugstināšanos ($1,25$ līdz $< 5 \times \text{NAR}$).

Pediatriskā populācija

Ierobežoti dati par sotrovimaba farmakokinētiku pacientiem līdz 18 gadu vecumam ir iegūti pētījumā COMET-TAIL (skatīt 4.8. apakšpunktu) un pētījumā COMET-PACE. COMET-PACE bija atklāts pediatriks pētījums, neizmantojot salīdzināmās zāles, un šis pētījums tika pārtraukts, pirms bija pabeigta dalībnieku iekļaušana. Vismaz 12 gadus veciem pusaudžiem ar ķermeņa masu no 40 kg ieteicamā deva balstīta uz alometriskās mērogošanas pieeju, ņemot vērā ar vecumu saistīto ķermeņa masas pārmaiņu ietekmi uz aktīvās vielas klīrensu un izkļiedes tilpumu. Šādu pieeju pamato populācijas farmakokinētikas analīze, kas liecina par to, ka sotrovimaba iedarbības intensitāte serumā pusaudžiem ir līdzīga tai, kas novērota pieaugušajiem. Pēc 500 mg sotrovimaba devas intravenozas infūzijas 7 pusaudžiem ģeometriski vidējā C_{max} bija 180 $\mu\text{g/ml}$ (ģeometriskais $CV\%$ bija 25,6), un 29. dienā ģeometriski vidējā koncentrācija bija 47,4 $\mu\text{g/ml}$ (ģeometriskais $CV\%$ bija 17,0).

Par 6 līdz < 12 gadus veciem bērniem (n = 3), kuru ķermeņa masa ir vismaz 15 kg, iegūtie dati ir pārāk ierobežoti, lai raksturotu sotoximaba farmakokinētiku šajā vecuma grupā.

Citas īpašas pacientu grupas

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzēm, vecums, dzimums un KMI neietekmēja sotoximaba farmakokinētiku pēc intravenozas infūzijas. Pamatojoties uz šiem faktoriem, deva nav jāpielāgo. Ķermeņa masa bija nozīmīga kovariāte, bet, ņemot vērā ietekmes apjomu, deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Kancerogenitāte/mutagenitāte

Ar sotoximabu nav veikti genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi.

Reproduktīvā toksikoloģija

Ar sotoximabu nav veikti neklīniskie pētījumi par toksisku ietekmi uz reproduktīvo sistēmu un attīstību.

Toksikoloģijas un farmakoloģijas pētījumi ar dzīvniekiem

Divu nedēļu atkārtotu devu i.v. infūzijas toksikoloģijas pētījumā ar garastes makaku sugas pēriņiem, kurā bija paredzēts 105 dienu atlabšanas periods, lietojot līdz 500 mg/kg devas, devas, kuras lietojot nenovēro nevēlamas blakusparādības (*no observed adverse effect level, NOAEL*) un maksimālās devas, sotoximaba toksicitāti neatklāja. C_{max} un kopējās iedarbības AUC ($AUC_{0-168st.}$ pēc 1. devas un $AUC_{0-pēd.}$ pēc 2. devas, kas tika ievadīta 8. dienā, summa) vērtības *NOAEL* līmeni bija attiecīgi 13 500 $\mu\text{g/ml}$ un 216 000 $\text{d} \cdot \mu\text{g/ml}$.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Histidīna monohidrochlorīds
Saharoze
Polisorbāts 80 (E 433)
Metionīns
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

30 mēneši.

Atšķaidīts infūzijas šķīdums

Atšķaidīts šķīdums paredzēts tūlītējai lietošanai. Ja pēc atšķaidīšanas zāles nav iespējams lietot uzreiz, atšķaidīto šķīdumu drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 6 stundām vai ledusskapī (2°C līdz 8°C) līdz 24 stundām no atšķaidīšanas brīža līdz ievadīšanas pabeigšanai.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C līdz 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Par uzglabāšanu pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

10 ml I klases borsilikāta caurspīdīga stikla vienreizējas lietošanas flakons ar pelēku hlorbutila elastomēra aizbāzni, kas laminēts ar fluorpolimēru un aizvākots ar noņemamu alumīnija vāku.

Iepakojuma lielums: 1 flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Zāles jāgatavo kvalificētam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku metodi.

Sagatavošanās atšķaidīšanai

1. Izņemiet vienu sotrovimaba flakonu no ledusskapja (2 °C līdz 8 °C). Ļaujiet flakonam apmēram 15 minūtēs sasniegt istabas temperatūru, pasargājot no gaismas.
2. Vizuāli pārbaudiet flakonu, lai pārliecinātos, ka tajā nav sīku daļiņu un nav redzamu flakona bojājumu. Ja tiek konstatēts, ka flakons nav lietojams, tas jāiznīcina un sagatavošanās jāatsāk ar jaunu flakonu.
3. Pirms lietošanas vairākas reizes viegli pagroziet flakonu, neradot gaisa burbuļus. Nekratiet un enerģiski negroziet flakonu.

Norādījumi par atšķaidīšanu

1. Atvelciet un iznīciniet 8 ml no infūziju maisa, kas satur 50 ml vai 100 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma infūzijām vai 5% glikozes šķīduma infūzijām.
2. Atvelciet 8 ml no sotrovimaba flakona.
3. Ievadiet 8 ml sotrovimaba infūzijas maisā caur membrānu.
4. Izmetiet flakonu ar atlikušo neizmanto to daļu. Flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai un jāizmanto tikai vienam pacientam.
5. Pirms infūzijas veikšanas viegli pasvārstiet infūzijas maisu turp un atpakaļ 3–5 reizes. Negrieziet infūzijas maisu otrādi. Nepieļaujiet gaisa burbuļu veidošanos.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1562/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 17. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

vai

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

FLAKONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xevudy 500 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
sotrovimabum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katrs flakons satur 500 mg sotrovimaba 8 ml (62,5 mg/ml) koncentrāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī histidīnu, histidīna monohidrochlorīdu, saharozi, polisorbātu 80 (E 433), metionīnu, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

1 flakons.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nospiediet, lai atvērtu

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1562/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Xevudy 500 mg sterils koncentrāts
sotrovimabum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

i.v. lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Xevudy 500 mg koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai sotrovimabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xevudy un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xevudy lietošanas
3. Kā lietot Xevudy
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xevudy
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xevudy un kādam nolūkam to lieto

Xevudy satur aktīvo vielu sotrovimabu. Sotrovimabs ir *monoklonālā antivielā* – proteīna veids, kas veidots, lai atpazītu specifisku mērķi uz SARS-CoV-2 vīrusa, kas izraisa COVID-19.

Xevudy lieto, lai ārstētu COVID-19 pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma un ar vismaz 40 kg ķermeņa masu). Zāļu mērķis ir vīrusa pīķa proteīns, ko vīruss izmanto, lai saistītos pie šūnām; zāles neļauj vīrusam iekļūt šūnā un radīt jaunus vīrusus. Neļaujot vīrusam organismā vairoties, Xevudy var palīdzēt Jūsu organismam pārvarēt infekciju un pasargāt Jūs no smagas saslimšanas.

2. Kas Jums jāzina pirms Xevudy lietošanas

Nelietojiet Xevudy šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret sotrovimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ➔ **Konsultējieties ar ārstu, ja domājat, ka tas attiecas uz Jums.**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Alerģiskas reakcijas

Xevudy var izraisīt alerģiskas reakcijas.

- ➔ Skatīt “Alerģiskas reakcijas” 4. punktā.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Xevudy var izraisīt ar infūziju saistītas reakcijas.

- ➔ Skatīt “Ar infūziju saistītas reakcijas” 4. punktā.

Bērni un pusaudži

Xevudy nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 12 gadiem vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg.

Citas zāles un Xevudy

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat **grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība**, vai **plānojat** grūtniecību, pirms Xevudy lietošanas **konsultējieties ar ārstu**. Ārsts Jums pateiks, vai ieguvums, ko dod ārstēšana ar Xevudy, ir lielāks par Jums vai Jūsu bērnam iespējamo risku.

Nav zināms, vai Xevudy sastāvdaļas nonāk mātes pienā. **Ja Jūs barojat bērnu ar krūti**, pirms Xevudy lietošanas **konsultējieties ar ārstu**.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav sagaidāms, ka Xevudy varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismu.

3. Kā lietot Xevudy

Ieteicamā deva pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma un ar ķermeņa masu vismaz 40 kg) ir:

- 500 mg (viens flakons)

Zāles tiks sagatavotas šķīduma veidā, un ārsts vai medmāsa tās ievadīs Jums pilienu (infūzijas) veidā vēnā. Pilna zāļu deva tiek ievadīta līdz 30 minūtēm ilgā laikā. Jūs uzraudzīs zāļu ievadīšanas laikā un vismaz 1 stundu pēc ievadīšanas.

Zemāk ietvertajos norādījumos veselības aprūpes speciālistiem ir informācija ārstam, farmaceitam vai medmāsai par to, kā sagatavot un ievadīt Xevudy infūziju.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

Alerģiskas reakcijas pret Xevudy ir **biežas**, tās skar līdz 1 no 10 cilvēkiem.

Retos gadījumos šīs alerģiskās reakcijas var būt smagas (*anafilakse*), skar līdz 1 no 1000 cilvēkiem (**reti**). Ja Jums ir kāds no turpmāk minētiem simptomiem pēc Xevudy saņemšanas, tas var nozīmēt, ka Jums ir alerģiska reakcija un Jums **nekavējoties jāsaņem medicīniskā palīdzība**:

- izsitumi uz ādas, kas līdzīgi nātres dzelumiem (*nātrene*), vai apsārtums,
- nieze,
- pietūkums, dažkārt sejas vai mutes apvidū (*angioedēma*),
- stipra sēkšana, klepus vai apgrūtināta elpošana,
- pēkšņa vājuma sajūta vai neskaidra sajūta galvā (var izraisīt samaņas zudumu vai kritienu).

Ar infūziju saistītas reakcijas

Alerģijai līdzīgas reakcijas, saņemot infūziju, ir **bieži** sastopamas, tās skar līdz 1 no 10 cilvēkiem. Tās parasti attīstās dažu minūšu vai stundu laikā, bet var attīstīties 24 stundu laikā pēc ārstēšanas vai vēlāk. Iespējamie simptomi ir norādīti zemāk. Ja pēc Xevudy lietošanas Jums rodas kāds no šiem simptomiem, Jums var būt ar infūziju saistīta reakcija, un Jums **nekavējoties jāsaņem medicīniskā palīdzība**:

- pietvīkums,
- drebuļi,

- drudzis,
- apgrūtināta elpošana,
- ātra sirdsdarbība,
- asinsspiediena pazemināšanās.

Citas blakusparādības

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- aizdusa (*dispnoja*).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā** minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

5. Kā uzglabāt Xevudy

Jūs aprūpējošie veselības aprūpes speciālisti ir atbildīgi par šo zāļu uzglabāšanu un neizlietoto zāļu pareizu izmešanu.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nesasadēt.

Pirms atšķaidīšanas:

- uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C),
- uzglabāt oriģinālā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pēc atšķaidīšanas šīs zāles jālieto nekavējoties. Ja pēc atšķaidīšanas zāles nav iespējams lietot uzreiz, atšķaidīto šķīdumu drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 6 stundām vai ledusskapī (2°C – 8°C) līdz 24 stundām no atšķaidīšanas brīža līdz ievadīšanas pabeigšanai.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xevudy satur

- Aktīvā viela ir sotrovimabs. Katrs flakons satur 500 mg sotrovimaba 8 ml koncentrāta.
- Citas sastāvdaļas ir histidīns, histidīna monohlorīds, saharoze, polisorbāts 80 (E 433), metionīns un ūdens injekcijām.

Xevudy ārējais izskats un iepakojums

Xevudy ir dzidrs, bezkrāsains vai dzeltens līdz brūns šķidrums, kas pieejams vienreizējas lietošanas stikla flakonā ar gumijas aizbāzni un noņemamu alumīnija vāku. Katrā kastītē ir viens flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24

Īrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Tel: + 40 800672524

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Turpmāk norādītā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Vairāk informācijas lūdzam skatīt zāļu aprakstā.

Zāles jāgatavo kvalificētam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku metodi.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Sagatavošanās atšķaidīšanai

1. Izņemiet vienu sotrovimaba flakonu no ledusskapja (2°C līdz 8°C). Ļaujiet flakonam apmēram 15 minūtēs sasniegt istabas temperatūru, pasargājot no gaismas.
2. Vizuāli pārbaudiet flakonu, lai pārliecinātos, ka tajā nav sīku daļiņu un nav redzamu flakona bojājumu. Ja tiek konstatēts, ka flakons nav lietojams, tas jāiznīcina un sagatavošanās jāatsāk ar jaunu flakonu.
3. Pirms lietošanas vairākas reizes viegli pagroziet flakonu, neradot gaisa burbuļus. Nekratiet un enerģiski negroziet flakonu.

Norādījumi par atšķaidīšanu

1. Atvelciet un iznīciniet 8 ml no infūziju maisa, kas satur 50 ml vai 100 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma infūzijām vai 5% glikozes šķīduma infūzijām.
2. Atvelciet 8 ml no sotrovimaba flakona.

3. Ievadiet 8 ml sotrovimaba infūzijas maisā caur membrānu.
4. Izmetiet flakonu ar atlikušo neizmantoto daļu. Flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai un jāizmanto tikai vienam pacientam.
5. Pirms infūzijas veikšanas viegli pasvārstiet infūzijas maisu turp un atpakaļ 3-5 reizes. Negrieziet infūzijas maisu otrādi. Nepieļaujiet gaisa burbuļu veidošanos.

Atšķaidīts sotrovimaba šķīdums paredzēts tūlītējai lietošanai. Ja pēc atšķaidīšanas zāles nav iespējams lietot uzreiz, atšķaidīto šķīdumu drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 6 stundām vai ledusskapī (2°C līdz 8°C) līdz 24 stundām no atšķaidīšanas brīža līdz ievadīšanas pabeigšanai.

Norādījumi par ievadīšanu

1. Pievienojiet infūzijas sistēmu infūzijas maisam, izmantojot standartdiametra caurulīti. Šķīdumu intravenozi ieteicams ievadīt caur 0,2 µm integrētu filtru.
2. Uzpildiet infūzijas sistēmu.
3. Ievadiet intravenozu infūziju 15 minūtēs (izmantojot 50 ml infūzijas maisu) vai 30 minūtēs (izmantojot 100 ml infūzijas maisu) istabas temperatūrā.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.