

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xevudy 500 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fi 500 mg ta' sotrovimab f'8 mL (62.5 mg/mL).

Sotrovimab huwa antikorp monoklonali (IgG1, kappa) magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO, Chinese Hamster Ovary) permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni (konċentrat sterili)

Soluzzjoni ċara, bla kulur jew minn safra sa kannella, mingħajr frak viżibbli, b'pH ta' madwar 6 u osmolalità ta' madwar 290 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Xevudy hu indikat għat-trattament ta' adulti u adolexxenti (b'età ta' 12-il sena u aktar u li jiżnu mill-anqas 40 kg) bil-marda tal-koronavirus 2019 (COVID-19) li ma jkunux jeħtieġu supplimentazzjoni bl-ossiġnu u li qegħdin f'riskju akbar li jgħaddu għal COVID-19 severa (ara sezzjoni 5.1).

Meta jintuża Xevudy wiehed għandu jagħti kas tal-informazzjoni dwar l-attività ta' sotrovimab kontra l-varjanti virali li huma ta' interess (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Xevudy għandu jingħata taħt kondizzjonijiet fejn l-immaniġġjar ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva severi, bħal anafilassi, hija possibbli u l-pazjenti jkunu jistgħu jiġu mmonitorjati matul u għal mill-anqas siegħa wara l-għoti (ara sezzjoni 4.4).

Huwa rakkomandat li Xevudy jingħata fi żmien 5 ijiem mill-bidu tas-sintomi ta' COVID-19 (ara sezzjoni 5.1).

Pożoloġija

Adulti u adolexxenti (minn 12-il sena u b'piż tal-gisem ta' 40 kg)

Id-doża rakkomandata hija infużjoni waħda ta' 500 mg minn ġol-vini mogħtija wara d-dilwizzjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 6.6).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Xevudy fi tfal b'età ta' taħt it-12 il-sena jew li jiżnu anqas minn 40 kg għadhom ma ġewx determinati s'issa. Id-*data* disponibbli bħalissa hija deskritta f'sezzjonijiet 4.8 u 5.2 iżda ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu minn ġol-vini.

Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi dilwit qabel l-għoti.

Ladarba jiġi ddilwit, hu rakkomandat li s-soluzzjoni tingħata fuq perjodu ta' 15 -il minuta (meta tintuża borża tal-infużjoni ta' 50 mL) jew fuq perjodu ta' 30 minuta (meta tintuża borża tal-infużjoni ta' 100 mL) b'filtru *in-line* ta' 0.2- μ m.

Xevudy m'għandux jingħata bħala injezzjoni ta' malajr (*push*) jew f'daqqa (*bolus*) minn ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż anafilassi

Ġew irrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluż anafilassi, bl-għoti ta' sotrovimab (ara sezzjoni 4.8). Jekk iseħħu sinjali jew sintomi ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva jew anafilassi klinikament sinifikanti, it-teħid għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tingħata kura xierqa ta' medikazzjonijiet u/jew ta' sostenn.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Ġew osservati reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni (IRRs, *infusion-related reactions*) b'għoti ta' antikorpi monoklonali minn ġol-vini (ara sezzjoni 4.8). Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu severi jew ta' periklu għall-ħajja. Jekk isehh IRR, l-infużjoni tista' titwaqqaf b'mod temporanju, tingħata aktar bil-mod jew titwaqqaf għal kollox.

Reżistenza antivirali

Id-deċiżjonijiet fir-rigward tal-użu ta' Xevudy għandhom jittiehdu skont x'hemm magħruf dwar il-karatteristiċi tal-virusis ta' SARS-CoV-2 li qegħdin jiċċirkolaw inklużi d-differenzi reġjonali jew ġeografici u l-informazzjoni disponibbli dwar il-mudelli ta' suxxettibilità għal sotrovimab (ara sezzjoni 5.1).

Meta jkun disponibbli l-ittejtjar molekulari jew id-*data* ta' sekwenzjar, dawn għandhom jiġu kkunsidrati sabiex jiġu esklużi l-varjanti ta' SARS-CoV-2 li ġew murija li għandhom suxxettibilità mnaqqa għal sotrovimab.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Sotrovimab ma jiġix eliminat mill-kliewi jew metabolizzat mill-enzimi taċ-ċitokrom P450 (CYP, cytochrome P450); għalhekk, x'aktarx li ma jkunx hemm interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali li jiġu eliminati mill-kliewi jew huma sustrati, indutturi, jew inibituri tal-enzimi CYP.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Studji farmakodinamiċi *in vitro* ma wrew ebda antagoniżmu bejn sotrovimab u remdesivir jew bamlanivimab.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' sotrovimab f'nisa tqal. Studji f'animali ma ġewx evalwati biex juru hemmx xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). F'assaġġ cross-reactive ta' rbit bl-użu ta' ġabra ta' proteini arrikkiti għal proteini tal-embriju u tal-fetu uman, ma ġiex innutat irbit li ma kienx fil-mira. Minħabba li sotrovimab huwa immunoglobulina G (IgG) umana, huwa għandu l-possibbiltà li jgħaddi mill-plaċenta tal-omm għall-fetu li jkun qed jiżviluppa. Il-benefiċċju jew ir-riskju possibbli jekk it-trattament b'sotrovimab jgħaddi minn ġol-plaċenta għall-fetu li jkun għadu qed jiżviluppa mhux magħruf.

Sotrovimab għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċju mistenni għall-omm jiġġustifika r-riskju possibbli għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk sotrovimab jgħaddi mal-ħalib uman jew jiġix assorbit b'mod sistemiku wara l-iġestjoni. It-teħid ta' sotrovimab waqt it-treddigh jista' jiġi kkunsidrat meta huwa klinikament indikat.

Fertilità

Ma hemm l-ebda *data* dwar l-effetti ta' sotrovimab fuq il-fertilità umana fin-nisa jew fl-irgħiel. Effetti fuq il-fertilità fin-nisa u fl-irgħiel ma ġewx evalwati fi studji fl-annimali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Xevudy m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila li ssuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' doża ta' 500 mg ta' sotrovimab mogħtija minn ġol-vini ġiet evalwata f'pazjenti b'COVID-19 li ma kinux rikoverati l-isptar f' studju magħmul b'mod arbitrarju u kkontrollat bil-placebo (COMET-ICE, 1049 pazjent ittrattati f'proporzjon ta' 1:1 ta' sotrovimab:placebo), u f'zewġ studji magħmula b'mod arbitrarju li ma kinux ikkontrollati bi placebo (COMET-PEAK, 193 pazjent u COMET-TAIL, 393 pazjent) (ara sezzjoni 5.1). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (2%) u reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni (1%). L-aktar reazzjoni avversa serja kienet anafilassi (0.05%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1 huma mniżżla skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$).

Tabella 1: Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ^a Anafilassi	Komuni Rari
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtuġh ta' nifs	Mhux komuni
Korrimenti, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni	Komuni

^a Bħal raxx u bronkospazmu. Jista' jidher ukoll ħakk bħala sinjal ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

IRRs jistgħu jkunu severi jew ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 4.4). Sinjali u sintomi ta' IRRs jistgħu jinkludu deni, diffikultà bit-tehid tan-nifs, tnaqqis fis-saturazzjoni tal-ossigenu, tkexkix ta' bard, nawsja, arritmija (eż. fibrillazzjoni atrijali), takikardija, bradikardija, uġiġh jew skumdità fis-sider, dgħufija, bidla fl-istat mentali, uġiġh ta' ras, bronkospazmu, pressjoni baxxa, pressjoni għolja, anġjoedima, irritazzjoni fil-gerżuma, raxx inkluz urtikarja, ħakk, mijalgja, sturdament, għeja u dijaforesi.

Popolazzjoni pedjatrika

Abbażi ta' *data* limitata (n=7) minn adolexxenti (etajiet minn 12 sa inqas minn 18 -il sena u li jiżnu mill-inqas 40 kg), ma ġew identifikati ebda reazzjonijiet avversi ġodda apparti dawk osservati fil-popolazzjoni adulta.

Data (n=3) li nkisbet fit-tfal (etajiet minn 6 sa inqas minn 12 -il sena u li jiżnu mill-inqas 15 -il kg), kienet limitata wisq biex tiġi stabbilita sigurtà f'dan il-grupp.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva ta' sotrovimab. Jekk isseħh doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi trattat b'mod ta' sostenn b'monitoraġġ xieraq skont il-bżonn.

Doża waħda ta' 2000 mg ta' sotrovimab (4 darbiet id-doża rrakkomandata) mogħtija permezz ta' infużjoni minn ġol-vini fuq perjodu ta' 60 minuta ġiet evalwata f'prova klinika (N=81) mingħajr evidenza ta' tossiċità li tillimita d-doża.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sera immuni u immunoglobulini, antikorpi monoklonali antivirali, Kodiċi ATC: J06BD05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sotrovimab huwa IgG1 mAb uman li jintrabat ma' epitop ikkonservat fuq id-dominju ta' fejn jintrabat ir-riċettur tal-proteina tal-ispajk ta' SARS-CoV-2.

Attività antivirali

Sotrovimab innewtralizza l-virus tat-tip naturali ta' SARS-CoV-2 *in vitro* b'nofs l-oghla konċentrazzjoni effettiva (EC₅₀) ta' 100.1 ng/mL.

Tabella 2: Data dwar in-newtralizzazzjoni ta' sotrovimab għall-varjanti ta' SARS-CoV-2

Varjant ta' SARS-CoV-2		Drabi ta' Tnaqqis fis-Suxxettibilità ^a	
Nisel	Nomenklatura tal-WHO	Virus Pseudotipiku	Virus Awtentiku
B.1.1.7	Alpha	Ebda bidla	Ebda bidla
B.1.351	Beta	Ebda bidla	Ebda bidla
P.1	Gamma	Ebda bidla	Ebda bidla
B.1.617.2	Delta	Ebda bidla	Ebda bidla
AY.1 u AY.2	Delta [+K417N]	Ebda bidla	Mhux ittestjat
AY.4.2	Delta [+]	Ebda bidla	Mhux ittestjat
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Ebda bidla	Mhux ittestjat
B.1.526	Iota	Ebda bidla	Mhux ittestjat
B.1.617.1	Kappa	Ebda bidla	Ebda bidla

C.37	Lambda	Ebda bidla	Mhux ittestjat
B.1.621	Mu	Ebda bidla	Mhux ittestjat
B.1.1.529/BA.1	Omicron	Ebda bidla	Ebda bidla
BA.1.1	Omicron	Ebda bidla	Ebda bidla
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	Mhux ittestjat
BA.2.86 ^c	Omicron	100	Mhux ittestjat
BA.3	Omicron	7.3	Mhux ittestjat
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	Mhux ittestjat
BN.1 ^e	Omicron	778	Mhux ittestjat
BQ.1	Omicron	28.5	Mhux ittestjat
BQ.1.1	Omicron	94	31.2
BR.2	Omicron	10.2	Mhux ittestjat
CH.1.1	Omicron	12.4	57.3
XBB.1	Omicron	6.5	Mhux ittestjat
XBB.1.5	Omicron	11.3	33.3
XBB.1.5.10	Omicron	7.6	Mhux ittestjat
EG.5.1	Omicron	Mhux ittestjat	9.5
HK.3	Omicron	8.4	Mhux ittestjat
HV.1	Omicron	6.4	Mhux ittestjat
XBB.1.16	Omicron	6.9	10.6
XBB.1.16.1	Omicron	7.3	Mhux ittestjat
XBB.2.3	Omicron	5.7	Mhux ittestjat
XBF	Omicron	9.4	Mhux ittestjat
XD	Xejn ^b	Mhux ittestjat	Ebda bidla

^a Abbażi tad-drabi ta' tibdil fl-EC₅₀ meta mqabbel mat-tip naturali. Ebda bidla: bidla ta' ≤5-darbiet fl-EC₅₀ meta mqabbel mat-tip naturali.

^b Il-varjant ma ngħatax isem mid-WHO.

^c Il-varjanti BA.2.86 u BN.1 fihom is-sostituzzjoni K356T

Reżistenza antivirali

Studji ta' koltura ta' ċelluli: Ma għet osservata l-ebda mutazzjoni tal-virus meta l-virus tkabbar b' mod ripetut għal 10 darbiet (34 jum) fil-preżenza ta' konċentrazzjoni fissa ta' antikorp bl-inqas konċentrazzjoni ttestjata (~10x EC₅₀). L-isfurzar biex jitfaċċaw varjanti ta' reżistenza permezz ta' metodu ta' għażla ta' konċentrazzjoni dejjem tiżdied identifika E340A bħala l-mutant reżistenti għal sotrovimab mAb (MARM, mAb *resistance mutant*). Sostituzzjoni E340A feġġet fl-għażla ta' koltura ta' ċelluli tal-virus reżistenti li kellu tnaqqis fl-attività ta' >100 darba f'assagġ pseudotyped ta' partikula li tixbah il-virus (*VLP-virus like particle*).

Tabella 3 turi d-*data* tal-attività għal sotrovimab kontra polimorfizmi fis-sekwenzi ta' *epitopes* evalwata fi stimi ta' pseedotipi ta' VLP f'koltura ta' ċelluli bl-użu ta' proteini tal-ispajk ta' Wuhan-Hu-1 u Omicron BA.1, BA.2 u BA.5.

Tabella 3 Stimi ta' pseedotipi ta' VLP b'sotrovimab f'koltura ta' ċelluli kontra sostituzzjonijiet ta' *epitopes*

Pożizzjoni ta' referenza	Sostituzzjoni	Drabi ta' Tnaqqis fis-Suxxettibilità ^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	Ebda bidla	>609	>117	>152
	P337T	10.62	-	>117	>120
340	E340A	>100	-	-	-
	E340D	Ebda bidla	>609	>117	>91.4
	E340G	18.21	-	>117	>91.4
	E340I	>190	-	-	-
	E340K	>297	-	-	-
	E340Q	>50	-	-	-
	E340S	68	-	-	-
	E340V	>200	-	-	-
341	V341F	Ebda bidla	5.89	-	5.83
345	T345P	225	-	-	-
356	K356A	Ebda bidla	-	>129	>60.3
	K356E	Ebda bidla	-	-	>51.8
	K356M	Ebda bidla	-	>132	>86.1
	K356N	Ebda bidla	-	>101	>86.1
	K356Q	Ebda bidla	-	70.2	>86.1
	K356R	Ebda bidla	-	22	>69
	K356S	Ebda bidla	-	>143	>86.1
	K356T	5.90	>631	>117	>91.4
440	N ^b /K ^c 440D	Ebda bidla	-	5.13	Ebda bidla
441	L441N	72	-	-	-
	L441R	Ebda bidla	-	Ebda bidla	5.88

^a Abbażi tad-drabi ta' tibdil fl-EC₅₀ fir-rigward ta' kull varjant virali tal-ispajk. Ebda bidla: bidla ta' ≤5-darbiet ; -: ifisser mhux ittestjat.

^b Razza Wuhan-Hu-1

^c Insla Omicron

Studji kliniċi: Virusis ta' SARS-CoV-2 b'sostituzzjonijiet fil-pożizzjonijiet tal-aċidi amminici kemm fil-linja bażi kif ukoll li tfaċċaw waqt it-trattament, assoċjati ma' tnaqqis fis-suxxettibilità għal sotrovimab *in vitro*, ġew osservati f'pazjenti li ddaħhlu f'studji kliniċi li rċevew infużjoni minn ġol-vini ta' 500 mg sotrovimab (Tabella 4). Fl-istudji COMET-ICE u COMET-TAIL, fost il-pazjenti li kienu ttrattati b'infużjoni minn ġol-vini ta' 500 mg sotrovimab u kellhom identifikata sostituzzjoni ta' aċidu amminiku f'pożizzjonijiet 337 u/jew 340 f'kwalunkwe viżta fil-linja bażi jew wara l-linja bażi, 1 mit-32 u ebda wiehded mit-33 pazjent, rispettivament, ma laħqu l-iskop finali primarju għal progressjoni għal dħul l-isptar għal >24 siegħa għall-immanigjar akut ta' kwalunkwe marda jew mewt minn kwalunkwe kawża sa Jum 29. Dan il-pazjent uniku kellu E340K identifikat wara l-linja bażi u kien infettat bil-varjant Epsilon ta' SARS-CoV-2.

Tabella 4. Sostituzzjonijiet identifikati fil-linja baži u li tfaċċaw waqt it-trattament f'pazjenti ttrattati b'sotrovimab f'pożizzjonijiet tal-aċidi amminiċi assoċjati ma' tnaqqis fis-suxxettibilità għal sotrovimab

Studju Kliniku	Linja baži ^a		Harġu Waqt It-Trattament ^b	
	Sostituzzjonijiet	Frekwenza, % (n/N)	Sostituzzjonijiet	Frekwenza, % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1.3 (4/307)	P337L/R, E340A/K/V	14.1 (24/170)
COMET-TAIL	P337S, E340STOP	0.6 (2/310)	P337L, E340A/K/V	19.5 (31/159)
COMET-PEAK	P337H	0.8 (1/130)	P337L, E340A/K/V	13.5 (15/111)

^a n = numru ta' pazjenti ttrattati b'sotrovimab b'sostituzzjoni fil-linja baži identifikata fil-pożizzjonijiet tal-aċidi amminiċi 337 jew 340 tal-ispajk; N = numru totali ta' pazjenti ttrattati b'sotrovimab b'riżultati ta' sekwenza fil-linja baži. ^b n = numru ta' pazjenti ttrattati b'sotrovimab b'sostituzzjonijiet li harġu waqt it-trattament identifikati fil-pożizzjonijiet tal-aċidi amminiċi 337 jew 340 tal-ispajk; N = numru totali ta' pazjenti ttrattati b'sotrovimab b'riżultati ta' sekwenzi fil-linja baži u ta' wara l-linja baži mqabblin.

Immunogeniċità

Antikorpi kontra l-mediċina (ADAs -*anti-drug antibodies*) li tfaċċaw waqt it-trattament b'infużjoni waħda minn ġol-vini ta' 500 mg sotrovimab ġew identifikati f'9 % (101/1101) tal-parteciċipanti, f' studji kliniċi kkontrollati b'segwiti li damu sa 18-36 pimgħa. Ebda parteciċipant b'ADAs ikkonfermati li tfaċċaw waqt it-trattament ma kellhom antikorpi li jinnewtralizzaw kontra sotrovimab u ma kien hemm ebda evidenza ta' assoċjazzjoni bejn ADA u xi impatt fuq is-sigurtà, l-effikaċja, jew il-farmakokinetika wara infużjoni waħda minn ġol-vini.

Effikaċja klinika

L-Istudju 214367 (COMET-ICE) kien studju ta' Fażi II/III b'għażla arbitrarja, ikkontrollat bi plaċebo, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, li evalwa sotrovimab bħala trattament għall-COVID-19 f'pazjenti adulti mhux rikoverati l-isptar, mhux imlaqqma, li ma kienu jeħtieġu l-ebda forma ta' supplimentazzjoni bl-ossigenu meta ġew irregiċtrati fl-istudju. L-istudju inkluda pazjenti b'sintomi għal ≤ 5 ijiem u infezzjoni ta' SARS-CoV-2 ikkonfermata f'laboratorju u sar meta t-tip naturali tal-virus Wuhan-Hu-1 kien predominanti, bl-ogħla frekwenza ta' varjanti jkunu Alpha u Epsilon. Pazjenti eliġibbli kellhom tal-anqas waħda minn dawn li ġejjin: dijabete, obeżità (BMI>30), mard kroniku tal-kliwi, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, mard kroniku ostruttiv tal-pulmuni, jew azzma minn moderata sa severa, jew età ta' 55 sena u aktar.

Il-pazjenti ntgħażlu b'mod arbitrarju għal infużjoni waħda ta' 500 mg ta' sotrovimab (N=528) jew plaċebo (N=529) fuq perjodu ta' siegħa. Fil-popolazzjoni bl-Intenzjoni li tiġi Trattata (ITT, *Intent to Treat*) f' Jum 29, 46% kienu rġiel u l-medjan tal-età kien 53 sena (firxa: 17-96), b'20% b'età ta' 65 sena jew aktar u 11% b'età aktar minn 70 sena. It-trattament ingħata fi żmien 3 ijiem mill-bidu tas-sintomi tal-COVID-19 f'59% u 41% ġew trattati fi żmien 4-5 ijiem. L-erba' fatturi ta' riskju jew komorbiditajiet l-aktar komuni ddefiniti minn qabel kienu obeżità (63%), età ta' 55 sena jew aktar (47%), dijabete li teħtieġ il-mediċina (22%) u azzma minn moderata sa severa (17%).

It-tnaqqis fir-riskju relattiv aġġustat ta' rikoverar l-isptar jew mewt sa Jum 29 fil-popolazzjoni ITT kien 79% (95% CI: 50%, 91%). Id-differenza kienet xprunata minn rati ta' rikoverar l-isptar, mingħajr imwiet fil-grupp ta' sotrovimab u żewġ imwiet fil-grupp tal-plaċebo sa Jum 29. L-ebda pazjenti fil-

grupp ta' sotrovimab, kontra 14 fil-grupp ta' placebo, kienu jehtiegu ossignu bi fluss qawwi jew ventilazzjoni mekkanika sa Jum 29.

Tabella 5: Rizultati ta' skopijiet finali primarji u sekondarji fil-popolazzjoni ITT (COMET-ICE)

	Sotrovimab (infużjoni IV ta' 500 mg) N=528	Placebo N=529
Skop finali primarju		
Progressjoni ta' COVID-19 iddefinita permezz ta' rikoverar l-isptar għal >24 siegħa għal immaniġġjar akut ta' kwalukwe mard jew mewt minn kull kawża (jum 29)		
Proporzjon(n, %) ^a	6 (1%)	30 (6%)
Tnaqqis fir-riskju relattiv aġġustat (95% CI)	79% (50%, 91%)	
Valur-p	<0.001	
Skop finali sekondarju		
Progressjoni għall-iżvilupp ta' COVID-19 respiratorja severa u/jew kritika (jum 29) ^b		
Proporzjon (n, %)	7 (1%)	28 (5%)
Tnaqqis fir-riskju relattiv aġġustat (95% CI)	74% (41%, 88%)	
Valur-p	0.002	
^a L-ebda parteċipant ma kien jehtieġ rikoverar fit-taqsim tal-kura intensiva (ICU, <i>intensive care unit</i>) fil-grupp ta' sotrovimab kontra 9 parteċipanti fil-grupp tal-placebo. ^b Progressjoni għall-iżvilupp ta' COVID-19 respiratorja severa u/jew kritika ddefinita bħala htieġa ta' ossignu supplimentari (ħruġ baxx minn tubi fl-innieher/maskra tal-wieċ, ħruġ qawwi ta' ossignu, ventilazzjoni mhux invażiva, ventilazzjoni mekkanika jew ossiġenazzjoni minn membrana barra l-ġisem [ECMO, <i>extracorporeal membrane oxygenation</i>]).		

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati rizultati tal-istudji b' Xevudy f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Abbażi ta' analiżi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, wara infużjoni ta' 500 mg minn ġol-vini li damet minn 15 -il minuta sa siegħa, il-medja ġeometrika tas-C_{max} kienet 170 µg/mL (N = 1188, CVb% 53.4), u l-medja ġeometrika tal-koncentrazzjoni f'Jum 28 kienet 39.7 µg/mL (N = 1188, CVb% 37.6).

Distribuzzjoni

Abbażi ta' analiżi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-medja ġeometrika tal-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss kienet 7.9 L.

Bijotrasformazzjoni

Sotrovimab jtkisser minn enzimi proteolitici li huma mxerrda sew madwar il-gisem.

Eliminazzjoni

Abbaži ta' analiżi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-medja tat-tnehhija sistemika (CL, *clearance*) kienet 95 mL/kuljum, b' medjan ta' *half-life* terminali ta' madwar 61 jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Abbaži ta' analiżi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetika ta' sotrovimab f'pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-kliewi

Sotrovimab huwa kbir wisq biex jiġi eliminat mill-kliewi, għalhekk indeboliment tal-kliewi mhuwiex mistenni li jkollu xi effett fuq l-eliminazzjoni. Barra minn hekk, abbaži ta' analiżi tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni ma kien hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetika ta' sotrovimab f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Sotrovimab jtkisser minn enzimi proteolitici imxerrda sew mal-gisem, mhux ristretti għat-tessut tal-fwied, għalhekk bidliet fil-funzjoni tal-fwied m'humiex mistennija li jkollhom xi effett fuq l-eliminazzjoni. Barra minn hekk, abbaži ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni ma kien hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetika ta' sotrovimab f'pazjenti b'żidiet hfief sa moderati fl-alanine aminotransferase (1.25 sa < 5 x ULN).

Popolazzjoni pedjatrika

Data limitata dwar il-farmakokinetika ta' sotrovimab, f'pazjenti b'età inqas minn 18-il sena, inkisbet mill-istudju COMET-TAIL (ara sezzjoni 4.8) u l-istudju COMET-PACE. L-istudju COMET-PACE huwa studju pedjatriku *open-label*, mingħajr komparatur, li twaqqaf qabel ma ntemm ir-reklutaġġ. Id-doża rakkomandata għal adolexxenti b'età minn 12-il sena u piż tal-gisem minn 40 kg kienet ibbażata fuq il-metodu *allometric scaling* li fih ittiehed kont tal-effett ta' bidliet fil-piż tal-gisem assoċjat mal-età fuq it-tnehhija u l-volum ta' distribuzzjoni. Dan il-metodu huwa sostnut minn analiżi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni, li turi espożizzjonijiet fis-serum ta' sotrovimab li huma simili bejn dawk osservati fl-adulti u dawk fl-adolexxenti. Wara infużjoni minn ġol-vini ta' 500 mg sotrovimab f'7 adolexxenti, il-medja ġeometrika C_{max} kienet 180 µg/mL (%CV ġeometriku 25.6) u l-medja ġeometrika tal-koncentrazzjoni fid-29 Jum kienet 47.4 µg/mL (%CV ġeometriku 17.0).

Data (n=3) fit-ftal (etajiet minn 6 sa inqas minn 12 -il sena u li jiżnu mill-inqas 15 -il kg), kienet limitata wisq biex tiġi stabbilita l-farmakokinetika ta' sotrovimab f'dan il-grupp ta' età.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Abbaži ta' analiżi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-farmakokinetika ta' sotrovimab wara infużjoni minn ġol-vini ma kinitx affettwata mill-età, mis-sess jew mill-BMI. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża abbaži ta' dawn il-karatteristiċi. Il-piż tal-gisem kien kovarjant sinifikanti, iżda d-daqs tal-effett ma jiġġustifikax aġġustament fid-doża.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Karċinoġenesi/mutaġenesi

Ma sarux studji dwar tossiċità fuq il-ġeni u karċinoġeniċità b'sotrovimab.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Ma sarux studji mhux klinici dwar tossicita' fuq is-sistema riproduttiva u l-izvilupp b'sotrovimab.

Tossikologija u farmakologija fl-annimali

F'studju tossikologiku b'infuzjoni IV b'dozi ripetuti li dam gimghatejn f'xadina cynomolgus b'perjodu ta' rkuprar ta' 105 ijiem ma giet identifikata ebda tossicita' b'sotrovimab b'dozi sa 500 mg/kg, fejn gew ittestjati l-livell sa fejn ma gie osservat ebda effett avvers (NOAEL - *no observed adverse effect level*) u l-ogħla doża. Il-valuri tas- C_{max} u l-espozizzjoni totali tal-AUC [it-total tal-AUC_{0-168h} wara l-1 Doża u l-AUC_{0-last} wara t-2 Doża (Jum 8)] fin-NOAEL ta' 500 mg/kg kienu 13500 µg/mL u 216000 day*µg/mL, rispettivament.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine monohydrochloride
Sucrose
Polysorbate 80 (E 433)
Methionine
Ilma għal-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlied dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

30 xahar.

Soluzzjoni dilwita għall-infuzjoni

Is-soluzzjoni dilwita qegħda biex tintuża immedjatament. Jekk wara d-dilwizzjoni, l-għoti immedjat ma jkunx possibbli, is-soluzzjoni dilwita tista' tinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25°C) sa 6 sigħat jew fil-frigġ (f'temperatura minn 2°C sa 8°C) sa 24 siegħa mill-hin tad-dilwizzjoni sat-tmiem tal-għoti.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (f'temperatura minn 2°C sa 8°C).
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.
Għal kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunnett ta' 10 mL tal-ħgieg borosilikat trasparenti tat-Tip I li jintrema wara li jintuża, b'tapp griż elastomeriku tal-chlorobutyl miksi bi fluoropolymer, issigillat b'għatu tal-aluminju li jinqala' malajr.

Daqs tal-pakkett: kunjett 1.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar ieħor

It-trattament għandu jiġi ppreparat minn professjonist ikkwalfikat fil-qasam tal-kura tas-saħħa permezz tat-teknika asettika.

Preparazzjoni għad-dilwizzjoni

1. Oħroġ kunjett wieħed ta' sotrovimab mill-frigġ (temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ħalli l-kunjett jilħaq temperatura ambjentali, protett mid-dawl, għal madwar 15-il minuta.
2. Ifli l-kunjett biex taċċerta ruħek li ma fihx fraq u li l-kunjett ma fihx ħsara li tidher. Jekk il-kunjett jidher li ma jistax jintuża, armi u erga' ibda l-preparazzjoni b'kunjett ġdid.
3. Qabel l-użu, dawwar bil-mod il-kunjett numru ta' drabi mingħajr ma ttella' b'zieqaq tal-arja. Thawwadx jew ċcaqlaq bis-saħħa l-kunjett.

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni

1. Iġbed u armi 8 mL minn borża tal-infużjoni li jkun fiha 50 mL jew 100 mL ta' soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għall-infużjoni jew 5% glucose għall-infużjoni.
2. Iġbed 8 mL mill-kunjett ta' sotrovimab.
3. Injetta t-8 mL ta' sotrovimab ġol-borża tal-infużjoni mis-septum.
4. Armi kull fdal li jibqa' fil-kunjett. Il-kunjett huwa għall-użu ta' darba biss u għandu jintuża biss għal pazjent wieħed.
5. Qabel l-infużjoni, bandal bil-mod il-borża tal-infużjoni 'l quddiem u lura minn 3 sa 5 darbiet. Taqlibx il-borża tal-infużjoni ta' taht fuq. Evita li tiffurma b'zieqaq tal-arja.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1562/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 Dicembru 2021

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

WuXi Biologics Co., Ltd.,
108 Meiliang Road,
Mashan, Binhu District,
WuXi, Jiangsu, 214092,
Iċ-Ċina

Jew

Samsung Biologics Co., Ltd.,
300 Songdo bio-daero, Yeonsu-gu
Incheon 21987,
Ir-Repubblika tal-Korea

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xevudy 500 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni sotrovimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 500 mg sotrovimab f' 8 mL (62.5 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: histidine, histidine monohydrochloride, sucrose, polysorbate 80 (E 433), methionine, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu minn ġol-vini wara d-dilwizzjoni
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Agħfas hawn biex tiftaħ

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friza.

Ahżen fil-kartun originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1562/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Xevudy 500 mg koncentrat sterili
sotrovimab
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għall-użu minn ġol-vini

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Xevudy 500 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni sotrovimab

▼ Din il-medicina hija sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tirċievi din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Xevudy u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Xevudy
3. Kif għandu jinghata Xevudy
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Xevudy
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Xevudy u għalxiex jintuża

Xevudy fih is-sustanza attiva sotrovimab. Sotrovimab huwa *antikorp monoklonali*, tip ta' proteina magħmula biex tirrikonoxxi bersall speċifiku fuq il-virus tas-SARS-CoV-2, il-virus li jikkawża COVID-19.

Xevudy jintuża għat-trattament ta' COVID-19 fl-adulti u fl-adolexxenti (minn 12-il sena u li jiżnu mill-inqas 40 kg). Hu jimmira fuq il-proteina spajk li l-virus juża biex jeħel maċ-ċelluli, b'hekk jibblokkja l-virus milli jidhol fiċ-ċellula u ma jhalliehx jagħmel viruses ġodda. Billi jippreveni l-virus milli jimmultiplika fil-ġisem, Xevudy jista' jgħin il-ġisem tiegħek jegħleb l-infezzjoni u jipprevenilek milli timrad serjament.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Xevudy

M'għandekx tirċievi Xevudy

- jekk inti allergiku/a għal sotrovimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk taħseb li din tapplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Reazzjonijiet allergiċi

Xevudy jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

- Ara 'Reazzjonijiet allergiċi' f'Sezzjoni 4.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Xevudy jista' jikkawża reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni.

→ Ara 'Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni' f' Sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

Xevudy m'għandux jingħata lil tfal jew adolexxenti inqas minn 12-il sena jew li jiżnu inqas minn 40 kg.

Mediċini oħra u Xevudy

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti **tqila**, **tahseb li tista tkun tqila** jew qed **tippjana** li jkollok tarbija, **itlob il-parir tat-tabib tiegħek** qabel tirċievi Xevudy. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar jekk il-benefiċċji tat-treatment b'Xevudy humiex akbar mir-riskji possibbli għalik u għat-tarbija tiegħek.

Mhux magħruf jekk is-sustanzi ta' Xevudy jgħaddux fil-halib tal-omm. **Jekk inti qed tredda', trid tiċċekkja mat-tabib tiegħek** qabel ma tirċievi Xevudy.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux mistenni li Xevudy jkollu xi effett fuq il-kapaċità tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

3. Kif għandu jingħata Xevudy

Id-doża rrakkomandata fl-adulti u fl-adolexxenti (t'età ta' 12-il sena u iżjed u li jiżnu mill-inqas 40 kg) hija:

- 500 mg (kunjett wiehed)

Il-mediċina tiġi magħmula f' soluzzjoni u tingħatalek permezz ta' dripp (*infużjoni*) ġo vina minn tabib jew infermier. Tieħu sa 30 minuta sabiex tingħatalek id-doża sħiħa ta' mediċina. Tiġi mmonitorjat/a waqt u għal mill-inqas siegħa wara li jkun ingħatalek it-treatment.

L-'Istruzzjonijiet għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa' aktar 'l isfel jagħtu dettalji lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar kif issir l-infużjoni ta' Xevudy u kif tingħata.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi għal Xevudy huma **komuni**, jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10.

Rarament, dawn ir-reazzjonijiet allergiċi jistgħu jkunu severi (*anafilassi*), jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 (**rari**). Jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi li ġejjin wara li tirċievi Xevudy jista' jkun li qed/a jkollok reazzjoni allergika u għandek **minnufih tfittex għajnuna medika**:

- raxx fil-ġilda, simili għal raxx mill-ħorrieq (*horriqija*) jew ħmura
- ħakk
- nefħa, xi kultant tal-wiċċ jew tal-ħalq (*angjoedima*)
- tibda tharħar ħafna, tisgħol jew jkollok diffikultà biex tieħu n-nifs
- f'daqqa waħda thossok debboli jew sturdut/a (jista' jwassal għal telf mis-sensi jew waqgħat)

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Reazzjonijiet simili għal dawk allergiċi huma **komuni** meta tircievi infużjoni, jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10. Dawn normalment jiżviluppaw fi żmien minuti jew sigħat iżda jistgħu jiżviluppaw sa 24 siegħa wara t-trattament jew aktar. Is-sintomi li jista' jkollok huma mniżżla hawn taht. Jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi li ġejjin wara li tircievi Xevudy jista' jkun li qed/a jkollok reazzjoni marbuta mal-infużjoni u għandek **minnufih tfitx għajnuna medika**:

- ħmura fil-wiċċ
- dehxiet ta' bard
- deni
- diffikultà biex tiehu n-nifs
- il-qalb tħabbat b'mod mgħaġġel
- tnaqqis fil-pressjoni tad-demem

Effetti sekondarji oħra

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- qtugħ ta' nifs (*dispneja*).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Xevudy

Il-professjonisti fil-kura tas-saħħa li qed jiehdu hsiebek huma responsabbli għall-ħażna ta' din il-medicina u għar-rimi tal-prodott mhux użat b'mod korrett.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-friza.

Qabel ma ssir id-dilwizzjoni:

- aħžen fi frigg (2°C – 8°C).
- aħžen fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Ladarba tiġi dilwita, din il-medicina hija magħmula biex tintuża b'mod immedjat. Jekk wara d-dilwizzjoni, it-teħid minnufih mhuwiex possibbli, is-soluzzjoni dilwita tista' tinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 25°C) sa 6 sigħat jew fil-frigg (2°C – 8°C) sa 24 siegħa minn meta saret id-dilwizzjoni sa tmiem it-teħid.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Xevudy

- Is-sustanza attiva hija sotrovimab. Kull kunjett fih 500 mg ta' sotrovimab f'konċentrat ta' 8 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma histidine, histidine monohydrochloride, sucrose, polysorbate 80 (E 433), methionine u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Xevudy u l-kontenut tal-pakkett

Xevudy huwa likwidu ċar, bla kulur jew isfar għal kannella li jiġi f'kunjett tal-ħġieġ għall-użu ta' darba biss b'tapp tal-lastku u ssiġillat b'għatu tal-aluminju *flip-off*. Kull kartuna fiha kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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.

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tel: + 372 8002640

Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor 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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal aktar informazzjoni.

It-trattament għandu jigi ppreparat minn professjonist kkwalifikat fil-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika aseptika.

Tracċabilità

Sabiex tittejjeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jigu rrekordjati.

Preparazzjoni għad-dilwizzjoni

1. Ohroġ kunjett wiehed ta' sotrovimab mill-frigġ (temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ħalli l-kunjett jilhaq temperatura ambjentali, protett mid-dawl, għal madwar 15-il minuta.
2. Ifli l-kunjett biex taċċerta ruhek li ma fihx fraq u li l-kunjett ma fihx ħsara li tidher. Jekk il-kunjett jidher li ma jistax jintuża, armi u erġa' ibda l-preparazzjoni b'kunjett ġdid.
3. Qabel l-użu, dawwar bil-mod il-kunjett numru ta' drabi mingħajr ma ttella' b'ziezaq tal-arja. Thawwadx jew ċcaqlaq bis-saħħa l-kunjett.

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni

1. Iġbed u armi 8 mL minn borża tal-infuzjoni li jkun fiha 50 mL jew 100 mL ta' soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride għall-infuzjoni jew 5% glucose għall-infuzjoni.
2. Iġbed 8 mL mill-kunjett ta' sotrovimab.
3. Injetta t-8 mL ta' sotrovimab ġol-borża tal-infuzjoni mis-septum.
4. Armi kull fdal li jibqa' fil-kunjett. Il-kunjett huwa għall-użu ta' darba biss u għandu jintuża biss għal pazjent wiehed.
5. Qabel l-infuzjoni, bandal bil-mod il-borża tal-infuzjoni 'l quddiem u lura minn 3 sa 5 darbiet. Taqlibx il-borża tal-infuzjoni ta' taht fuq. Evita li tiffurma b'ziezaq tal-arja.

Is-soluzzjoni dilwita ta' sotrovimab hija magħmula biex tintuża b'mod immedjat. Jekk wara d-dilwizzjoni, it-teħid minn fuq mhuwiex possibbli, is-soluzzjoni dilwita tista' tinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 25°C) sa 6 sigħat jew fil-frigġ (2°C sa 8°C) sa 24 siegħa minn meta saret id-dilwizzjoni sa tmiem it-teħid.

Istruzzjonijiet għat-teħid

1. Waħħal sett tal-infuzjoni mal-borża tal-infuzjoni bl-użu ta' tubi b'dijametru standard. Huwa rrakkomandat li s-soluzzjoni tad-doża għall-għoti minn ġol-vini tinghata permezz ta' filtru *in-line* ta' 0.2- μ m.
2. Ikkarga s-sett tal-infuzjoni.
3. Agħti bħala infuzjoni minn ġol-vini fuq perjodu ta' 15 -il minuta (meta tintuża borża tal-infuzjoni ta' 50 mL) jew fuq perjodu ta' 30 minuta (meta tintuża borża tal-infuzjoni ta' 100 mL) f'temperatura tal-kamra.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.