

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Xevudy 500 mg concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 500 mg sotrovimab in 8 ml (62,5 mg/ml).

Sotrovimab is een monokonaal antilichaam (IgG1, kappa) dat met behulp van recombinant-DNA-technologie is geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO-cellen).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat).

Een heldere, kleurloze of gele tot bruine oplossing, vrij van zichtbare deeltjes, met een pH van ongeveer 6 en een osmolaliteit van ongeveer 290 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Xevudy is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen en adolescenten (van 12 jaar en ouder en met een gewicht van ten minste 40 kg) met coronavirusziekte 2019 (COVID-19) die geen zuurstofsuppletie nodig hebben en een verhoogd risico lopen op progressie naar ernstige COVID-19 (zie rubriek 5.1).

Bij het gebruik van Xevudy moet rekening worden gehouden met informatie over de activiteit van sotrovimab tegen zorgwekkende virusvarianten (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Xevudy moet worden toegediend onder omstandigheden waarin behandeling van ernstige overgevoeligheidsreacties, zoals anafylaxie, mogelijk is en waar patiënten tijdens en tot minimaal één uur na de toediening in de gaten gehouden kunnen worden (zie rubriek 4.4).

Het wordt aanbevolen om Xevudy toe te dienen binnen 5 dagen na de eerste symptomen van COVID-19 (zie rubriek 5.1).

Dosering

Volwassenen en adolescenten (vanaf 12 jaar en een lichaamsgewicht van 40 kg)

De aanbevolen dosering is een enkelvoudige intraveneuze infusie van 500 mg, toe te dienen na verdunning (zie rubriek 4.4 en 6.6).

Speciale populaties

Ouderen

Voor oudere patiënten is geen dosisaanpassing nodig (zie rubriek 5.2).

Verminderde nierfunctie

Voor patiënten met een verminderde nierfunctie is geen dosisaanpassing nodig (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie

Voor patiënten met een verminderde leverfunctie is geen dosisaanpassing nodig (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Xevudy bij kinderen jonger dan 12 jaar of met een lichaamsgewicht van minder dan 40 kg zijn nog niet vastgesteld. De tot op heden beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 4.8 en 5.2, maar er kan geen aanbeveling over de dosering worden gedaan.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Dit geneesmiddel moet voorafgaand aan toediening verdund worden.

Het wordt aanbevolen dat de oplossing na het verdunnen wordt toegediend gedurende 15 minuten (bij gebruik van een infuuszak van 50 ml) of gedurende 30 minuten (bij gebruik van een infuuszak van 100 ml), met een in-linefilter van 0,2 µm.

Xevudy mag niet worden toegediend als een intraveneuze *push*- of *bolus*injectie.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie

Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zijn gemeld bij de toediening van sotrovimab (zie rubriek 4.8). Als klachten of symptomen van een klinisch significante overgevoeligheidsreactie of anafylaxie optreden, moet de toediening onmiddellijk worden gestaakt en moet passende medicatie en/of ondersteunende zorg worden gegeven.

Infusiegerelateerde reacties

Infusiegerelateerde reacties (IRR's) zijn waargenomen bij intraveneuze toediening van monoklonale antilichamen (zie rubriek 4.8). Deze reacties kunnen ernstig of levensbedreigend zijn. Als een IRR voorkomt, kan de infusie worden onderbroken, vertraagd of gestopt.

Antivirale resistentie

Bij beslissingen over het gebruik van sotrovimab moet rekening worden gehouden met wat er bekend is over de kenmerken van de circulerende SARS-CoV-2-virussen, waaronder regionale of

geografische verschillen en beschikbare informatie over gevoeligheidspatronen van sotrovimab (zie rubriek 5.1).

Wanneer moleculaire test- of sequentiegegevens beschikbaar zijn, dienen zij in overweging genomen te worden om SARS-CoV-2-varianten, waarvan verminderde gevoeligheid voor sotrovimab is aangetoond, uit te sluiten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacokinetische interacties

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Sotrovimab wordt niet via de nieren uitgescheiden en niet door cytochroom P450-enzymen (CYP-enzymen) gemetaboliseerd; interacties met geneesmiddelen die via de nieren worden uitgescheiden of die substraten, inductoren of remmers van CYP-enzymen zijn, zijn daarom onwaarschijnlijk.

Farmacodynamische interacties

Farmacodynamische in-vitro-onderzoeken lieten geen antagonisme zien tussen sotrovimab en remdesivir of bamlanivimab.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van sotrovimab bij zwangere vrouwen. Bij dieronderzoek heeft geen beoordeling van de reproductietoxiciteit plaatsgevonden (zie rubriek 5.3). Bij een kruisreactieve-bindingsassay waarbij gebruik werd gemaakt van een eiwitarray die verrijkt was voor menselijke embryofoetale eiwitten, werd geen niet-doelwitbinding aangetoond. Aangezien sotrovimab een menselijke immunoglobuline G (IgG) is, is het mogelijk dat sotrovimab via de placenta wordt overgedragen van de moeder op de zich ontwikkelende foetus. Het mogelijke behandelvoordeel of risico van overdracht van sotrovimab op de zich ontwikkelende foetus via de placenta is niet bekend.

Sotrovimab mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als de verwachte voordelen voor de moeder opwegen tegen de potentiële risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sotrovimab in de moedermelk wordt uitgescheiden of systemisch wordt geabsorbeerd na orale opname. Toediening van sotrovimab tijdens de borstvoeding kan worden overwogen wanneer dit klinisch geïndiceerd is.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van sotrovimab op de menselijke vruchtbaarheid bij mannen of vrouwen. Effecten op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid zijn bij dieronderzoek niet beoordeeld.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Xevudy heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van een intraveneus toegediende dosering van 500 mg sotrovimab werd beoordeeld bij niet in het ziekenhuis opgenomen patiënten met COVID-19, in een placebogecontroleerd gerandomiseerd onderzoek (COMET-ICE, 1049 patiënten die in een verhouding van 1:1 behandeld werden met sotrovimab of placebo) en in twee niet-placebogecontroleerde gerandomiseerde onderzoeken (COMET-PEAK, 193 patiënten, en COMET-TAIL, 393 patiënten) (zie rubriek 5.1). De meest voorkomende bijwerkingen waren overgevoelighedsreacties (2%) en infusiegerelateerde reacties (1%). De ernstigste bijwerking was anafylaxie (0,05%).

Samenvattende tabel van bijwerkingen

De bijwerkingen in tabel 1 worden vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 1: samenvattende tabel van bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoelighedsreacties ^a Anafylaxie	Vaak Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu	Soms
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Infusiegerelateerde reacties	Vaak

^a Zoals huiduitslag en bronchospasme. Pruritus kan ook gezien worden als een manifestatie van overgevoelighedsreacties.

Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Infusiegerelateerde reacties

IRR's kunnen ernstig of levensbedreigend zijn (zie rubriek 4.4). Klachten en symptomen van IRR's kunnen koorts, moeilijkheid bij ademen, verminderde zuurstofverzadiging, koude rillingen, misselijkheid, aritmie (bijv. atriale fibrillatie), tachycardie, bradycardie, pijn of ongemak op de borst, zwakheid, veranderde mentale toestand, hoofdpijn, bronchospasme, hypotensie, hypertensie, angio-oedeem, keelirritatie, uitslag inclusief urticaria, pruritus, spierpijn, duizeligheid, vermoeidheid en diaforese omvatten.

Pediatrie patiënten

Op basis van beperkte gegevens (n = 7) van adolescenten (in de leeftijd van 12 tot 18 jaar en met een gewicht van ten minste 40 kg) zijn er geen nieuwe bijwerkingen vastgesteld naast de bijwerkingen die zijn waargenomen bij de volwassen patiënten.

Gegevens (n = 3) die bij kinderen (in de leeftijd van 6 tot 12 jaar en met een gewicht van ten minste 15 kg) zijn verkregen, zijn te beperkt om de veiligheid bij deze groep vast te stellen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Er bestaat geen specifieke behandeling voor een overdosering van sotrovimab. Als overdosering plaatsvindt, moet de patiënt ondersteunende behandeling ondergaan, met passende controle, indien nodig.

Bij een klinisch onderzoek (N = 81) vond beoordeling plaats van een enkelvoudige dosis van 2000 mg sotrovimab (viermaal de aanbevolen dosering) die via intraveneuze infusie werd toegediend gedurende 60 minuten, en daarbij werden geen aanwijzingen voor dosisbeperkende toxiciteit gevonden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immuunsera en immunoglobulinen, antivirale monoklonale antilichamen, ATC-code: J06BD05

Werkingsmechanisme

Sotrovimab is een menselijk IgG1-mAb dat zich bindt aan een geconserveerde epitoom op het receptorbindingsdomein van het spike-eiwit van SARS-CoV-2.

Antivirale activiteit

Sotrovimab neutraliseerde wild-type SARS-CoV-2-virus *in vitro* met een halve maximale effectieve concentratie (EC₅₀) van 100,1 ng/ml.

Tabel 2: Neutralisatiegegevens van sotrovimab voor SAR-CoV-2-varianten

SARS-CoV-2-variant		Factor waarmee de gevoeligheid afneemt ^a	
Afstamming	WHO-nomenclatuur	Gepseudotypeerd virus	Authentiek virus
B.1.1.7	Alfa	Geen verandering	Geen verandering
B.1.351	Bèta	Geen verandering	Geen verandering
P.1	Gamma	Geen verandering	Geen verandering
B.1.617.2	Delta	Geen verandering	Geen verandering
AY.1 en AY.2	Delta [+K417N]	Geen verandering	Niet getest
AY.4.2	Delta [+]	Geen verandering	Niet getest
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Geen verandering	Niet getest
B.1.526	Jota	Geen verandering	Niet getest
B.1.617.1	Kappa	Geen verandering	Geen verandering
C.37	Lambda	Geen verandering	Niet getest
B.1.621	Mu	Geen verandering	Niet getest
B.1.1.529/BA.1	Omikron	Geen verandering	Geen verandering
BA.1.1	Omikron	Geen verandering	Geen verandering
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	Niet getest
BA.2.86 ^c	Omikron	100	Niet getest
BA.3	Omikron	7,3	Niet getest
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	Niet getest

BN.1 ^c	Omikron	778	Niet getest
BQ.1	Omikron	28,5	Niet getest
BQ.1.1	Omikron	94	31,2
BR.2	Omikron	10,2	Niet getest
CH.1.1	Omikron	12,4	57,3
EG.5.1	Omikron	Niet getest	9,5
HK.3	Omikron	8,4	Niet getest
HV.1	Omikron	6,4	Niet getest
XBB.1	Omikron	6,5	Niet getest
XBB.1.5	Omikron	11,3	33,3
XBB.1.5.10	Omikron	7,6	Niet getest
XBB.1.16	Omikron	6,9	10,6
XBB.1.16.1	Omikron	7,3	Niet getest
XBB.2.3	Omikron	5,7	Niet getest
XBF	Omikron	9,4	Niet getest
XD	Geen ^b	Niet getest	Geen verandering

^a Gebaseerd op de factor waarmee de EC₅₀ verschilt van het wild-type. Geen verandering: ≤ 5-voudige verandering in EC₅₀ vergeleken met het wild-type.

^b Variant is niet benoemd door de WHO.

^c De BA.2.86 en BN.1-varianten bevatten de K356T-substitutie.

Antivirale resistentie

Celkweekonderzoeken: er werd geen virale doorbraak waargenomen wanneer er 10 viruspassages (in 34 dagen) plaatsvonden in aanwezigheid van een vaste antilichaamconcentratie bestaande uit de laagste geteste concentratie (~10x EC₅₀). Wanneer het verschijnen van resistentievarianten werd afgedwongen door het gebruik van een selectiemethode met oplopende concentraties, werd E340A aangewezen als een mAb-resistentiemutant (MARM) voor sotrovimab. Bij selectie voor resistent virus in celkweek verscheen er een E340A-substitutie en deze substitutie ging gepaard met een > 100-voudige afname in activiteit in een assay met gepseudotypeerde virusachtige deeltjes (*virus-like particle*; VLP's).

Tabel 3 toont de werkzaamheidsgegevens voor sotrovimab tegen epitopsequentiepolymorfismen zoals beoordeeld met gepseudotypeerde VLP's in celkweek, gebruik makend van het Wuhan-Hu-1 en de omikron BA.1, BA.2 en BA.5 spike-eiwitten.

Tabel 3: gepseudotypeerde VLP-beoordeling in celkweek voor sotrovimab tegen epitopsubstituties

Referentiepositie	Substitutie	Factor waarmee de gevoeligheid afneemt ^a			
		Wuhan-Hu-1	Omikron BA.1	Omikron BA.2	Omikron BA.5
337	P337H	5,13	>631	>117	>120
	P337K	>304	-	-	-
	P337L	>192	-	-	-
	P337N	5,57	-	>143	>135
	P337R	>192	-	-	-
	P337S	Geen verandering	>609	>117	>152
	P337T	10,62	-	>117	>120
340	E340A	>100	-	-	-
	E340D	Geen verandering	>609	>117	>91,4
	E340G	18,21	-	>117	>91,4

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

^a Gebaseerd op de factor waarmee de EC₅₀ verschilt van elke spike-variant van het virus. Geen verandering: ≤ 5-voudige verandering; -: betekent niet getest.

^b Wuhan-Hu-1-stam

^c Omikron-afstammingen

Klinische onderzoeken: SARS-CoV-2-virussen met substituties bij baseline en tijdens de behandeling optredende substituties op aminozuurposities die gepaard gaan met verminderde gevoeligheid voor sotrovimab *in vitro*, werden waargenomen bij patiënten die aan klinische onderzoeken deelnamen en daarbij een intraveneuze infusie van 500 mg sotrovimab kregen (tabel 4). In de onderzoeken COMET-ICE en COMET-TAIL bleek onder de patiënten die behandeld waren met een intraveneuze infusie van 500 mg sotrovimab en bij wie sprake was van een op aminozuurposities 337 en/of 340 ontdekte substitutie tijdens welk bezoek dan ook bij baseline of na baseline, respectievelijk 1 van de 32 patiënten en geen van de 33 patiënten te voldoen aan de primaire uitkomstmaat voor progressie naar ziekenhuisopname gedurende > 24 uur voor acute behandeling van welke ziekte dan ook of sterfte door welke oorzaak dan ook tot en met dag 29. Bij deze ene patiënt werd na baseline E340K ontdekt, evenals een infectie met de epsilonvariant van SARS-CoV-2.

Tabel 4. Substituties bij baseline en tijdens de behandeling optredende substituties ontdekt bij met sotrovimab behandelde patiënten op aminozuurposities die gepaard gaan met verminderde gevoeligheid voor sotrovimab

Klinisch onderzoek	Baseline ^a		Optredend tijdens de behandeling ^b	
	Substituties	Frequentie, % (n/N)	Substituties	Frequentie, % (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 = aantal met sotrovimab behandelde patiënten met een substitutie bij baseline ontdekt op spike-aminozuurposities 337 of 340; N = totaal aantal met sotrovimab behandelde patiënten met sequentieresultaten bij baseline.

^b n = aantal met sotrovimab behandelde patiënten met tijdens de behandeling optredende substituties ontdekt op spike-aminozuurposities 337 of 340; N = totaal aantal met sotrovimab behandelde patiënten met gepaarde sequentieresultaten bij baseline en na baseline.

Immunogeniciteit

In gecontroleerde klinische onderzoeken met een follow-upduur van 18-36 weken werden bij 9% (101/1101) van de deelnemers tijdens de behandeling gevormde *anti-drug*-antilichamen (ADA's) tegen een enkelvoudige intraveneuze infusie van 500 mg sotrovimab aangetoond. Geen van de deelnemers met bevestigde, tijdens de behandeling gevormde ADA's had neutraliserende antilichamen tegen sotrovimab, en er waren geen aanwijzingen dat ADA's gepaard gingen met een effect op de veiligheid, werkzaamheid of farmacokinetiek na een enkelvoudige intraveneuze infusie.

Klinische werkzaamheid

Onderzoek 214367 (COMET-ICE) was een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase II/III-onderzoek waarbij sotrovimab beoordeeld werd als behandeling voor COVID-19 bij niet in het ziekenhuis opgenomen, niet gevaccineerde volwassen patiënten die ten tijde van inclusie in het onderzoek geen enkele vorm van zuurstofsuppletie nodig hadden. In het onderzoek werden patiënten opgenomen die ≤ 5 dagen symptomen hadden en bij wie laboratoriumonderzoek infectie met SARS-CoV-2 bevestigd had. Het onderzoek werd uitgevoerd toen het wild-type Wuhan-Hu-1-virus dominant was en de varianten alfa en epsilon het vaakst voorkwamen. Voor deelname in aanmerking komende patiënten voldeden aan ten minste 1 van de volgende criteria: diabetes, obesitas (BMI > 30), chronische nierschade, congestief hartfalen, chronische obstructieve longziekte of matig tot ernstig astma, of een leeftijd van minimaal 55 jaar.

De patiënten werden gerandomiseerd naar een enkelvoudige infusie van 500 mg sotrovimab (N=528) of placebo (N=529) gedurende 1 uur. In de 'intent-to-treat'-populatie (ITT-populatie) op dag 29 was 46% van de patiënten man en was de mediane leeftijd 53 jaar (bereik: 17-96); 20% was 65 jaar of ouder en 11% was ouder dan 70 jaar. Bij 59% werd de behandeling toegediend binnen 3 dagen na de eerste symptomen van COVID-19 en 41% werd binnen 4-5 dagen behandeld. De vier meest voorkomende vooraf gedefinieerde risicofactoren of comorbiditeiten waren obesitas (63%), een leeftijd van minimaal 55 jaar (47%), diabetes die medicamenteuze behandeling vereiste (22%) en matig tot ernstig astma (17%).

De gecorrigeerde relatieve risicoreductie voor ziekenhuisopname of overlijden in de periode tot dag 29 was in de ITT-populatie 79% (95%-BI: 50%, 91%). Met geen enkel sterfgeval in de sotrovimab-groep en 2 sterfgevallen in de placebogroep in de periode tot dag 29, was het gevonden verschil vooral toe te schrijven aan de frequentie van ziekenhuisopname. In de periode tot dag 29 had geen van de patiënten in de sotrovimab-groep 'high-flow'-zuurstoftherapie of kunstmatige beademing nodig, ten opzichte van 14 patiënten in de placebogroep.

Tabel 5: resultaten met betrekking tot primaire en secundaire uitkomstmaten voor de ITT-populatie (COMET-ICE)

	Sotrovimab (500 mg, intraveneuze infusie) N=528	Placebo N=529
Primaire uitkomstmaat		
Progressie van COVID-19, gedefinieerd als ziekenhuisopname gedurende > 24 uur voor acute behandeling van welke ziekte dan ook of sterfte door welke oorzaak dan ook (dag 29)		
Aandeel (n, %) ^a	6 (1%)	30 (6%)
Gecorrigeerde relatieve risicoreductie (95%-BI)	79% (50%, 91%)	
p-waarde	< 0,001	
Secundaire uitkomstmaat		
Progressie naar ontwikkeling van ernstige en/of kritieke respiratoire COVID-19 (dag 29) ^b		
Aandeel (n, %)	7 (1%)	28 (5%)
Gecorrigeerde relatieve risicoreductie (95%-BI)	74% (41%, 88%)	
p-waarde	0,002	
^a Geen van de deelnemers in de sotrovimab-groep hoefde op de intensive-careafdeling te worden opgenomen, ten opzichte van 9 deelnemers in de placebogroep. ^b Progressie naar ontwikkeling van ernstige en/of kritieke respiratoire COVID-19 was gedefinieerd als noodzaak tot zuurstofsuppletie ('low-flow'-zuurstoftoediening via neuscanule/zuurstofmasker, 'high-flow'-zuurstoftherapie, non-invasieve beademing, kunstmatige beademing of extracorporele membraanoxygenatie [ECMO]).		

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Xevudy in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Afgaande op farmacokinetische populatieanalyses, na een 15 minuten tot 1 uur durende intraveneuze infusie van 500 mg, was de geometrisch gemiddelde C_{max} 170 µg/ml (N = 1.188, CVb% 53,4), en de geometrisch gemiddelde concentratie op dag 28 was 39,7 µg/ml (N = 1.188, CVb% 37,6).

Distributie

Afgaande op farmacokinetische populatieanalyse was het geometrisch gemiddelde verdelingsvolume bij steady state 7,9 l.

Biotransformatie

Sotrovimab wordt afgebroken door proteolytische enzymen die wijdverspreid in het lichaam voorkomen.

Eliminatie

Afgaande op farmacokinetische populatieanalyse was de gemiddelde systemische klaring (CL) 95 ml/dag, met een mediane terminale halfwaardetijd van ongeveer 61 dagen.

Speciale populaties

Oudere patiënten

Afgaande op populatiefarmacokinetische analyses was de farmacokinetiek van sotrovimab niet anders bij oudere patiënten.

Verminderde nierfunctie

Sotrovimab is te groot om via de nieren te worden uitgescheiden, dus wordt niet verwacht dat een verminderde nierfunctie gevolgen zal hebben voor de eliminatie. Bovendien was, afgaande op populatiefarmacokinetische analyses, de farmacokinetiek van sotrovimab niet anders bij patiënten met een licht of matig verminderde nierfunctie.

Verminderde leverfunctie

Sotrovimab wordt afgebroken door wijdverspreid aanwezige proteolytische enzymen, die niet alleen in leverweefsel aanwezig zijn, dus wordt niet verwacht dat veranderingen in de leverfunctie gevolgen zullen hebben voor de eliminatie. Bovendien was, afgaande op populatiefarmacokinetische analyses, de farmacokinetiek van sotrovimab niet anders bij patiënten met een lichte tot matige verhoging van alanineaminotransferase (1,25 tot < 5 x de bovengrens van normaal [ULN]).

Pediatrie patiënten

Beperkte gegevens over de farmacokinetiek van sotrovimab bij patiënten jonger dan 18 jaar zijn verkregen in het COMET-TAIL onderzoek (zie rubriek 4.8) en het COMET-PACE onderzoek. Het COMET-PACE onderzoek is een open-label pediatrie onderzoek zonder controle, dat beëindigd werd vóór de afronding van de werving. De aanbevolen dosering voor adolescenten vanaf een leeftijd van 12 jaar en vanaf een lichaamsgewicht van 40 kg werd gebaseerd op een allometrische schalingsmethode, die rekening hield met het effect van leeftijdsgerelateerde veranderingen in lichaamsgewicht op de klaring en het distributievolume. Deze benadering wordt ondersteund door een populatiefarmacokinetische analyse die serumblootstellingen van sotrovimab bij adolescenten laat zien die vergelijkbaar zijn met die bij volwassenen. Na intraveneuze infusie van 500 mg sotrovimab bij 7 adolescenten was de geometrisch gemiddelde C_{max} 180 µg/ml (geometrisch CV% 25,6) en de geometrisch gemiddelde concentratie op dag 29 was 47,4 µg/ml (geometrisch CV% 17,0).

Gegevens (n = 3) bij kinderen (van 6 tot 12 jaar en met een gewicht van ten minste 15 kg) zijn te beperkt om de farmacokinetiek van sotrovimab in deze leeftijdscategorie vast te stellen.

Andere speciale populaties

Afgaande op farmacokinetische populatieanalyses werd de farmacokinetiek van sotrovimab na intraveneuze infusie niet beïnvloed door leeftijd, geslacht of BMI. Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van deze kenmerken. Lichaamsgewicht was een belangrijke covariaat, maar de omvang van het effect vraagt niet om dosisaanpassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogenese/mutagenese

Er zijn geen genotoxiciteits- en carcinogeniciteitsonderzoeken uitgevoerd met sotrovimab.

Reproductietoxicologie

Er zijn geen niet-klinische onderzoeken naar reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit uitgevoerd met sotrovimab.

Toxicologie en farmacologie bij dieren

Er werd geen toxiciteit met sotrovimab vastgesteld tijdens een onderzoek van 2 weken op het gebied van toxiciteit bij herhaalde toediening van een intraveneus infuus bij cynomolgusapen met een herstelperiode van 105 dagen bij doses van maximaal 500 mg/kg, wat het *no-observed adverse effect level* (NOAEL) en de hoogste geteste dosis is. De C_{max} en de AUC-waarden voor de totale blootstelling [som van AUC_{0-168u} na dosis 1 en $AUC_{0-laatste}$ na dosis 2 (dag 8)] op het NOAEL van 500 mg/kg waren respectievelijk 13.500 µg/ml en 216.000 dag*µg/ml.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine
Histidinemonohydrochloride
Sucrose
Polysorbaat 80 (E 433)
Methionine
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

30 maanden.

Verdunde oplossing voor infusie

De verdunde oplossing dient onmiddellijk te worden gebruikt. Als het na het verdunnen niet mogelijk is om dit geneesmiddel onmiddellijk toe te dienen, kan de verdunde oplossing bij kamertemperatuur (tot 25 °C) gedurende maximaal 6 uur of gekoeld (2 °C – 8 °C) gedurende maximaal 24 uur, vanaf het moment van verdunning tot het einde van de toediening, worden bewaard.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke omdoos ter bescherming tegen licht.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacon van 10 ml voor eenmalig gebruik van helder type I-borosilicaatglas, met een met fluorpolymeer gelamineerde grijze stop van chloorbutylelastomeer, verzegeld met een flip-offdop van aluminium.

Verpakkingsgrootte: 1 injectieflacon.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De behandeling moet bereid worden door een bevoegde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, met toepassing van aseptische technieken.

Vorbereiding voor het verdunnen

1. Neem één injectieflacon met sotrovimab uit de koelkast (2 °C – 8 °C). Laat de injectieflacon, beschermd tegen licht, gedurende ongeveer 15 minuten op kamertemperatuur komen.
2. Bekijk de injectieflacon om u ervan te vergewissen dat deze geen deeltjes bevat en geen zichtbare beschadigingen heeft. Als de injectieflacon als onbruikbaar wordt aangemerkt, moet u deze weggooien en met een nieuwe injectieflacon opnieuw beginnen met de voorbereiding.
3. Zwenk de injectieflacon voorzichtig meerdere keren voordat u deze gaat gebruiken en zorg ervoor dat u bij het zwenken geen luchtbelletjes creëert. De injectieflacon niet schudden of krachtig bewegen.

Instructies voor het verdunnen

1. Verwijder 8 ml uit een infuuszak die 50 ml of 100 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie of 5% glucose voor infusie bevat, en gooi weg.
2. Trek 8 ml op uit de injectieflacon met sotrovimab.
3. Injecteer de 8 ml sotrovimab in de infuuszak via het septum.
4. Gooi een eventueel in de injectieflacon achtergebleven ongebruikt deel weg. De injectieflacon is bestemd voor eenmalig gebruik en mag voor slechts één patiënt gebruikt worden.
5. Wieg de infuuszak voorafgaand aan de infusie 3 tot 5 keer zachtjes heen en weer. De infuuszak niet omkeren. Vermijd de vorming van luchtbelletjes.

Verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1562/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 december 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

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

Of

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS VAN DE INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Xevudy 500 mg concentraat voor oplossing voor infusie
sotrovimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke injectieflacon bevat 500 mg sotrovimab in 8 ml (62,5 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat daarnaast: histidine, histidinemonohydrochloride, sucrose, polysorbaat 80 (E 433), methionine, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Concentraat voor oplossing voor infusie

1 injectieflacon.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor intraveneus gebruik na verdunning
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Druk hier om te openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke omdoos ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1562/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN DE INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Xevudy 500 mg steriel concentraat
sotrovimab
IV

2. WIJZE VAN TOEDIENING

IV gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Xevudy 500 mg concentraat voor oplossing voor infusie sotrovimab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Xevudy en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel gegeven?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Xevudy en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Xevudy bevat de werkzame stof sotrovimab. Sotrovimab is een zogeheten *monoklonaal antilichaam*. Het is een soort eiwit dat speciaal gemaakt is om een specifiek doelwit op het SARS-CoV-2-virus (het virus dat COVID-19 veroorzaakt) te herkennen.

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van COVID-19 bij volwassenen en jongeren (vanaf 12 jaar en met een gewicht van ten minste 40 kg). Het doelwit van dit middel is het zogeheten spike-eiwit waarmee het virus zich aan cellen bindt. Door hierop in te werken voorkomt dit middel dat het virus de cel binnendringt en nieuwe virussen gaat maken. Door te voorkomen dat het virus zich in het lichaam gaat vermenigvuldigen, kan dit middel uw lichaam helpen de infectie te overwinnen, en voorkomen dat u ernstig ziek wordt.

2. Wanneer mag u dit middel niet krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet krijgen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
→ **Neem contact op met uw arts** als u denkt dat dit voor u geldt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Allergische reacties

Dit middel kan allergische reacties veroorzaken.

→ Zie 'Allergische reacties' in rubriek 4.

Infusiegerelateerde reacties

Dit middel kan infusiegerelateerde reacties veroorzaken.

→ Zie 'Infusiegerelateerde reacties' in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit middel mag niet worden toegediend aan kinderen of aan jongeren die jonger zijn dan 12 jaar of minder dan 40 kg wegen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Xevudy nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? **Vertel dat dan uw arts of apotheker.**

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u **zwanger, denkt u zwanger te zijn** of **wilt** u zwanger worden? **Neem dan contact op met uw arts** voordat u dit geneesmiddel krijgt. Uw arts zal u adviseren of de voordelen van de behandeling met dit middel groter zijn dan alle waarschijnlijke risico's voor u en uw baby.

Het is niet bekend of de stoffen in dit middel in de moedermelk terecht kunnen komen. **Geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts** voordat u dit geneesmiddel krijgt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het wordt niet verwacht dat dit middel invloed heeft op uw rijvaardigheid of op uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe wordt dit middel gegeven?

De aanbevolen dosering voor volwassenen en jongeren (in de leeftijd van 12 jaar en ouder met een gewicht van ten minste 40 kg) is:

- 500 mg (één injectieflacon)

Het geneesmiddel wordt bereid tot een oplossing en daarna door een arts of verpleegkundige bij u toegediend via een druppelinfuus in een ader. Het neemt maximaal 30 minuten in beslag om de volledige dosis van het geneesmiddel bij u toe te dienen. U wordt tijdens en tot minstens 1 uur na de toediening van uw behandeling goed in de gaten gehouden.

Aan het einde van deze bijsluiter staan instructies voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, met informatie voor uw arts, apotheker of verpleegkundige over het bereiden en toedienen van het infuus met dit middel.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties

Allergische reacties op dit middel komen **vaak** voor, bij minder dan 1 op de 10 gebruikers. In zeldzame gevallen kunnen deze allergische reacties ernstig zijn (*anafylaxie*), bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers (**zelden**). Krijgt u een of meerdere van de volgende verschijnselen nadat u dit middel gekregen heeft, dan kunt u een allergische reactie hebben en moet u **onmiddellijk medische hulp inroepen**:

- huiduitslag, die eruitziet als netelroos (*galbulten*) of roodheid
- jeuk
- zwelling, soms van het gezicht of de mond (*angio-oedeem*)
- een erg piepende ademhaling, hoesten of moeite met ademen
- een plotseling optredend gevoel van zwakte of licht gevoel in het hoofd (dit kan leiden tot bewustzijnsverlies of een val).

Infusiegerelateerde reacties

Allergie-achtige reacties komen **vaak** voor als u een infusie krijgt, bij minder dan 1 op de 10 gebruikers. Deze reacties ontwikkelen zich meestal binnen enkele minuten of uren, maar kunnen zich ook tot 24 uur na behandeling of later ontwikkelen. Mogelijke verschijnselen worden hieronder weergegeven. Krijgt u een of meerdere van de volgende verschijnselen nadat u dit middel gekregen heeft, dan kunt u een infusiegerelateerde reactie hebben en moet u **onmiddellijk medische hulp inroepen**:

- blozen
- koude rillingen
- koorts
- moeilijkheid bij ademhalen
- hoge hartslag
- daling van de bloeddruk.

Andere bijwerkingen

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- kortademigheid (*dyspneu*).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

De beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die u behandelen zijn ervoor verantwoordelijk dat dit geneesmiddel op de juiste manier bewaard wordt en dat eventueel ongebruikt product op de juiste manier wordt afgevoerd.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de omdoos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

Voorafgaand aan het verdunnen:

- bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C);
- bewaren in de oorspronkelijke omdoos ter bescherming tegen licht.

Na het verdunnen dient dit geneesmiddel onmiddellijk te worden gebruikt. Als het na het verdunnen niet mogelijk is om dit geneesmiddel onmiddellijk toe te dienen, kan de verdunde oplossing bij kamertemperatuur (tot 25 °C) gedurende maximaal 6 uur of gekoeld (2 °C – 8 °C) gedurende maximaal 24 uur, vanaf het moment van verdunning tot het einde van de toediening, worden bewaard.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sotrovimab. Elke injectieflacon bevat 500 mg sotrovimab in 8 ml concentraat.
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, histidinemonohydrochloride, sucrose, polysorbaat 80 (E 433), methionine en water voor injectie.

Hoe ziet Xevudy eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Xevudy is een heldere, kleurloze of gele tot bruine vloeistof die geleverd wordt in een glazen injectieflacon voor eenmalig gebruik met een rubber stop en aluminium flip-offverzegeling. Elke omdoos bevat één injectieflacon.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.
Raadpleeg voor meer informatie de Samenvatting van de productkenmerken.

De behandeling moet bereid worden door een bevoegde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, met toepassing van aseptische technieken.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Vorbereiding voor het verdunnen

1. Neem één injectieflacon met sotrovimab uit de koelkast (2 °C – 8 °C). Laat de injectieflacon, beschermd tegen licht, gedurende ongeveer 15 minuten op kamertemperatuur komen.
2. Bekijk de injectieflacon om u ervan te vergewissen dat deze geen deeltjes bevat en geen zichtbare beschadigingen heeft. Als de injectieflacon als onbruikbaar wordt aangemerkt, moet u deze weggooien en met een nieuwe injectieflacon opnieuw beginnen met de voorbereiding.
3. Zwenk de injectieflacon voorzichtig meerdere keren voordat u deze gaat gebruiken en zorg ervoor dat u bij het zwenken geen luchtbellens creëert. De injectieflacon niet schudden of krachtig bewegen.

Instructies voor het verdunnen

1. Verwijder 8 ml uit een infuuszak die 50 ml of 100 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie of 5% glucose voor infusie bevat, en gooi weg.
2. Trek 8 ml op uit de injectieflacon met sotrovimab.
3. Injecteer de 8 ml sotrovimab in de infuuszak via het septum.
4. Gooi een eventueel in de injectieflacon achtergebleven ongebruikt deel weg. De injectieflacon is bestemd voor eenmalig gebruik en mag voor slechts één patiënt gebruikt worden.
5. Wieg de infuuszak voorafgaand aan de infusie 3 tot 5 keer zachtjes heen en weer. De infuuszak niet omkeren. Vermijd de vorming van luchtbellens.

De verdunde sotrovimab-oplossing dient onmiddellijk te worden gebruikt. Als het na het verdunnen niet mogelijk is om dit geneesmiddel onmiddellijk toe te dienen, kan de verdunde oplossing bij kamertemperatuur (tot 25 °C) gedurende maximaal 6 uur of gekoeld (2 °C – 8 °C) gedurende maximaal 24 uur, vanaf het moment van verdunning tot het einde van de toediening, worden bewaard.

Instructies voor toediening

1. Sluit een infuusset aan op de infuuszak en gebruik daarbij een infuusset met een slang met een standaarddiameter. Het wordt aanbevolen om bij toediening van de intraveneus toe te dienen oplossing gebruik te maken van een in-linefilter van 0,2 µm.
2. Prime de infuusset.
3. Dien de oplossing toe als een intraveneuze infusie gedurende 15 minuten (bij gebruik van een infuuszak van 50 ml) of gedurende 30 minuten (bij gebruik van een infuuszak van 100 ml), bij kamertemperatuur.

Verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.