

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Xevudy 500 mg koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 mg sotrovimabu v 8 ml (62,5 mg/ml).

Sotrovimab je monoklonálna protilátka (IgG1, kappa) produkovaná v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (Chinese Hamster Ovary, CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát)

Číry, bezfarebný alebo žltý až hnedý roztok, bez viditeľných častíc, s pH približne 6 a osmolalitou približne 290 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Xevudy je indikovaný na liečbu dospelých a dospievajúcich (vo veku 12 rokov a starších a s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg) s ochorením COVID-19, ktorí nevyžadujú suplementáciu kyslíkom a u ktorých je zvýšené riziko progresie ochorenia do závažnej formy COVID-19 (pozri časť 5.1).

Pri použití Xevudy sa majú zohľadňovať informácie o aktivite sotrovimabu proti dotknutým vírusovým variantom (pozri časti 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Xevudy sa má podávať v podmienkach, pri ktorých je možné zvládať závažné reakcie z precitlivenosti, ako anafylaxia, a pacienti môžu byť monitorovaní počas podávania a najmenej jednu hodinu po podaní (pozri časť 4.4).

Odporúča sa podať Xevudy do 5 dní od nástupu symptómov COVID-19 (pozri časť 5.1).

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci (od 12 rokov a telesnej hmotnosti 40 kg)

Odporúčaná dávka je jednorazová 500 mg intravenózna infúzia podaná po zriedení (pozri časti 4.4 a 6.6).

Osobitné populácie

Staršie osoby

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Xevudy u detí mladších ako 12 rokov alebo s hmotnosťou menšou ako 40 kg neboli doteraz stanovené (pozri časť 5.2). K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Tento liek sa musí pred podaním zriediť.

Po zriedení sa odporúča podávať roztok počas 30 minút za použitia in-line filtra s membránou 0,2 µm.

Xevudy sa nesmie podávať vo forme intravenózne rýchljej („push“) injekcie alebo bolusovej injekcie.

Pokyny na riedenie lieku, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Reakcie z precitlivosti vrátane anafylaxie

Reakcie z precitlivosti, vrátane anafylaxie, boli hlásené pri podávaní sotrovimabu (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytnú prejavy alebo príznaky klinicky významnej reakcie z precitlivosti alebo anafylaxie, podávanie sa má ihneď ukončiť a má sa podať primeraná liečba a/alebo podporná starostlivosť.

Reakcie súvisiace s infúziou

Reakcie súvisiace s infúziou (infusion-related reactions, IRR) boli pozorované pri intravenóznom podávaní monoklonálnych protilátok (pozri časť 4.8). Tieto reakcie môžu byť závažné alebo život ohrozujúce. Ak sa objavia IRR, infúziu je možné prerušiť, spomaliť alebo zastaviť.

Antivírusová rezistencia

Pri rozhodovaní o použití Xevudy sa majú brať do úvahy dostupné informácie o charakteristikách cirkulujúcich SARS-CoV-2 vírusov, vrátane regionálnych alebo geografických odlišností, a dostupné informácie o charaktere citlivosti na sotrovimab (pozri časť 5.1).

Keď sú dostupné údaje z molekulárneho testovania alebo sekvenovania, majú sa vziať do úvahy, aby sa vylúčili varianty SARS-CoV-2, ktoré preukazujú zníženú citlivosť na sotrovimab.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Sotrovimab sa nevyučuje obličkami ani sa nemetabolizuje enzýmami cytochrómu P450 (CYP); interakcie s liekmi, ktoré sa vylučujú obličkami alebo ktoré sú substrátmi, induktormi alebo inhibítormi enzýmov CYP, sú preto nepravdepodobné.

Farmakodynamické interakcie

Farmakodynamické štúdie *in vitro* nepreukázali antagonizmus medzi sotrovimabom a remdezivirom alebo bamlanivimabom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití sotrovimabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách neboli hodnotené z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). V teste skrížených reaktívnych väzieb za použitia proteínového čipu obohateného o ľudské embryofetálne proteíny sa nezistila žiadna väzba na iný ako určený cieľ. Pretože sotrovimab je ľudský imunoglobulín G (IgG), má potenciál prechodu cez placentu od matky na vyvíjajúci sa plod. Potenciálny terapeutický prínos alebo riziko prenosu sotrovimabu cez placentu na vyvíjajúci sa plod nie je známy.

Sotrovimab sa má používať počas gravidity iba vtedy, ak očakávaný prínos pre matku prevýši potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sotrovimab vylučuje do materského mlieka u ľudí alebo či sa systémovo absorbuje po užití. Podávanie sotrovimabu počas dojčenia sa môže zväziť, ak je klinicky indikované.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve sotrovimabu na fertilitu mužov alebo žien. Účinky na mužskú a ženskú fertilitu neboli hodnotené v štúdiách na zvieratách.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Xevudy nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť 500 mg dávky sotrovimabu bola hodnotená v placebom kontrolovanej randomizovanej štúdiu u 1 049 nehospitalizovaných pacientov s COVID-19 (COMET-ICE) (pozri časť 5.1). Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli reakcie z precitlivenosti (2 %) a reakcie súvisiace s infúziou (1 %). Najzávažnejšou nežiaducou reakciou bola anafylaxia (0,05 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie v tabuľke 1 sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Tabuľka 1: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	reakcie z precitlivenosti ^a anafylaxia	časté zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dyspnoe	menej časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	reakcie súvisiace s infúziou	časté

^aAko napríklad vyrážka a bronchospazmus. Pruritus sa môže tiež považovať za prejav reakcií z precitlivenosti.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie súvisiace s infúziou

IRR môžu byť závažné alebo život ohrozujúce (pozri časť 4.4). Prejavy a príznaky IRR môžu zahŕňať horúčku, ťažkosti s dýchaním, zníženú saturáciu kyslíkom, zimnicu, nauzeu, arytmiu (napr. atriálnu fibriláciu), tachykardiu, bradykardiu, bolesť alebo diskomfort na hrudi, slabosť, zmenu mentálneho stavu, bolesť hlavy, bronchospazmus, hypotenziu, hypertenziu, angioedém, podráždenie hrdla, vyrážku vrátane urtikárie, pruritus, myalgiu, závrat, únavu a diaforézu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Špecifická liečba pri predávkovaní sotrovimabom neexistuje. Ak dôjde k predávkovaniu, pacient má dostať podpornú liečbu a má byť podľa potreby vhodne monitorovaný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivírusové monoklonálne protilátky, ATC kód: J06BD05

Mechanizmus účinku

Sotrovimab je monoklonálna protilátka (mAb) ľudského IgG1, ktorá sa viaže na konzervovaný epitop v doméne viažucej sa na receptor spike proteínu SARS-CoV-2.

Antivírusová aktivita

Sotrovimab neutralizoval divoký kmeň vírusu SARS-CoV-2 *in vitro* v polovičnej maximálnej účinnej koncentrácii (EC₅₀) 100,1 ng/ml.

Tabuľka 2: Údaje o neutralizácii variantov SARS-CoV-2 so sotrovimabom

SARS-CoV-2 variant		Násobok zníženia citlivosti ^a	
Variant	WHO nomenklatúra	Pseudotypizovaný vírus	Pôvodný vírus
B.1.1.7	Alfa	Bez zmeny	Bez zmeny
B.1.351	Beta	Bez zmeny	Bez zmeny
P.1	Gama	Bez zmeny	Bez zmeny

B.1.617.2	Delta	Bez zmeny	Bez zmeny
AY.1 and AY.2	Delta [+K417N]	Bez zmeny	Netestovaný
AY.4.2	Delta [+]	Bez zmeny	Netestovaný
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Bez zmeny	Netestovaný
B.1.526	Jota	Bez zmeny	Netestovaný
B.1.617.1	Kapa	Bez zmeny	Bez zmeny
C.37	Lambda	Bez zmeny	Netestovaný
B.1.621	Mí	Bez zmeny	Netestovaný
B.1.1.529/BA.1	Omikron	Bez zmeny	Bez zmeny
BA.1.1	Omikron	Bez zmeny	Bez zmeny
BA.2	Omikron	16	15,7
BA.2.12.1	Omikron	16,6	25,1
BA.2.75	Omikron	8,3	Netestovaný
BA.2.75.2	Omikron	10	Netestovaný
BA.3	Omikron	7,3	Netestovaný
BA.4	Omikron	21,3	48,4
BA.4.6	Omikron	57,9	Netestovaný
BA.5	Omikron	22,6	21,6
BF.7	Omikron	74,2	Netestovaný
BN.1 ^c	Omikron	778	Netestovaný
BQ.1	Omikron	28,5	Netestovaný
BQ.1.1	Omikron	94	Netestovaný
BR.2	Omikron	10,2	Netestovaný
CH.1.1	Omikron	12,4	57,3
XBB.1	Omikron	6,5	Netestovaný
XBB.1.5	Omikron	11,3	33,3
XBF	Omikron	9,4	Netestovaný
XD	Žiadny ^b	Netestovaný	Bez zmeny

^a Na základe násobku zmeny hodnoty EC₅₀ v porovnaní s divokým kmeňom. Bez zmeny: ≤ 5-násobná zmena hodnoty EC₅₀ v porovnaní s divokým kmeňom.

^b Variant nebol pomenovaný WHO.

^c BN.1 variant má substitúciu K356T.

Antivírusová rezistencia

Štúdie s bunkovými kultúrami: Počas desaťnásobného pasážovania (34 dní) v prítomnosti fixnej koncentrácie protilátky pri najnižšej testovanej koncentrácii (~ 10x EC₅₀) nebol pozorovaný žiadny vírusový prielom („breakthrough“). Pri zámernom vyhľadávaní rezistentných variantov metódou selekcie pri zvyšujúcich sa koncentráciách bola identifikovaná mutácia E340A ako mutácia rezistentná voči mAb sotrovimabu (MARM). V bunkovej kultúre rezistentného vírusu sa objavila substitúcia E340A a vykazovala viac ako 100-násobné zníženie aktivity v teste s pseudotypizovanými vírusu podobnými časticami (virus-like particle, VLP).

Hodnotenia pseudotypizovaných VLP v bunkovej kultúre sa vykonali použitím spike proteínov Wuhan-Hu-1, Omikronu BA.1 a Omikronu BA.2. Polymorfizmy K356T, P337H/K/L/N/R/T, E340A/K/G/I/Q/S/V, T345P a L441N v sekvencii epitopu spike proteínu Wuhan-Hu-1 viedli k nižšej citlivosti na sotrovimab na základe pozorovaného viacnásobného zvýšenia hodnoty EC₅₀ (hodnoty sú

uvedené v zátvorkách): P337K (> 304), E340K (> 297), T345P (225), E340V (> 200), P337R (> 192), P337L (> 192), E340I (> 190), E340A (> 100), L441N (72), E340S (68), E340Q (> 50), E340G (18,21), P337T (10,62), K356T (5,90), P337N (5,57) a P337H (5,13). Nasledujúce substitúcie epitopu viedli k nižšej citlivosti na sotrovimab na základe pozorovaného viacnásobného zvýšenia hodnoty EC₅₀ (hodnoty sú uvedené v zátvorkách): P337H (> 631), K356T (> 631), P337S (> 609), E340D (> 609) a V341F (5,89) v spike variante Omikronu BA.1 a P337H (> 117), P337S (> 117), P337T (> 117), E340D (> 117), E340G (> 117), K356T (> 117) a K440D (5,13) v spike variante Omikronu BA.2.

Klinické štúdie: SARS-CoV-2 vírusy, ktoré mali pred a po začatí liečby substitúcie v mieste aminokyselín asociované so zníženou citlivosťou na sotrovimab *in vitro*, boli pozorované v COMET-ICE (tabuľka 3). Z 32 pacientov liečených sotrovimabom, ktorí mali substitúciu v mieste aminokyselín 337 a/alebo 340 zistenú kedykoľvek pred a po začatí liečby, iba 1 dosiahol primárny cieľový ukazovateľ pre progresiu hospitalizácie na viac ako 24 hodín pre akútnu liečbu akejkoľvek choroby alebo úmrtie z akejkoľvek príčiny do 29. dňa. U tohto pacienta bola po začatí liečby zistená E340K a bol infikovaný variantom Epsilon SARS-CoV-2.

Tabuľka 3: Substitúcie v mieste aminokyselín asociované so zníženou citlivosťou na sotrovimab objavené pred a po začatí liečby u pacientov liečených sotrovimabom

Klinická štúdia	Pred začatím liečby ^a		Objavené po začatí liečby ^b	
	Substitúcie	Frekvencia, % (n/N)	Substitúcie	Frekvencia, % (n/N)
COMET-ICE	P337H, E340A	1,3% (4/307)	P337L/R, E340A/K/V	14,1% (24/170)

^an = počet pacientov liečených sotrovimabom so substitúciou v mieste aminokyselín 337 alebo 340 zistenou pred začatím liečby; N = celkový počet pacientov liečených sotrovimabom s východiskovými sekvenčnými výsledkami.

^bn = počet pacientov liečených sotrovimabom so substitúciou v mieste spike aminokyselín 337 alebo 340 objavenou po začatí liečby; N = celkový počet pacientov liečených sotrovimabom so spojenými sekvenčnými výsledkami pred a po začatí liečby.

Klinická účinnosť

Skúšanie 214367 (COMET-ICE) bolo randomizované, dvojito zaslepené, placebo kontrolované skúšanie fázy II/III, ktoré hodnotilo sotrovimab v liečbe COVID-19 u nehospitalizovaných, neočkovaných dospelých pacientov, ktorí pri vstupe do skúšania nevyžadovali žiadnu formu suplementácie kyslíkom. Skúšanie zahŕňalo pacientov so symptómami ≤ 5 dní a laboratórne potvrdenou infekciou SARS-CoV-2 a bolo vykonané, keď prevládal divoký kmeň vírusu Wuhan-Hu-1 s najvyššou frekvenciou výskytu variantov Alfa a Epsilon. Vhodní pacienti mali najmenej 1 z nasledujúceho: cukrovku, obezitu (BMI > 30), chronické ochorenie obličiek, kongestívne zlyhávanie srdca, chronickú obštrukčnú chorobu pľúc alebo stredne ťažkú až ťažkú astmu, alebo boli vo veku 55 rokov a starší.

Pacienti boli randomizovaní na jednorazovú dávku 500 mg infúzie sotrovimabu (n = 528) alebo placebo (n = 529) počas 1 hodiny. V populácii so zámerom liečiť (Intent to Treat, ITT) bolo v 29. dni 46 % mužov a priemerný vek bol 53 rokov (rozsah: 17-96), pričom 20 % bolo vo veku 65 rokov alebo starší a 11 % vo veku nad 70 rokov. Liečba bola podaná do 3 dní od nástupu symptómov COVID-19 u 59 % a 41 % bolo liečených do 4 až 5 dní. Štyrmi najčastejšími vopred definovanými rizikovými faktormi alebo komorbiditami boli obezita (63 %), vek 55 rokov alebo starší (47 %), cukrovka vyžadujúca liečbu (22 %) a stredne ťažkú až ťažkú astmu (17 %).

Upravené zníženie relatívneho rizika hospitalizácií alebo úmrtí do 29. dňa v populácii ITT bolo 79 % (95 % IS: 50 %; 91 %). Rozdiel bol spôsobený mierou hospitalizácie, pričom do 29. dňa nedošlo k žiadnym úmrtiam v skupine so sotrovimabom a dvom úmrtiam v skupine s placebo. Žiadni pacienti v skupine so sotrovimabom oproti 14 v skupine s placebo nevyžadovali ventiláciu s vysokým prietokom kyslíka alebo mechanickú ventiláciu do dňa 29.

Tabuľka 4: Výsledky primárnych a sekundárnych cieľových ukazovateľov v populácii ITT (COMET-ICE)

	Sotrovimab (500 mg i.v. infúzia) n = 528	Placebo n = 529
Primárny cieľový ukazovateľ		
Progresia COVID-19 definovaná hospitalizáciou na viac ako 24 hodín pre akútnu liečbu akejkoľvek choroby alebo úmrtie z akejkoľvek príčiny (29. deň)		
Podiel (n, %) ^a	6 (1 %)	30 (6 %)
Upravené zníženie relatívneho rizika (95 % IS)	79 % (50 %; 91 %)	
hodnota p	< 0,001	
Sekundárny cieľový ukazovateľ		
Progresia do závažnej a/alebo kritickej respiračnej formy COVID-19 (29. deň) ^b		
Podiel (n, %)	7 (1 %)	28 (5 %)
Upravené zníženie relatívneho rizika (95 % IS)	74 % (41 %; 88 %)	
hodnota p	0,002	
^a Žiadny účastník nevyžadoval pobyt na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) v skupine so sotrovimabom oproti 9 účastníkom v skupine s placebom. ^b Progresia do závažnej a/alebo kritickej respiračnej formy COVID-19 definovanej ako vyžadovanie suplementácie kyslíkom (nosové kanyly/tvárová maska s nízkym prietokom, vysoký prietok kyslíka, neinvazívna ventilácia, mechanická ventilácia alebo mimotelová membránová oxygenácia [extracorporeal membrane oxygenation, ECMO]).		

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií so Xevudy v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Na základe nekompartmentovej analýzy po 1 hodine i.v. infúzie s dávkou 500 mg geometrický priemer C_{max} bol 165 µg/ml (n = 360, CVb % 36,2) a geometrický priemer koncentrácie v deň 29 bol 40,3 µg/ml (n = 469, CVb % 39,7).

Distribúcia

Na základe nekompartmentovej analýzy bol priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave 7 l.

Biotransformácia

Sotrovimab je degradovaný proteolytickými enzýmami, ktoré sú v tele široko distribuované.

Eliminácia

Na základe nekompartmentovej analýzy bol priemerný systémový klírens (CL) 90,3 ml/deň s mediánom terminálneho polčasu približne 56,5 dní.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Na základe populačných farmakokinetických analýz nebol u starších pacientov žiadny rozdiel vo farmakokinetike sotrovimabu.

Porucha funkcie obličiek

Sotrovimab je príliš veľký na to, aby sa mohol vylúčiť obličkami, preto sa neočakáva, že by porucha funkcie obličiek mala akýkoľvek vplyv na elimináciu. Okrem toho na základe populačných farmakokinetických analýz nebol žiadny rozdiel vo farmakokinetike sotrovimabu u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Sotrovimab je degradovaný široko distribuovanými proteolytickými enzýmami, ktoré nie sú obmedzené na pečňové tkanivo, a preto sa neočakáva, že zmeny funkcie pečene budú mať akýkoľvek vplyv na elimináciu. Okrem toho na základe populačných farmakokinetických analýz nebol žiadny rozdiel vo farmakokinetike sotrovimabu u pacientov s miernym až stredným zvýšením hladiny alanínaminotransferázy (1,25 až < 5 x ULN).

Pediatrická populácia

Farmakokinetika sotrovimabu nebola hodnotená u pacientov vo veku menej ako 18 rokov. Predpokladá sa, že odporúčaná dávka pre dospievajúcich vo veku od 12 rokov a od telesnej hmotnosti 40 kg povedie k podobným sérovým koncentráciám sotrovimabu ako u dospelých na základe alometrického škálovania, ktoré zohľadňuje vplyv zmien telesnej hmotnosti spojených s vekom na klírens a distribučný objem.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenéza/mutagenéza

Štúdie genotoxicity a karcinogenity sa so sotrovimabom neuskutočnili.

Reprodukčná toxikológia

Predklinické štúdie reprodukčnej a vývinovej toxicity sa so sotrovimabom neuskutočnili.

Toxikológia a farmakológia u zvierat

V 2-týždňovej toxikologickej štúdi s opakovanou i.v. infúziou na opiciach rodu *Cynomolgus* so 105-dňovým obdobím zotavovania pri dávkach do 500 mg/kg, hladine, pri ktorej neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky (no observed adverse effect level, NOAEL), a najvyššej testovanej dávke sa nezistila žiadna toxicita sotrovimabu. Hodnoty C_{max} a celková expozícia AUC [súčet AUC_{0-168h} po dávke 1 a $AUC_{0-posledná}$ po dávke 2 (deň 8)] pri NOAEL 500 mg/kg boli 13 500 $\mu\text{g/ml}$ a 216 000 deň* $\mu\text{g/ml}$, v uvedenom poradí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

histidín

histidínium-chlorid, monohydrát

sacharóza

polysorbát 80

metionín

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

30 mesiacov.

Zriedený infúzny roztok

Zriedený roztok je určený na okamžité použitie. Ak po zriedení nie je možné okamžité podanie, zriedený roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) najviac 6 hodín alebo v chladničke (2 °C až 8 °C) najviac 24 hodín od momentu riedenia až do konca podávania.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C až 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml jednorazová injekčná liekovka z číreho skla z borosilikátu typu I, so sivou chlórbutylovou elastomérovou zátkou laminovanou fluóropolymérom, uzavretou hliníkovým vyklápacím viečkom.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liečbu má pripraviť kvalifikovaný zdravotnícky pracovník s použitím aseptických postupov.

Príprava na riedenie

1. Vyberte jednu injekčnú liekovku so sotrovimabom z chladničky (2 °C až 8 °C). Nechajte injekčnú liekovku vyrovnat' teplotu na izbovú teplotu, chránenú pred svetlom, približne 15 minút.
2. Vizuálne skontrolujte injekčnú liekovku, aby ste sa uistili, že neobsahuje viditeľné častice a či nie je na injekčnej liekovke viditeľné poškodenie. Ak je injekčná liekovka posúdená ako nepoužiteľná, zlikvidujte ju a znova začnite prípravu s novou injekčnou liekovkou.
3. Pred použitím s injekčnou liekovkou niekoľkokrát jemne pokrúžte tak, aby sa nevytvorili vzduchové bubliny. Injekčnou liekovkou netraсте ani intenzívne nemiešajte.

Pokyny na riedenie

1. Odoberte a zlikvidujte 8 ml z infúzneho vaku obsahujúceho 50 ml alebo 100 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo z 5 % injekčného roztoku glukózy.
2. Odoberte 8 ml z injekčnej liekovky so sotrovimabom.
3. Vstreknite 8 ml sotrovimabu do infúzneho vaku cez septum.
4. Zlikvidujte všetko nepoužité množstvo, ktoré zostalo v injekčnej liekovke. Injekčná liekovka je len na jednorazové použitie a má sa použiť iba pre jedného pacienta.
5. Pred podaním infúzie 3- až 5-krát jemne kývajte infúznym vakom tam a späť. Infúzny vak neobracajte. Zabráňte tvorbe vzduchových bublín.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1562/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. decembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.