

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xevudy 500 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 500 mg de sotrovimab en 8 ml (62,5 mg/ml).

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal (IgG1, kappa) producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene 4,8 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 500 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Solución transparente, incolora o de amarillo a marrón, libre de partículas visibles, con un pH de aproximadamente 6 y una osmolalidad de aproximadamente 290 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Xevudy está indicado para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos y adolescentes (12 años o mayores y que pesen al menos 40 kg) que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave (ver sección 5.1).

Se debe tener en cuenta la información sobre la actividad de sotrovimab frente a las variantes virales de preocupación antes de la administración de Xevudy (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Xevudy se debe administrar en condiciones donde sea posible el manejo de las reacciones de hipersensibilidad graves, como la anafilaxia, y donde los pacientes puedan ser monitorizados durante y al menos una hora tras la administración del tratamiento (ver sección 4.4).

Se recomienda que Xevudy se administre dentro de los 5 días tras el inicio de los síntomas de COVID-19 (ver sección 5.1).

Posología

Adultos y adolescentes (desde los 12 años y 40 kg de peso)

La dosis recomendada es una única perfusión diluida de 500 mg por vía intravenosa (ver secciones 4.4 y 6.6).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Xevudy en niños menores de 12 años de edad o que pesen menos de 40 kg. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8 y 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Administración intravenosa.

Este medicamento se tiene que diluir antes de la administración.

Una vez diluido, se recomienda que la solución se administre durante 15 minutos (cuando se usa una bolsa de perfusión de 50 ml) o 30 minutos (cuando se usa una bolsa de perfusión de 100 ml) con un filtro en línea de 0,2 µm.

Xevudy no se debe administrar como inyección intravenosa en forma de bolo o empuje.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones de hipersensibilidad incluida anafilaxia

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxia, con la administración de sotrovimab (ver sección 4.8). Si se presentan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa o anafilaxia, se debe suspender inmediatamente la administración y se deben administrar los tratamientos y/o cuidados adecuados.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se han observado reacciones relacionadas con la perfusión (RRP) con la administración intravenosa de anticuerpos monoclonales (ver sección 4.8). Estas reacciones pueden ser graves o potencialmente mortales. Si ocurre una RRP, la perfusión se debe interrumpir, ralentizar o detener.

Resistencia antiviral

Las decisiones relativas al uso de Xevudy deben tener en consideración la información conocida sobre las características de los virus SARS-CoV-2 circulantes, incluyendo las diferencias regionales o geográficas y la información disponible sobre los patrones de sensibilidad a sotrovimab (ver sección 5.1).

Cuando se disponga de datos de ensayos moleculares o de secuenciación, se deberán tener en cuenta para descartar variantes del SARS-CoV-2 que hayan demostrado tener una sensibilidad reducida a sotrovimab.

Polisorbato

Este medicamento contiene 4,8 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 500 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas

No se han realizado estudios de interacciones. Sotrovimab no se elimina por vía renal ni se metaboliza mediante las enzimas del citocromo P450 (CYP); por lo tanto, es poco probable que haya interacciones con medicamentos que se excretan por vía renal o que son sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del CYP.

Interacciones farmacodinámicas

Los estudios farmacodinámicos *in vitro* no mostraron antagonismo entre sotrovimab y remdesivir o bamlanivimab.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de sotrovimab en mujeres embarazadas. No se han evaluado estudios de toxicidad para la reproducción en animales (ver sección 5.3). En un ensayo de unión de reacción cruzada utilizando una matriz proteica enriquecida con proteínas embrionarias humanas, no se detectó ninguna unión fuera del objetivo. Dado que sotrovimab es una inmunoglobulina humana G (IgG), tiene el potencial de transferencia placentaria de la madre al feto en desarrollo. Se desconoce el potencial beneficio o riesgo del tratamiento en la transferencia placentaria de sotrovimab al feto en desarrollo.

Sotrovimab se debe utilizar durante el embarazo solo si el beneficio esperado para la madre justifica el potencial riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si sotrovimab se excreta en la leche materna o se absorbe sistémicamente tras la ingestión. Se puede considerar la administración de sotrovimab durante la lactancia cuando esté clínicamente indicado.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de sotrovimab en la fertilidad humana masculina o femenina. No se han evaluado los efectos sobre la fertilidad de machos y hembras en estudios con animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Xevudy sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de una dosis de 500 mg de sotrovimab administrada por vía intravenosa se evaluó en pacientes no hospitalizados con COVID-19 en un estudio aleatorizado, controlado con placebo (COMET-ICE, 1 049 pacientes tratados en una proporción 1:1 de sotrovimab:placebo), y en dos estudios aleatorizados no controlados con placebo (COMET-PEAK, 193 pacientes y COMET-TAIL, 393 pacientes) (ver sección 5.1). Las reacciones adversas más frecuentes fueron reacciones de hipersensibilidad (2%) y reacciones relacionadas con la perfusión (1%). La reacción adversa más grave fue anafilaxia (0,05%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas en la Tabla 1, se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$).

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad ^a Anafilaxis	Frecuentes Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Poco frecuentes
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacciones relacionadas con la perfusión	Frecuentes

^a Incluye erupción cutánea y broncoespasmo. También puede aparecer prurito como una reacción de hipersensibilidad.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones relacionadas con la perfusión

Las RRP pueden ser graves o potencialmente mortales (ver sección 4.4). Los signos y síntomas de las RRP pueden incluir fiebre, dificultad para respirar, reducción de la saturación de oxígeno, escalofríos, náuseas, arritmia (p. ej. fibrilación auricular), taquicardia, bradicardia, dolor o malestar en el pecho, debilidad, alteración del estado mental, dolor de cabeza, broncoespasmo, hipotensión, hipertensión, angioedema, irritación de garganta, erupción cutánea que incluye urticaria, prurito, mialgia, mareos, fatiga y diaforesis.

Población pediátrica

Según los datos limitados (n=7) en adolescentes (de 12 a menos de 18 años de edad y con un peso de al menos 40 kg), no se identificaron nuevas reacciones adversas más allá de las observadas en la población adulta.

Los datos (n=3) obtenidos en niños (de 6 a menos de 12 años de edad y que pesen al menos 15 kg) son demasiado limitados para establecer la seguridad en este grupo.

FT Xevudy V19-(junio 2025-Cad 48 meses)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No existe un tratamiento específico para tratar la sobredosis de sotrovimab. Si se produce una sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento de apoyo con un control adecuado según sea necesario.

En un ensayo clínico (N=81) se ha evaluado una única dosis de 2 000 mg de sotrovimab (4 veces la dosis recomendada) administrada mediante perfusión intravenosa durante 60 minutos, sin evidencia de toxicidad limitante de la dosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sueros inmunes e inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales antivirales, código ATC: J06BD05

Mecanismo de acción

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal (mAb) IgG1 humanizado que se une a un epítipo conservado en el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2.

Actividad antiviral

Sotrovimab neutralizó el virus del SARS-CoV-2 de tipo salvaje *in vitro* con una concentración efectiva media máxima (EC₅₀) de 100,1 ng/ml.

Tabla 2: Datos de neutralización de sotrovimab para las variantes del SARS-CoV-2

Variante SARS-CoV-2		Número de veces de reducción en la sensibilidad ^a	
Linaje	Nomenclatura de la OMS	Virus Pseudotipado	Virus Auténtico
B.1.1.7	Alfa	Sin cambio	Sin cambio
B.1.351	Beta	Sin cambio	Sin cambio
P.1	Gamma	Sin cambio	Sin cambio
B.1.617.2	Delta	Sin cambio	Sin cambio
AY.1 y AY.2	Delta [+K417N]	Sin cambio	No probado
AY.4.2	Delta [+]	Sin cambio	No probado
B.1.427/B.1.429	Epsilon	Sin cambio	No probado
B.1.526	Iota	Sin cambio	No probado
B.1.617.1	Kappa	Sin cambio	Sin cambio
C.37	Lambda	Sin cambio	No probado

Variante SARS-CoV-2		Número de veces de reducción en la sensibilidad ^a	
B.1.621	Mu	Sin cambio	No probado
B.1.1.529/BA.1	Ómicron	Sin cambio	Sin cambio
BA.1.1	Ómicron	Sin cambio	Sin cambio
BA.2	Ómicron	16	15,7
BA.2.12.1	Ómicron	16,6	25,1
BA.2.75	Ómicron	8,3	15,6
BA.2.75.2	Ómicron	10	No probado
BA.2.86 ^c	Ómicron	100	No determinado
BA.3	Ómicron	7,3	No probado
BA.4	Ómicron	21,3	48,4
BA.4.6	Ómicron	57,9	115
BA.5	Ómicron	22,6	21,6
BF.7	Ómicron	74,2	No probado
BN.1 ^c	Ómicron	778	No probado
BQ.1	Ómicron	28,5	No probado
BQ.1.1	Ómicron	94	31,2
BR.2	Ómicron	10,2	No probado
CH.1.1	Ómicron	12,4	57,3
EG.5.1	Ómicron	No probado	9,5
FL.1.5.1	Ómicron	7,5	Sin cambio
HK.3	Ómicron	8,4	No probado
HV.1	Ómicron	6,4	No probado
JN.1 ^c	Ómicron	252	No probado
XBB.1	Ómicron	6,5	No probado
XBB.1.5	Ómicron	11,3	33,3
XBB.1.5.10	Ómicron	7,6	No probado
XBB.1.16	Ómicron	6,9	10,6
XBB.1.16.1	Ómicron	7,3	No probado
XBB.1.16.6	Ómicron	6,2	No probado
XBB.2.3	Ómicron	5,7	Sin cambio
XBF	Ómicron	9,4	No probado
XD	Ninguno ^b	No probado	Sin cambio

^a Basado en el número de veces en que cambia el valor EC₅₀ en comparación con los de tipo salvaje. Sin cambio: cambio ≤5 veces en el valor EC₅₀ en comparación con los de tipo salvaje.

^b La variante no ha sido nombrada por la OMS.

^c Las variantes BA.2.86, BN.1 y JN.1 contienen la sustitución K356T.

Resistencia antiviral

Estudios en cultivo celular: No se observó ningún progreso viral cuando el virus fue inoculado en 10 cultivos (34 días) en presencia de una concentración fija de anticuerpo a la concentración más baja probada (~10x EC₅₀). Al forzar la aparición de variantes de resistencia mediante un método de selección de concentración creciente, se identificó el E340A como un mutante de resistencia al mAb sotrovimab (MARM). En un ensayo de partículas similares a virus (VLP, por sus siglas en inglés)

pseudotipadas, surgió una sustitución de E340A en una selección de cultivos celulares de virus resistentes y tuvo una reducción >100 veces de la actividad.

La Tabla 3 muestra los datos de la actividad de sotrovimab frente a los polimorfismos de la secuencia de epítipo analizados en evaluaciones de VLP pseudotipadas en cultivo celular utilizando proteínas de la espícula Wuhan-Hu-1 y Ómicron BA.1, BA.2 y BA.5.

Tabla 3 Evaluaciones de VLP pseudotipadas de sotrovimab en cultivo celular frente a sustituciones del epítipo

Referencia de la posición	Substitución	Número de veces de reducción en la sensibilidad ^a			
		Wuhan-Hu-1	Ómicron BA.1	Ómicron BA.2	Ómicron BA.5
337	P337A	Sin cambio	-	-	>133
	P337H	5,13	>631	>117	>120
	P337K	>304	-	-	-
	P337L	>192	-	-	-
	P337N	5,57	-	>143	>135
	P337Q	24,9	-	-	-
	P337R	>192	-	-	-
	P337S	Sin cambio	>609	>117	>152
	P337T	10,62	-	>117	>120
340	E340A	>100	-	-	-
	E340D	Sin cambio	>609	>117	>91,4
	E340G	18,21	-	>117	>91,4
	E340I	>190	-	-	-
	E340K	>297	-	-	-
	E340L	>1696	-	-	-
	E340N	>1696	-	-	-
	E340Q	>50	-	-	-
	E340R	>1696	-	-	-
	E340S	68	-	-	-
	E340V	>200	-	-	-
341	V341F	Sin cambio	5,89	-	5,83
345	T345P	225	-	-	-
356	K356A	Sin cambio	-	>129	>60,3
	K356E	Sin cambio	-	-	>51,8
	K356M	Sin cambio	-	>132	>86,1
	K356N	Sin cambio	-	>101	>86,1
	K356Q	Sin cambio	-	70,2	>86,1
	K356R	Sin cambio	-	22	>69
	K356S	Sin cambio	-	>143	>86,1
	K356T	5,90	>631	>117	>91,4
440	N ^b /K ^c 440D	Sin cambio	-	5,13	Sin cambio
441	L441N	72	-	-	-
	L441R	Sin cambio	-	Sin cambio	5,88

^a Basado en el número de veces en que cambia el valor EC50 en relación con cada variante vírica de la espícula, Sin cambio: cambio ≤5 veces en el valor EC50; –: representa no probado.

^b Cepa Wuhan-Hu-1

^c Linajes de Ómicron

Estudios clínicos: se observaron virus SARS-CoV-2 con sustituciones basales y emergentes al tratamiento en las posiciones del aminoácido asociadas a una sensibilidad reducida in vitro a sotrovimab en pacientes reclutados en estudios clínicos que recibieron una perfusión intravenosa de 500 mg de sotrovimab (Tabla 4). En los estudios COMET-ICE y COMET-TAIL, entre los pacientes que fueron tratados con una perfusión intravenosa de 500 mg de sotrovimab y tuvieron una sustitución

FT Xevudy V19-(junio 2025-Cad 48 meses)

detectada en las posiciones 337 y/o 340 del aminoácido, en cualquier visita basal o posbasal, 1 de 32 y ninguno de los 33 pacientes, respectivamente, cumplió con el criterio de la variable primaria para la progresión definida como la hospitalización durante >24 horas para el manejo agudo de cualquier enfermedad o muerte por cualquier causa hasta el Día 29. Este único paciente estaba infectado con la variante Épsilon del SARS-CoV-2 y se le detectó la mutación E340K posbasal.

Tabla 4. Sustituciones basales y emergentes al tratamiento, detectadas en pacientes tratados con sotrovimab, en las posiciones del aminoácido asociadas a una sensibilidad reducida a sotrovimab

Estudio clínico	Basal ^a		Emergente al tratamiento ^b	
	Sustituciones	Frecuencia, % (n/N)	Sustituciones	Frecuencia, % (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)
LUNAR^c	E340D/Q, K356T	4,6 (9/195)	P337A/H/L/R/S, E340A/D/G/K/Q/V, K356M/R/T	29,5 (46/156)

^a n = número de pacientes tratados con sotrovimab con una sustitución basal detectada en las posiciones 337 o 340 del aminoácido de la proteína de la espícula. La posición 356 de la proteína de la espícula también fue incluida en el estudio LUNAR en el cual se reclutaron pacientes infectados con los linajes BA.2, BA.4 o BA.5 de la variante Ómicron del SARS-CoV-2; N = número total de pacientes tratados con sotrovimab con resultados de la secuencia basal.

^b n = número de pacientes tratados con sotrovimab con sustituciones emergentes al tratamiento detectadas en las posiciones 337 o 340 del aminoácido de la proteína de la espícula. La posición 356 de la proteína de la espícula también fue incluida en el estudio LUNAR en el cual se reclutaron pacientes infectados con los linajes BA.2, BA.4 o BA.5 de la variante Ómicron; N = número total de pacientes tratados con sotrovimab con resultados de la secuencia basal y posbasal emparejados.

^c Un estudio multicéntrico, de un solo brazo, prospectivo, de vigilancia genómica, que siguió a pacientes inmunocomprometidos no hospitalizados que recibieron una perfusión intravenosa de 500 mg de sotrovimab.

Inmunogenicidad

En estudios clínicos controlados, con una duración de seguimiento de 18-36 semanas, se detectaron anticuerpos antifármaco (ADAs, por sus siglas en inglés) emergentes al tratamiento de una única perfusión intravenosa de 500 mg de sotrovimab en el 9% (101/1101) de los participantes. Ningún participante con ADAs emergentes al tratamiento tuvo anticuerpos neutralizantes frente a sotrovimab, y no hubo evidencia de una asociación de ADAs con algún impacto en la seguridad, eficacia o farmacocinética después de una única perfusión intravenosa.

Eficacia clínica

El estudio 214367 (COMET-ICE) fue un estudio de fase II/III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que evaluó sotrovimab como tratamiento para la COVID-19 en pacientes adultos no hospitalizados, no vacunados que no requirieron ningún tipo de suplemento de oxígeno al inicio del estudio. El estudio incluyó a pacientes con síntomas durante ≤ 5 días e infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y fue llevado a cabo cuando el virus Wuhan-Hu-1 de tipo salvaje era predominante, siendo las variantes de mayor frecuencia Alfa y Épsilon. Los pacientes idóneos tenían

al menos 1 de los siguientes factores de riesgo: diabetes, obesidad (IMC > 30), enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma de moderada a grave, o tenían una edad igual o superior a 55 años.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una única perfusión de 500 mg de sotrovimab (N = 528) o placebo (N = 529) durante 1 hora. En la población por intención de tratar (ITT) en el Día 29, el 46% eran hombres y la mediana de edad fue de 53 años (rango: 17-96), con el 20% de 65 años o más y el 11% con más de 70 años. El tratamiento fue administrado dentro de los 3 días posteriores al inicio de los síntomas de COVID-19 en el 59% de los pacientes y el 41% fueron tratados dentro de los 4-5 días. Los cuatro factores de riesgo predefinidos o comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (63%), edad de 55 años o mayores (47%), diabetes que requiere medicación (22%) y asma de moderada a grave (17%).

La reducción del riesgo relativo ajustado en hospitalización o muerte en el Día 29 en la población ITT fue del 79% (IC del 95%: 50%, 91%). La diferencia se debió a las tasas de hospitalización, sin muertes en el grupo de sotrovimab y dos muertes en el grupo placebo hasta el Día 29. Ningún paciente en el grupo de sotrovimab, frente a 14 del grupo placebo, necesitó oxígeno de alto flujo o ventilación mecánica hasta el Día 29.

Tabla 5: Resultados de las variables primarias y secundarias en la población ITT (COMET-ICE)

	Sotrovimab (500 mg perfusión IV) N = 528	Placebo N = 529
Variable primaria		
Progresión de COVID-19 definido como hospitalización durante >24 horas para el manejo agudo de cualquier enfermedad o muerte por cualquier causa (día 29)		
Proporción (n, %) ^a	6 (1%)	30 (6%)
Reducción del riesgo relativo ajustado (95% IC)	79% (50%; 91%)	
Valor p	<0,001	
Variables secundarias		
Progresión en el desarrollo de complicaciones respiratorias graves y/o críticas por COVID-19 (día 29) ^b		
Proporción (n, %)	7 (1%)	28 (5%)
Reducción del riesgo relativo ajustado (95% IC)	74% (41%; 88%)	
Valor p	0,002	
^a Ningún participante requirió estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el grupo de sotrovimab frente a 9 participantes en el grupo placebo.		
^b Progresión en el desarrollo de complicaciones respiratorias graves y/o críticas por COVID-19 definido como el requerimiento de oxígeno suplementario (cánula nasal/mascarilla de bajo flujo, oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea [ECMO]).		

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Xevudy en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, tras la perfusión intravenosa de 500 mg durante 15 minutos hasta 1 hora, la media geométrica de la $C_{\text{máx}}$ fue de 170 $\mu\text{g/ml}$ ($N = 1\ 188$, $\text{CVb}\% 53,4$), y el valor obtenido de la media geométrica de la concentración en el Día 28 fue de 39,7 $\mu\text{g/ml}$ ($N = 1\ 188$, $\text{CVb}\% 37,6$).

Distribución

Según el análisis farmacocinético poblacional, la media geométrica del volumen de distribución en estado estacionario fue de 7,9 l.

Biotransformación

Sotrovimab es degradado por enzimas proteolíticas que son ampliamente distribuidas en el organismo.

Eliminación

Según el análisis farmacocinético poblacional, el aclaramiento sistémico (Cl) medio fue de 95 ml/día, con una mediana de vida media terminal de aproximadamente 61 días.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, no hubo diferencias en la farmacocinética de sotrovimab en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Sotrovimab es demasiado grande para ser excretado por vía renal, por lo que no se espera que la insuficiencia renal tenga ningún efecto sobre la eliminación. Además, según los análisis farmacocinéticos poblacionales, no hubo diferencias en la farmacocinética de sotrovimab en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Insuficiencia hepática

Sotrovimab es degradado por enzimas proteolíticas ampliamente distribuidas, no restringidas al tejido hepático, por lo que no se espera que los cambios en la función hepática tengan algún efecto sobre la eliminación. Además, según los análisis farmacocinéticos poblacionales, no hubo diferencias en la farmacocinética de sotrovimab en pacientes con una elevación leve a moderada de la alanina aminotransferasa ($1,25$ a $< 5 \times \text{LSN}$).

Población pediátrica

Los datos limitados relativos a la farmacocinética de sotrovimab en pacientes menores de 18 años de edad, se han obtenido del estudio COMET-TAIL (ver sección 4.8) y del estudio COMET-PACE. El estudio COMET-PACE es un estudio pediátrico abierto, sin comparadores, que finalizó antes de completar el reclutamiento. La dosis recomendada para adolescentes de 12 años o mayores y a partir de 40 kg de peso estuvo basada en un enfoque de escala alométrica que tuvo en cuenta el efecto de los cambios de peso corporal asociados con la edad según el aclaramiento y el volumen de distribución. Este enfoque está respaldado por un análisis farmacocinético poblacional, que muestra exposiciones séricas de sotrovimab en adolescentes comparables a las observadas en adultos. Tras la perfusión intravenosa de 500 mg de sotrovimab en 7 adolescentes, la media geométrica de la $C_{\text{máx}}$ fue de 180 $\mu\text{g/ml}$ ($\text{C.V.}\% \text{ geométrico } 25,6$) y el valor obtenido de la media geométrica en el Día 29 fue de 47,4 $\mu\text{g/ml}$ ($\text{C.V.}\% \text{ geométrico } 17,0$).

Los datos (n=3) en niños (de 6 a menos de 12 años y que pesen al menos 15 kg) son demasiado limitados para establecer la farmacocinética de sotrovimab en este grupo de edad.

Otras poblaciones especiales

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, la farmacocinética de sotrovimab tras la perfusión intravenosa no se vio afectada por la edad, sexo o IMC. No está justificado un ajuste de dosis basado en estas características. El peso corporal fue una covariable significativa, pero la magnitud del efecto no justifica un ajuste de la dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis/mutagénesis

No se han realizado estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad con sotrovimab.

Toxicología reproductiva

No se han realizado estudios preclínicos de toxicidad para la reproducción y el desarrollo con sotrovimab.

Toxicología y farmacología animal

No se identificó toxicidad con sotrovimab en un estudio toxicológico de perfusión IV de dosis repetidas, en monos cynomolgus, durante 2 semanas con un periodo de recuperación de 105 días a dosis de hasta 500 mg/kg, en el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL) y con la dosis más alta probada. Los valores de $C_{\text{máx}}$ y de exposición total (AUC, por sus siglas en inglés) [suma de AUC_{0-168h} después de la Dosis 1 y $AUC_{0-\text{última}}$ después de la Dosis 2 (Día 8)] en el NOAEL de 500 mg/kg fueron 13 500 $\mu\text{g/ml}$ y 216 000 $\text{día} \cdot \mu\text{g/ml}$, respectivamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Histidina hidróclorhidrato
Sacarosa
Polisorbato 80 (E 433)
Metionina
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

4 años.

Solución diluida para perfusión

La solución diluida se debe usar inmediatamente. Si tras la dilución, no es posible la administración inmediata, la solución diluida se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) hasta 6 horas

FT Xevudy V19-(junio 2025-Cad 48 meses)

o en nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta 24 horas desde el momento de la dilución hasta completar la administración.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de borosilicato transparente tipo I de 10 ml de un solo uso, con un tapón de elastómero de clorobutilo gris laminado con fluoropolímero, sellado con una cápsula flip-off de aluminio.

Tamaño del envase: 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El tratamiento debe ser preparado por un profesional sanitario cualificado utilizando una técnica aséptica.

Preparación de la dilución

1. Saque un vial de sotrovimab de la nevera (entre 2 °C y 8 °C). Deje que el vial alcance la temperatura ambiente, protegido de la luz, durante aproximadamente 15 minutos.
2. Inspeccione visualmente el vial para asegurarse de que esté libre de partículas y de que no haya daños visibles en el vial. Si el vial se identifica como inutilizable, deséchelo y reinicie la preparación con un nuevo vial.
3. Gire el vial en círculos suavemente varias veces antes de usarlo sin crear burbujas de aire. No mueva ni agite vigorosamente el vial.

Instrucciones de la dilución

1. Extraiga y deseche 8 ml de una bolsa de perfusión que contenga 50 ml o 100 ml de solución de cloruro sódico al 9 mg/ml (0,9%) para perfusión o glucosa al 5% para perfusión.
2. Extraiga 8 ml de sotrovimab del vial.
3. Inyecte los 8 ml de sotrovimab en la bolsa de perfusión a través del septo.
4. Deseche cualquier solución no utilizada que quede en el vial. El vial es de un solo uso y solo se debe usar para un paciente.
5. Antes de la perfusión, mueva suavemente la bolsa de perfusión hacia adelante y hacia atrás de 3 a 5 veces. No invierta la bolsa de perfusión. Evite la formación de burbujas de aire.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
D24 YK11
Irlanda

FT Xevudy V19-(junio 2025-Cad 48 meses)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1562/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 17 diciembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

16 de junio de 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>