

HOJA INFORMATIVA PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EMERGENCY USE AUTHORIZATION, EUA) DE SOTROVIMAB

USO AUTORIZADO

La Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. emitió una autorización de uso de emergencia (EUA) para permitir el uso de emergencia del producto no aprobado sotrovimab para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2, y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte.

LIMITACIONES DEL USO AUTORIZADO

- Sotrovimab no está autorizado para uso en pacientes:
 - que se encuentran hospitalizados por COVID-19, O
 - que requieren terapia de oxigenación por COVID-19, O
 - que requieren un aumento en la tasa de flujo de oxígeno basal debido a la COVID-19 (en el caso de aquellos que reciben terapia de oxigenación crónica debido a una comorbilidad subyacente no relacionada con la COVID-19).
- No se han observado beneficios con el tratamiento con sotrovimab en pacientes hospitalizados por COVID-19. Los anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 pueden estar asociados con peores resultados clínicos cuando se administran a pacientes con COVID-19 hospitalizados que requieren un alto flujo de oxígeno o ventilación mecánica.

CAMBIOS RECIENTES PRINCIPALES

- Resumen de seguridad general, experiencia después de la autorización (sección 6.2): adición de anafilaxia. Revisado 11/2021
- Información de microbiología/resistencia, resistencia antiviral (sección 15): adición de información de susceptibilidad de las variantes del SARS-CoV-2 a sotrovimab. Revisado 11/2021
- Dosis y administración, preparación de la dosis y administración (sección 2.4): adición de una inyección de dextrosa al 5% y actualización del almacenamiento de la solución diluida de sotrovimab. Revisado 09/2021
- Resumen de seguridad general, experiencia en ensayos clínicos (sección 6.1): adición de datos de reacciones adversas de hipersensibilidad. Revisado 09/2021
- Resultados de ensayos clínicos y datos de respaldo de la EUA (sección 18): actualización con los resultados de eficacia para toda la población. Revisado 09/2021

La FDA ha autorizado el uso de emergencia de sotrovimab anteriormente descrito.

Sotrovimab no está autorizado por la FDA para este uso.

Sotrovimab está autorizado solo mientras dure la declaración que establece que existen circunstancias que justifican la autorización de su uso de emergencia en la sección 564(b)(1) de la Ley, título 21 del Código de los Estados Unidos, sección 360bbb-3(b)(1), a menos que la autorización se rescinda o revoque con anterioridad.

Esta EUA está destinada al uso del producto no aprobado sotrovimab para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-COV-2, y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte [consulte Limitaciones del uso autorizado].

Las siguientes afecciones médicas u otros factores pueden poner a adultos y pacientes pediátricos (de 12 a 17 años que pesen al menos 40 kg) en mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave:

- Personas de edad avanzada (por ejemplo ≥ 65 años)
- Obesidad o sobrepeso (por ejemplo, adultos con IMC mayor que 25 kg/m², o si tienen entre 12 y 17 años, tienen un IMC mayor o igual que el percentil 85 para su edad y sexo según las tablas de crecimiento de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm)
- Embarazo
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes
- Enfermedad inmunodepresora o tratamiento inmunodepresor
- Enfermedad cardiovascular (incluida cardiopatía congénita) o hipertensión
- Enfermedades pulmonares crónicas (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma [moderada a grave], enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis quística e hipertensión pulmonar)
- Enfermedad de células falciformes
- Trastornos del neurodesarrollo (por ejemplo, parálisis cerebral) u otras afecciones que confieren complejidad médica (por ejemplo, síndromes genéticos o metabólicos y anomalías congénitas graves)
- Tener una dependencia tecnológica médica (por ejemplo, traqueotomía, gastrostomía o ventilación con presión positiva [no relacionada con la COVID-19])

Otras afecciones médicas u otros factores (por ejemplo, raza o etnia) también pueden poner a los pacientes en alto riesgo de evolucionar a COVID-19 grave, y la autorización de sotrovimab según la EUA no se limita a las afecciones médicas o a los factores que se enumeran anteriormente. Para obtener información adicional sobre las afecciones médicas y los factores asociados con un mayor riesgo de evolucionar a COVID-19 grave, consulte el sitio web de los

CDC: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Los proveedores de atención médica deben considerar el riesgo-beneficio de cada paciente.

Las variantes del virus del SARS-CoV-2 circulante pueden estar asociadas con una resistencia a los anticuerpos monoclonales. Los proveedores de atención médica deben revisar la información sobre la resistencia antiviral en la sección 15 de esta Hoja informativa para obtener detalles sobre las variantes y las resistencias específicas, y consultar el sitio web de los CDC (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-proportions.html>), así como también la información de las autoridades de salud estatales y locales con respecto a los informes sobre las variantes virales de importancia en su región para guiar las decisiones de tratamiento.

Sotrovimab se puede administrar solo en entornos en los que los proveedores de atención médica tienen acceso inmediato a medicamentos para tratar una reacción grave a la infusión, como anafilaxia, y la capacidad de activar el sistema médico de emergencia (Emergency Medical System, EMS), según sea necesario.

Sotrovimab debe administrarse después de su dilución mediante una infusión intravenosa (IV).

Los proveedores de atención médica deben presentar un reporte sobre todos los errores de medicación y **TODOS LOS EVENTOS ADVERSOS GRAVES** potencialmente relacionados con sotrovimab. Consulte en las secciones 8 y 9 la información de prescripción completa de la EUA para conocer las instrucciones de notificación indicadas a continuación.

- Consulte en la información de prescripción completa de la EUA todas las instrucciones para la dosis, la administración y la preparación.
- La dosis autorizada de sotrovimab es una infusión intravenosa única de 500 mg que se debe administrar lo antes posible después de una prueba viral positiva para el SARS-CoV-2 y dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas [*consulte Dosis y administración (2.2) y Resultados de ensayos clínicos y datos de respaldo de la EUA (18)*].
- Sotrovimab está disponible como una solución concentrada y debe diluirse antes de su administración.
- Administre 500 mg de sotrovimab mediante una infusión intravenosa en el transcurso de 30 minutos.
- Supervise clínicamente a los pacientes durante la infusión y obsérvelos durante al menos 1 hora después de que haya terminado la infusión.
- Los pacientes tratados con sotrovimab deben continuar aislándose y usando medidas de control de infecciones (por ejemplo, usar mascarilla, aislarse, distanciarse socialmente, evitar compartir artículos personales, limpiar y desinfectar superficies de “alto contacto” y lavarse las manos con frecuencia) de acuerdo con las pautas de los CDC.

La dosis autorizada se puede actualizar conforme vayan surgiendo otros datos de ensayos clínicos.

Para obtener información sobre los ensayos clínicos en los que se evalúa el uso de sotrovimab

en la COVID-19, consulte www.clinicaltrials.gov.

Contraindicaciones

Sotrovimab está contraindicado en pacientes con antecedentes de anafilaxia al sotrovimab o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Dosis

Selección de pacientes e inicio del tratamiento

Esta sección proporciona información esencial sobre el producto no aprobado sotrovimab para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2, y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte [*consulte Limitaciones del uso autorizado*].

Las siguientes afecciones médicas u otros factores pueden poner a adultos y pacientes pediátricos (de 12 a 17 años que pesen al menos 40 kg) en mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave:

- Personas de edad avanzada (por ejemplo ≥ 65 años)
- Obesidad o sobrepeso (por ejemplo, adultos con IMC mayor que 25 kg/m^2 , o si tienen entre 12 y 17 años, tienen un IMC mayor o igual que el percentil 85 para su edad y sexo según las tablas de crecimiento de los CDC, https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm)
- Embarazo
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes
- Enfermedad inmunodepresora o tratamiento inmunodepresor
- Enfermedad cardiovascular (incluida cardiopatía congénita) o hipertensión
- Enfermedades pulmonares crónicas (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma [moderada a grave], enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis quística e hipertensión pulmonar)
- Enfermedad de células falciformes
- Trastornos del neurodesarrollo (por ejemplo, parálisis cerebral) u otras afecciones que confieren complejidad médica (por ejemplo, síndromes genéticos o metabólicos y anomalías congénitas graves)
- Tener una dependencia tecnológica médica (por ejemplo, traqueotomía, gastrostomía o ventilación con presión positiva [no relacionada con la COVID-19])

Otras afecciones médicas u otros factores (por ejemplo, raza o etnia) también pueden poner a los pacientes en alto riesgo de evolucionar a COVID-19 grave, y la autorización de sotrovimab según la EUA no se limita a las afecciones médicas o a los factores que se enumeran

anteriormente. Para obtener información adicional sobre las afecciones médicas y los factores asociados con un mayor riesgo de evolucionar a COVID-19 grave, consulte el sitio web de los CDC: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Los proveedores de atención médica deben considerar el riesgo-beneficio de cada paciente.

Dosis

La dosis de sotrovimab para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg) es de 500 mg. Sotrovimab se debe administrar lo antes posible después de una prueba viral positiva para el SARS-CoV-2 y dentro de los 10 días posteriores a la aparición de los síntomas. Sotrovimab debe diluirse y administrarse como una infusión intravenosa única en el transcurso de 30 minutos.

Ajuste de la dosis en poblaciones específicas

No se recomienda ajustar la dosis si la persona tiene deterioro renal, durante el embarazo ni durante la lactancia [*consulte Información de prescripción completa de la EUA, Uso en poblaciones específicas (11)*].

Preparación y administración

Preparación

Sotrovimab se suministra en un vial de dosis única y debe diluirse antes de su administración.

Un profesional de atención médica cualificado debe preparar la inyección de sotrovimab mediante el uso de técnicas asépticas.

- Reúna los materiales para la preparación:
 - Elija entre lo siguiente:
 - Bolsa de infusión de cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefina (PO), estéril, precargada con 50 ml o 100 ml, que contiene una inyección de cloruro de sodio al 0.9%, o
 - Bolsa de infusión de PVC, estéril, precargada con 50 ml o 100 ml, que contiene una inyección de dextrosa al 5%, y
 - Un vial de sotrovimab (500 mg/8 ml).
- Retire un vial de sotrovimab de su almacenamiento refrigerado y deje que el vial alcance la temperatura ambiente, protegido de la luz, durante aproximadamente 15 minutos.
- Inspeccione visualmente el vial para asegurarse de que esté libre de partículas y de que no se haya decolorado antes de la administración. Si el vial se identifica como inutilizable, deseche la solución y prepare una nueva. Sotrovimab es una solución transparente, incolora o amarilla a marrón.
- Gire en círculos suavemente el vial varias veces antes de usarlo sin crear burbujas de aire.
No agite el vial.
- Extraiga 8 ml de sotrovimab de un vial e inyecte en la bolsa de infusión precargada.

- Deseche el producto que queda en el vial.
- Antes de la infusión, mueva suavemente la bolsa de infusión hacia adelante y hacia atrás de 3 a 5 veces. **No invierta la bolsa de infusión.** Evite la formación de burbujas de aire.
- Este producto no contiene conservantes; por lo tanto, la solución para infusión diluida debe administrarse inmediatamente. Si no es posible la administración inmediata, la solución diluida de sotrovimab puede almacenarse hasta 6 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C [hasta 77 °F]) o refrigerarse hasta 24 horas (2 °C a 8 °C [36 °F a 46 °F]).

Administración

Un profesional de atención médica cualificado debe administrar la solución de infusión de sotrovimab.

- Reúna los materiales para la infusión:
 - Equipo de infusión de cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefina (PO), y
 - Se recomienda encarecidamente el uso de un filtro de polietersulfona (PES) de 0.2 micrones.
- Conecte el equipo de infusión a la bolsa intravenosa utilizando un tubo de diámetro estándar.
- Prepare el equipo de infusión
- Administre toda la solución de infusión en la bolsa en el transcurso de 30 minutos. Debido al posible sobrellenado de las bolsas de solución salina precargadas, se debe administrar toda la solución para infusión de la bolsa y así evitar una dosis insuficiente.
- No administre en forma de bolo o empuje intravenoso.
- La solución de infusión preparada no debe administrarse de forma simultánea con otros medicamentos. Se desconoce la compatibilidad de sotrovimab con soluciones intravenosas y medicamentos distintos de la inyección de cloruro de sodio al 0.9% y la inyección de dextrosa al 5%.
- Una vez finalizada la infusión, **enjuague el tubo** con cloruro de sodio al 0.9% o dextrosa al 5% para asegurar la administración de la dosis requerida.
- Si fuese necesario interrumpir la infusión debido a una reacción a esta, deseche el producto no utilizado.
- Supervise clínicamente a los pacientes durante la infusión y obsérvelos durante al menos 1 hora después de que haya terminado la infusión.

Almacenamiento

Refrigere los viales sin abrir a entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) en la caja original.

No congele ni agite. Proteja de la luz.

Advertencias

Hay disponibles datos clínicos limitados sobre el fármaco sotrovimab. Se pueden producir eventos adversos graves e inesperados que no se han reportado previamente con el uso de sotrovimab.

Hipersensibilidad, incluida anafilaxia y reacciones relacionadas con la infusión

Se han observado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida anafilaxia, con la administración de sotrovimab [*consulte Información de prescripción completa de la EUA, Resumen de seguridad general (6.1)*]. Si se presentan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad o anafilaxia clínicamente relevante, suspenda inmediatamente la administración e inicie los medicamentos o el tratamiento de apoyo adecuados.

Se han observado reacciones relacionadas con la infusión, que se producen durante la infusión y hasta 24 horas con posterioridad a ella, con la administración de sotrovimab. Estas reacciones pueden ser graves o potencialmente mortales.

Los signos y síntomas de las reacciones relacionadas con la infusión pueden incluir:

- fiebre, dificultad para respirar, reducción de la saturación de oxígeno, escalofríos, fatiga, arritmia (p. ej., fibrilación auricular, taquicardia sinusal, bradicardia), dolor o molestia en el pecho, debilidad, alteración del estado mental, náuseas, cefalea, broncoespasmo, hipotensión, hipertensión, angioedema, irritación de garganta, erupción, incluida urticaria, prurito, mialgia, reacciones vasovagales (p. ej., presíncope, síncope), mareo y diaforesis.

Considere disminuir o detener la infusión, y administre los medicamentos o el tratamiento de apoyo necesarios si se produce una reacción relacionada con la infusión.

También se han reportado reacciones de hipersensibilidad más de 24 horas después de la infusión con el uso de anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 conforme a la autorización de uso de emergencia.

Empeoramiento clínico después de la administración de anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2

Se ha reportado un empeoramiento clínico de la COVID-19 después de la administración del tratamiento con anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2, que puede incluir signos y síntomas de fiebre, hipoxia o aumento de la dificultad respiratoria, arritmia (p. ej., fibrilación auricular, taquicardia, bradicardia), fatiga y alteración del estado mental. Algunos de estos eventos requirieron hospitalización. Se desconoce si estos eventos estuvieron relacionados con el uso de anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 o si su causa fue la progresión de la COVID-19.

Limitaciones de los beneficios y el potencial de riesgo en pacientes con COVID-19 grave

No se han observado beneficios con el tratamiento con sotrovimab en pacientes hospitalizados por COVID-19. Los anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 pueden estar asociados con peores resultados clínicos cuando se administran a pacientes con COVID-19 hospitalizados que requieren un alto flujo de oxígeno o ventilación mecánica. Por lo tanto, sotrovimab no está autorizado para su uso en pacientes [*consulte Limitaciones del uso autorizado*]:

- que se encuentran hospitalizados por COVID-19, O
- que requieren terapia de oxigenación por COVID-19, O
- que requieren un aumento en la tasa de flujo de oxígeno basal debido a la COVID-19 (en el caso de aquellos que reciben terapia de oxigenación crónica debido a una comorbilidad

subyacente no relacionada con la COVID-19).

Efectos secundarios

Se han reportado eventos adversos con sotrovimab [*consulte Información de prescripción completa de la EUA, Resumen de seguridad general (6.1)*].

Los eventos adversos adicionales asociados con sotrovimab pueden hacerse evidentes con un uso más generalizado.

INSTRUCCIONES PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA

Como el proveedor de atención médica, debe comunicar a su paciente o padre/cuidador, según la edad, información coherente con la “Hoja informativa para pacientes, padres y cuidadores” (y entregarles una copia) antes de que el paciente reciba sotrovimab, incluida:

- La FDA autorizó el uso de emergencia de sotrovimab para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2, y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte [*consulte Limitaciones del uso autorizado*].
- El paciente o padre/cuidador tienen la opción de aceptar o rechazar el uso de sotrovimab.
- Se desconocen los riesgos posibles o conocidos significativos y los beneficios de sotrovimab y el alcance de dichos riesgos y beneficios.
- Información sobre tratamientos alternativos disponibles y los riesgos y beneficios de esas alternativas, incluidos los ensayos clínicos.
- Los pacientes tratados con sotrovimab deben continuar aislándose y usando medidas de control de infecciones (por ejemplo, usar mascarilla, aislarse, distanciarse socialmente, evitar compartir artículos personales, limpiar y desinfectar superficies de “alto contacto” y lavarse las manos con frecuencia) de acuerdo con las pautas de los CDC.

Para obtener información sobre los ensayos clínicos en los que se evalúa el uso de sotrovimab para la COVID-19, consulte www.clinicaltrials.gov.

REQUISITOS OBLIGATORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE SOTROVIMAB CONFORME A LA AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA

Para mitigar los riesgos del uso de este producto no aprobado conforme a la EUA y para optimizar el posible beneficio de sotrovimab, se requieren los siguientes pasos. El uso de sotrovimab conforme a esta EUA se limita a lo siguiente (todos los requisitos **deben** cumplirse):

1. Tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2, y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte [*consulte Limitaciones del uso autorizado*].
2. Como el proveedor de atención médica, comunique a su paciente o padre/cuidador información coherente con la “Hoja informativa para pacientes, padres y cuidadores” antes

de que el paciente reciba sotrovimab. Los proveedores de atención médica (en la medida de lo posible dadas las circunstancias de la emergencia) deben documentar en la historia clínica del paciente que al paciente/cuidador:

- a. Se les ha entregado la “Hoja informativa para pacientes, padres y cuidadores”,
 - b. Se les han informado las alternativas al uso de sotrovimab autorizado, y
 - c. Se les ha informado que sotrovimab es un fármaco no aprobado que está autorizado para su uso conforme a esta autorización de uso de emergencia.
3. Los pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los ingredientes de sotrovimab no deben recibir sotrovimab.
 4. El proveedor de atención médica que extiende la receta, o su persona designada, es responsable de la notificación obligatoria de todos los errores de medicación y los eventos adversos graves* potencialmente relacionados con sotrovimab dentro de los 7 días siguientes al inicio del evento. Los reportes deben incluir identificadores únicos y las palabras “Uso de sotrovimab para la COVID-19 conforme a la autorización de uso de emergencia (EUA)” en su sección de descripción.
 - Envíe los reportes de eventos adversos y errores de medicación a través del formulario 3500, a MedWatch de la FDA mediante uno de los siguientes métodos:
 - Complete y envíe el reporte en línea en www.fda.gov/medwatch/report.htm, o
 - Complete y envíe un Formulario 3500 de la FDA con porte pagado (<https://www.fda.gov/media/76299/download>) y devuelva por:
 - Correo postal a MedWatch, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787, o
 - Fax (1-800-FDA-0178), o
 - Llame al 1-800-FDA-1088 para solicitar un formulario de notificación.
 - Los reportes enviados deben incluir en el nombre del campo, “Describir evento, problema o uso de producto/error de medicación”, la declaración “Uso de sotrovimab para la COVID-19 conforme a la autorización de uso de emergencia (EUA)”.

*Los eventos adversos graves se definen como:

- muerte;
- un evento adverso potencialmente mortal;
- hospitalización o prolongación de hospitalización actual;
- una incapacidad persistente o significativa o una interrupción sustancial de la capacidad para realizar las funciones normales de la vida;
- una anomalía congénita/un defecto de nacimiento;
- una intervención médica o quirúrgica para evitar la muerte, un evento potencialmente mortal, la hospitalización, una discapacidad o una anomalía congénita.

5. El proveedor de atención médica que extiende la receta, o su persona designada, es responsable de las respuestas obligatorias a las solicitudes de la FDA de información sobre los eventos adversos y los errores de medicación después de la administración de sotrovimab.

6. OTROS REQUISITOS DE NOTIFICACIÓN

- Los centros y proveedores de atención médica deben reportar la información terapéutica y los datos de utilización a través de HHS Protect, Teletracking o la Red Nacional de Seguridad Sanitaria (National Healthcare Safety Network, NHSN), según lo indicado por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos.
- Además, envíe una copia de todos los formularios de MedWatch de la FDA a:

GlaxoSmithKline, Seguridad Global

Fax: 919-287-2902

Correo electrónico: WW.GSKAEReportingUS@gsk.com

O llame al Centro de Contacto para COVID de GSK al 1-866-GSK-COVID (866-475-2684) para notificar los eventos adversos.

ALTERNATIVAS DISPONIBLES APROBADAS

No existe una alternativa adecuada, aprobada y disponible a sotrovimab para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2, y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte. Puede encontrar más información sobre los tratamientos para la COVID-19 en <http://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. El proveedor de atención médica debe visitar <https://clinicaltrials.gov/> para determinar si el paciente reúne los requisitos para inscribirse en un ensayo clínico.

AUTORIDAD DE EMISIÓN DE LA EUA

El Secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos (Health and Human Services, HHS) ha declarado una emergencia de salud pública que justifica el uso de emergencia de medicamentos y productos biológicos durante la pandemia de la COVID-19. En respuesta, la FDA emitió esta EUA, según lo solicitado por GlaxoSmithKline, para el producto no aprobado, sotrovimab, para el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-COV-2, y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte.¹ Como proveedor de atención médica, debe cumplir con los requisitos obligatorios de esta EUA (consulte más arriba).

Aunque se dispone de información científica limitada, de acuerdo con la totalidad de la evidencia científica disponible hasta la fecha, es razonable creer que sotrovimab puede ser eficaz para

¹ El proveedor de atención médica debe visitar <https://clinicaltrials.gov/> para determinar si hay en curso un ensayo clínico para el producto en esta enfermedad o afección y si la inscripción de los pacientes en un ensayo clínico es más adecuada que el uso del producto conforme a esta EUA.

el tratamiento de la COVID-19 leve a moderada en algunos pacientes en riesgo, conforme se especifica en esta Hoja informativa. Es posible que se comuniquen con usted y le pidan información para ayudar en la evaluación del uso del producto durante esta emergencia.

Esta EUA para sotrovimab finalizará cuando el Secretario determine que las circunstancias justifican que la EUA ya no exista o cuando haya un cambio en el estado de aprobación del producto de manera que ya no sea necesario el uso de una EUA.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Para obtener más información, visite www.sotrovimabinfo.com

Si tiene preguntas, llame al Centro de Contacto para COVID de GSK al 1-866-GSK-COVID (866-475-2684).

FIN DE LA VERSIÓN CORTA DE LA HOJA INFORMATIVA

La versión larga comienza en la próxima página

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA DE LA EUA

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA DE LA EUA: CONTENIDO*

1	USO AUTORIZADO	10	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
2	DOSIS Y ADMINISTRACIÓN	11	USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
2.1	Selección de pacientes	11.1	Embarazo
2.2	Dosis	11.2	Lactancia
2.3	Ajuste de la dosis en poblaciones específicas	11.3	Uso pediátrico
2.4	Preparación y administración de la dosis	11.4	Uso geriátrico
3	FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES	11.5	Deterioro renal
4	CONTRAINDICACIONES	11.6	Deterioro hepático
5	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	12	SOBREDOSIS
5.1	Hipersensibilidad, incluida anafilaxia y reacciones relacionadas con la infusión	13	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO
5.2	Empeoramiento clínico después de la administración de anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2	14	FARMACOLOGÍA CLÍNICA
5.3	Limitaciones de los beneficios y el potencial de riesgo en pacientes con COVID-19 grave	14.1	Mecanismo de acción
6	RESUMEN DE SEGURIDAD GENERAL	14.2	Farmacocinética
6.1	Experiencia en ensayos clínicos	15	INFORMACIÓN SOBRE MICROBIOLOGÍA/RESISTENCIA
6.2	Experiencia después de la autorización	16	TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
7	RECOMENDACIONES PARA LA SUPERVISIÓN DEL PACIENTE	17	DATOS FARMACOLÓGICOS Y DE EFICACIA EN ANIMALES
8	REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS Y ERRORES DE MEDICACIÓN	18	RESULTADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS DE RESPALDO DE LA EUA
9	OTROS REQUISITOS DE NOTIFICACIÓN	19	CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
		20	INFORMACIÓN PARA ASESORAMIENTO DEL PACIENTE
		21	INFORMACIÓN DE CONTACTO

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

1 USO AUTORIZADO

Sotrovimab está autorizado para su uso conforme a una autorización de uso de emergencia (EUA) para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) leve a moderada en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2, y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte [*consulte Resultados de ensayos clínicos y datos de respaldo de la EUA (18)*].

LIMITACIONES DEL USO AUTORIZADO

- Sotrovimab no está autorizado para uso en pacientes:
 - que se encuentran hospitalizados por COVID-19, O
 - que requieren terapia de oxigenación por COVID-19, O
 - que requieren un aumento en la tasa de flujo de oxígeno basal debido a la COVID-19 (en el caso de aquellos que reciben terapia de oxigenación crónica debido a una comorbilidad subyacente no relacionada con la COVID-19).
- No se han observado beneficios con el tratamiento con sotrovimab en pacientes hospitalizados por COVID-19. Los anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 pueden estar asociados con peores resultados clínicos cuando se administran a pacientes con COVID-19 hospitalizados que requieren un alto flujo de oxígeno o ventilación mecánica [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Selección de pacientes

Sotrovimab se debe administrar tan pronto como sea posible después de un resultado positivo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2 y dentro de los 10 días siguientes a la aparición de los síntomas en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg), y que corran un alto riesgo de presentar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte [*consulte Uso autorizado (1) y Resultados de ensayos clínicos y datos de respaldo de la EUA (18)*].

Las siguientes afecciones médicas u otros factores pueden poner a adultos y pacientes pediátricos (de 12 a 17 años que pesen al menos 40 kg) en mayor riesgo de progresión a COVID-19 grave:

- Personas de edad avanzada (por ejemplo, ≥ 65 años)
- Obesidad o sobrepeso (por ejemplo, adultos con IMC mayor que 25 kg/m^2 , o si tienen entre 12 y 17 años, tienen un IMC mayor o igual que el percentil 85 para su edad y sexo según las tablas de crecimiento de los CDC, https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm)
- Embarazo
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes
- Enfermedad inmunodepresora o tratamiento inmunodepresor
- Enfermedad cardiovascular (incluida cardiopatía congénita) o hipertensión
- Enfermedades pulmonares crónicas (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma [moderada a grave], enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis quística e hipertensión pulmonar)
- Enfermedad de células falciformes
- Trastornos del neurodesarrollo (por ejemplo, parálisis cerebral) u otras afecciones que confieren complejidad médica (por ejemplo, síndromes genéticos o metabólicos y anomalías congénitas graves)
- Tener una dependencia tecnológica médica (por ejemplo, traqueotomía, gastrostomía o ventilación con presión positiva [no relacionada con la COVID-19])

Otras afecciones médicas u otros factores (por ejemplo, raza o etnia) también pueden poner a los pacientes en alto riesgo de evolucionar a COVID-19 grave, y la autorización de sotrovimab según la EUA no se limita a las afecciones médicas o a los factores que se enumeran anteriormente. Para obtener información adicional sobre las afecciones médicas y los factores asociados con un mayor riesgo de evolucionar a COVID-19 grave, consulte el sitio web de los CDC: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Los proveedores de atención médica deben considerar el riesgo-beneficio de cada paciente.

2.2 Dosis

La dosis de sotrovimab en pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años que pesen al menos 40 kg) es una infusión única intravenosa (IV) de 500 mg. Sotrovimab se debe administrar lo antes posible después de un resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2 y dentro de los 10 días posteriores a la aparición de los síntomas. Sotrovimab debe diluirse y administrarse como una infusión intravenosa única en el transcurso de 30 minutos.

2.3 Ajuste de la dosis en poblaciones específicas

Embarazo o lactancia

No se recomienda ajustar la dosis en mujeres embarazadas o en período de lactancia [*consulte Uso en poblaciones específicas (11.1, 11.2)*].

Uso pediátrico

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes de 12 años o más y que pesen al menos 40 kg. Sotrovimab no está autorizado para pacientes menores de 12 años ni para pacientes pediátricos que pesen menos de 40 kg [*consulte Uso en poblaciones específicas (11.3)*].

Uso geriátrico

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes geriátricos [*consulte Uso en poblaciones específicas (11.4)*].

Deterioro renal

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con deterioro renal [*consulte Uso en poblaciones específicas (11.5)*].

2.4 Preparación y administración de la dosis

Preparación

Sotrovimab se suministra en un vial de dosis única y debe diluirse antes de su administración.

Un profesional de atención médica cualificado debe preparar la inyección de sotrovimab mediante el uso de técnicas asépticas:

- Reúna los materiales para la preparación:
 - Elija entre lo siguiente:
 - Bolsa de infusión de cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefina (PO), estéril, precargada con 50 ml o 100 ml, que contiene una inyección de cloruro de sodio al 0.9%, o
 - Bolsa de infusión de PVC, estéril, precargada con 50 ml o 100 ml, que contiene una inyección de dextrosa al 5%, y
 - Un vial de sotrovimab (500 mg/8 ml).
- Retire un vial de sotrovimab de su almacenamiento refrigerado y deje que el vial alcance la temperatura ambiente, protegido de la luz, durante aproximadamente 15 minutos.

- Inspeccione visualmente el vial para asegurarse de que esté libre de partículas y de que no se haya decolorado antes de la administración. Si el vial se identifica como inutilizable, deseche la solución y prepare una nueva. Sotrovimab es una solución transparente, incolora o amarilla a marrón.
- Gire en círculos suavemente el vial varias veces antes de usarlo sin crear burbujas de aire.
No agite el vial.
- Extraiga 8 ml de sotrovimab de un vial e inyecte en la bolsa de infusión precargada.
- Deseche el producto que queda en el vial.
- Antes de la infusión, mueva suavemente la bolsa de infusión hacia adelante y hacia atrás de 3 a 5 veces. **No invierta la bolsa de infusión.** Evite la formación de burbujas de aire.
- Este producto no contiene conservantes; por lo tanto, la solución para infusión diluida debe administrarse inmediatamente. Si no es posible la administración inmediata, la solución diluida de sotrovimab puede almacenarse hasta 6 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C [hasta 77 °F]) o refrigerarse hasta 24 horas (2 °C a 8 °C [36 °F a 46 °F]).

Administración

Un profesional de atención médica cualificado debe administrar la solución de infusión de sotrovimab.

- Reúna los materiales para la infusión:
 - Equipo de infusión de cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefina (PO), y
 - Se recomienda encarecidamente el uso de un filtro de polietersulfona (PES) de 0.2 micrones.
- Conecte el equipo de infusión a la bolsa intravenosa utilizando un tubo de diámetro estándar.
- Prepare el equipo de infusión
- Administre toda la solución de infusión en la bolsa en el transcurso de 30 minutos. Debido al posible sobrellenado de las bolsas de solución salina precargadas, se debe administrar toda la solución para infusión de la bolsa y así evitar una dosis insuficiente.
- No administre en forma de bolo o empuje intravenoso.
- La solución de infusión preparada no debe administrarse de forma simultánea con otros medicamentos. Se desconoce la compatibilidad de sotrovimab con soluciones intravenosas y medicamentos distintos de la inyección de cloruro de sodio al 0.9% y la inyección de dextrosa al 5%.
- Una vez finalizada la infusión, **enjuague el tubo** con cloruro de sodio al 0.9% o dextrosa al 5% para asegurar la administración de la dosis requerida.
- Si fuese necesario interrumpir la infusión debido a una reacción a esta, deseche el producto no utilizado.
- Supervise clínicamente a los pacientes durante la infusión y obsérvelos durante al menos 1 hora después de que haya terminado la infusión.

Almacenamiento

Este producto no contiene conservantes; por lo tanto, la solución para infusión diluida debe administrarse inmediatamente. Si no es posible la administración inmediata, almacene la solución para infusión diluida hasta por 24 horas a temperatura refrigerada (2 °C a 8 °C [36 °F a 46 °F]) o hasta por 6 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C [hasta 77 °F]), incluido el tiempo de transporte e infusión. Si se refrigera, deje que la solución para infusión alcance la temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos antes de su administración.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Sotrovimab es una solución estéril, libre de conservantes, transparente, incolora o amarilla a marrón disponible como:

- Inyección: solución de 500 mg/8 ml (62.5 mg/ml) en un vial de dosis única para infusión intravenosa después de su dilución.

4 CONTRAINDICACIONES

Sotrovimab está contraindicado en pacientes con antecedentes de anafilaxia al sotrovimab o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hay disponibles datos clínicos limitados sobre el fármaco sotrovimab. Se pueden producir eventos adversos graves e inesperados que no se han reportado previamente con el uso de sotrovimab.

5.1 Hipersensibilidad, incluida anafilaxia y reacciones relacionadas con la infusión

Se han observado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida anafilaxia, con la administración de sotrovimab [*consulte Resumen de seguridad general (6.1)*]. Si se presentan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad o anafilaxia clínicamente relevante, suspenda inmediatamente la administración e inicie los medicamentos o el tratamiento de apoyo adecuados.

Se han observado reacciones relacionadas con la infusión, que se producen durante la infusión y hasta 24 horas con posterioridad a ella, con la administración de sotrovimab. Estas reacciones pueden ser graves o potencialmente mortales.

Los signos y síntomas de las reacciones relacionadas con la infusión pueden incluir [*consulte Resumen de seguridad general (6.1)*]:

- fiebre, dificultad para respirar, reducción de la saturación de oxígeno, escalofríos, fatiga, arritmia (p. ej., fibrilación auricular, taquicardia sinusal, bradicardia), dolor o molestia en el pecho, debilidad, alteración del estado mental, náuseas, cefalea, broncoespasmo, hipotensión, hipertensión, angioedema, irritación de garganta, erupción, incluida urticaria, prurito, mialgia, reacciones vasovagales (p. ej., presíncope, síncope), mareo y diaforesis.

Considere disminuir o detener la infusión y administre los medicamentos o el tratamiento de apoyo necesarios si se produce una reacción relacionada con la infusión.

También se han reportado reacciones de hipersensibilidad más de 24 horas después de la infusión con el uso de anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 conforme a la autorización de uso de emergencia.

5.2 Empeoramiento clínico después de la administración de anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2

Se ha reportado un empeoramiento clínico de la COVID-19 después de la administración del tratamiento con anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2, que puede incluir signos y síntomas de fiebre, hipoxia o aumento de la dificultad respiratoria, arritmia (p. ej., fibrilación auricular, taquicardia, bradicardia), fatiga y alteración del estado mental. Algunos de estos eventos requirieron hospitalización. Se desconoce si estos eventos estuvieron relacionados con el uso de anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 o si su causa fue la progresión de la COVID-19.

5.3 Limitaciones de los beneficios y el potencial de riesgo en pacientes con COVID-19 grave

No se han observado beneficios con el tratamiento con sotrovimab en pacientes hospitalizados por COVID-19. Los anticuerpos monoclonales contra el SARS-CoV-2 pueden estar asociados con peores resultados clínicos cuando se administran a pacientes con COVID-19 hospitalizados que requieren un alto flujo de oxígeno o ventilación mecánica. Por lo tanto, sotrovimab no está autorizado para su uso en pacientes [*consulte Limitaciones del uso autorizado*]:

- que se encuentran hospitalizados por COVID-19, O
- que requieren terapia de oxigenación por COVID-19, O
- que requieren un aumento en la tasa de flujo de oxígeno basal debido a la COVID-19 (en el caso de aquellos que reciben terapia de oxigenación crónica debido a una comorbilidad subyacente no relacionada con la COVID-19).

6 RESUMEN DE SEGURIDAD GENERAL

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

En el estudio fase 1/2/3 aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego se inscribieron 1,057 pacientes con COVID-19 no hospitalizados (COMET-ICE). La seguridad de sotrovimab se basa en un análisis de 1,049 pacientes [*consulte Resultados de ensayos clínicos y datos de respaldo de la EUA (18)*].

Todos los pacientes recibieron una infusión única de 500 mg de sotrovimab (n = 523) o placebo (n = 526). Dos pacientes experimentaron interrupciones del tratamiento, ambos debido a la extravasación en el lugar de la infusión; la infusión se completó para ambos.

Se han observado reacciones relacionadas con la infusión, incluidas reacciones de hipersensibilidad inmediata, en el 1% de los pacientes tratados con sotrovimab y en el 1% de los pacientes tratados con placebo en el ensayo COMET-ICE. Los eventos notificados que comenzaron dentro de 24 horas del tratamiento del estudio fueron pirexia, escalofríos, mareos, disnea, prurito, erupción

y reacciones relacionadas con la infusión; todos los eventos fueron de grado 1 (leve) o grado 2 (moderado). Se notificó un caso de anafilaxia después de la infusión de sotrovimab en un estudio en pacientes hospitalizados; la infusión se interrumpió inmediatamente y el paciente recibió epinefrina. El evento se resolvió, pero se repitió en 2 horas; el paciente recibió otra dosis de epinefrina y mejoró sin reacciones adicionales. Otras reacciones graves relacionadas con la infusión (incluidas reacciones de hipersensibilidad inmediata) notificadas tras la infusión de sotrovimab en el estudio con pacientes hospitalizados incluyeron broncoespasmo de grado 3 (grave) o grado 4 (potencialmente mortal) y falta de aliento. Estos eventos también se notificaron con posterioridad a la infusión de placebo. Sotrovimab no está autorizado para su uso en pacientes hospitalizados por COVID-19 [*consulte Advertencias y precauciones (5.1, 5.3)*].

Se han observado reacciones adversas de hipersensibilidad (es decir, eventos adversos evaluados como causalmente relacionados) en el 2% de los pacientes tratados con sotrovimab y en el 1% de los pacientes tratados con placebo en el ensayo COMET-ICE. Todos fueron grado 1 (leve) o grado 2 (moderado), y ninguna de las reacciones en ninguno de los grupos causó una pausa o interrupción de las infusiones [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Los eventos adversos emergentes del tratamiento más frecuentes observados en el grupo de tratamiento con sotrovimab en el ensayo COMET-ICE fueron erupción (1%) y diarrea (2%), todos los cuales fueron grado 1 (leve) o grado 2 (moderado). No se notificaron otros eventos adversos emergentes del tratamiento a una tasa más alta con sotrovimab en comparación con el placebo.

6.2 Experiencia después de la autorización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de sotrovimab después de la autorización. Debido a que una población de tamaño incierto notifica estas reacciones de forma voluntaria, no siempre es posible estimar de forma fiable la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos del sistema inmunitario

Anafilaxia [*consulte Contraindicaciones (4), Advertencias y precauciones (5.1)*].

7 RECOMENDACIONES PARA LA SUPERVISIÓN DEL PACIENTE

Supervise clínicamente a los pacientes durante la infusión y obsérvelos durante al menos 1 hora después de que haya terminado la infusión.

8 REQUISITOS E INSTRUCCIONES PARA LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS Y ERRORES DE MEDICACIÓN

Hay en curso ensayos clínicos que evalúan la seguridad de sotrovimab [*consulte Resumen de seguridad general (6)*].

El proveedor de atención médica que extiende la receta, o su persona designada, debe completar, de forma obligatoria, un formulario de MedWatch de la FDA para notificar todos los errores de medicación y los eventos adversos graves* que se produzcan durante el uso de sotrovimab y que

se consideren potencialmente relacionados con este fármaco. Estos eventos adversos deben notificarse dentro de los 7 días calendario siguientes al inicio del evento:

*Los eventos adversos graves se definen como:

- muerte;
- un evento adverso potencialmente mortal;
- hospitalización o prolongación de hospitalización actual;
- una incapacidad persistente o significativa o una interrupción sustancial de la capacidad para realizar las funciones normales de la vida;
- una anomalía congénita/un defecto de nacimiento;
- una intervención médica o quirúrgica para evitar la muerte, un evento potencialmente mortal, la hospitalización, una discapacidad o una anomalía congénita.

Si se produce un evento adverso grave e inesperado que parece estar asociado con el uso de sotrovimab, el proveedor de atención médica que extiende la receta, o su persona designada, debe enviar un formulario de MedWatch a la FDA mediante uno de los siguientes métodos:

- Complete y envíe el reporte en línea en www.fda.gov/medwatch/report.htm, o
- Complete y envíe un Formulario 3500 de la FDA con porte pagado (<https://www.fda.gov/media/76299/download>) y devuelva por:
 - Correo postal a MedWatch, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787, o
 - Fax (1-800-FDA-0178), o
- Llame al 1-800-FDA-1088 para solicitar un formulario de notificación.

IMPORTANTE: Cuando notifique eventos adversos o errores de medicación a MedWatch, complete todo el formulario con información detallada. Es importante que la información notificada a la FDA sea lo más detallada y completa posible. La información debe incluir:

- Datos demográficos del paciente (p. ej., iniciales del paciente, fecha de nacimiento),
- Antecedentes médicos pertinentes,
- Detalles pertinentes en relación con la admisión y el curso de la enfermedad,
- Medicamentos concomitantes,
- Momento de los eventos adversos en relación con la administración de sotrovimab,
- Información pertinente de análisis de laboratorio y virología,
- Resultado del evento e información de seguimiento adicional que se encuentre disponible en el momento del reporte de MedWatch. Se debe completar la notificación posterior de la información de seguimiento si se dispone de detalles adicionales.

Los siguientes pasos están resaltados para proporcionar la información necesaria para el

seguimiento de seguridad:

1. En la sección A, cuadro 1, anote las iniciales del paciente en el Identificador de paciente.
2. En la sección A, cuadro 2, anote la fecha de nacimiento del paciente.
3. En la sección B, cuadro 5, descripción del evento:
 - a. Escriba “Uso de sotrovimab para la COVID-19 conforme a la autorización de uso de emergencia (EUA)” como la primera línea.
 - b. Proporcione un reporte detallado del error de medicación o evento adverso. Es importante proporcionar información detallada sobre el paciente y el evento adverso/error de medicación para la evaluación continua de la seguridad de este medicamento no aprobado. Consulte la información que debe incluirse en la lista anterior.
4. En la sección G, cuadro 1, nombre y dirección:
 - a. Indique el nombre y la información de contacto del proveedor de atención médica que extiende la receta, o su persona designada, que es responsable del reporte.
 - b. Indique la dirección de la institución tratante (NO la dirección del consultorio del proveedor de atención médica).

9 OTROS REQUISITOS DE NOTIFICACIÓN

- Los centros y proveedores de atención médica deben reportar la información terapéutica y los datos de utilización a través de HHS Protect, Teletracking o la Red Nacional de Seguridad Sanitaria (National Healthcare Safety Network, NHSN), según lo indicado por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos.
- Además, envíe una copia de todos los formularios de MedWatch de la FDA a:
GlaxoSmithKline, Seguridad Global
Fax: 919-287-2902
Correo electrónico: WW.GSKAEReportingUS@gsk.com
O llame al Centro de Contacto para COVID de GSK al 1-866-GSK-COVID (866-475-2684) para notificar los eventos adversos.

10 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han realizado estudios clínicos sobre la interacción medicamentosa con sotrovimab. 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 medicamentosas concomitantes que se excreten por vía renal o que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del CYP.

11 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay datos suficientes para evaluar el riesgo asociado con el fármaco de defectos de nacimiento importantes, aborto natural o desenlace materno o fetal adverso. Sotrovimab se debe utilizar durante el embarazo únicamente si el posible beneficio justifica el potencial riesgo para la madre y el feto.

No se han realizado estudios no clínicos sobre la toxicidad reproductiva con sotrovimab. En un ensayo de unión de reacción cruzada con una matriz proteica enriquecida con proteínas embrionarias humanas, no se detectó ninguna unión fuera del objetivo para sotrovimab. Dado que sotrovimab es una inmunoglobulina humana G recombinante (IgG) que contiene la modificación LS en el dominio Fc, tiene el potencial de transferencia placentaria de la madre al feto en desarrollo. Se desconoce el potencial beneficio o riesgo del tratamiento de la transferencia placentaria de sotrovimab al feto en desarrollo.

Se desconoce el riesgo de base estimado de defectos de nacimiento importantes y aborto natural para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defecto de nacimiento, pérdida u otros desenlaces adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo de base estimado de defectos de nacimiento importantes y aborto natural en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

11.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos disponibles sobre la presencia de sotrovimab en la leche materna o animal, los efectos en el lactante y en la producción de leche. Deben considerarse los beneficios de la lactancia para la salud y el desarrollo junto con la necesidad clínica de la madre de recibir sotrovimab y cualquier posible efecto adverso en el lactante por el uso de sotrovimab o la afección materna subyacente. Las personas con COVID-19 en período de lactancia deben seguir las prácticas de acuerdo con las pautas clínicas para evitar exponer al bebé a la COVID-19.

11.3 Uso pediátrico

Sotrovimab no está autorizado para su uso en pacientes pediátricos menores de 12 años ni para pacientes pediátricos que pesen menos de 40 kg. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de sotrovimab en pacientes pediátricos. Se espera que el régimen posológico recomendado en pacientes de entre 12 años y 18 años, que pesen al menos 40 kg, tenga como resultado exposiciones séricas de sotrovimab similares a las observadas en los adultos según un enfoque de escala alométrica (que tuvo en cuenta el efecto de los cambios de peso corporal asociados con la edad sobre la depuración y el volumen de distribución).

11.4 Uso geriátrico

De los 528 pacientes que recibieron sotrovimab en el ensayo COMET-ICE, el 20% tenía 65 años o más y el 11% tenía más de 70 años. No se ha cuantificado la diferencia entre la farmacocinética (PK) de sotrovimab en pacientes geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes.

11.5 Deterioro renal

No se han realizado ensayos clínicos para evaluar los efectos del deterioro renal en la farmacocinética de sotrovimab. Sotrovimab no se elimina intacto en la orina, por lo que no se espera que el deterioro renal afecte la exposición de sotrovimab.

11.6 Deterioro hepático

No se han realizado ensayos clínicos para evaluar los efectos del deterioro hepático en la farmacocinética de sotrovimab. Se desconoce el impacto del deterioro hepático en la farmacocinética de sotrovimab.

12 SOBREDOSIS

No hay experiencia humana de sobredosis aguda con sotrovimab.

No existe un tratamiento específico para una sobredosis con sotrovimab. Si se produce una sobredosis, se debe proveer asistencia sintomática al paciente con el monitoreo adecuado, según corresponda.

13 DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina humana G-1 (IgG1-kappa) que consta de 2 polipéptidos de cadena liviana (LC) idénticos, cada uno compuesto por 214 aminoácidos y 2 polipéptidos de cadena pesada (HC) idénticos, cada uno compuesto por 457 aminoácidos. Sotrovimab se produce mediante una línea celular de ovario de hámster chino y tiene un peso molecular de aproximadamente 149 kDa.

La inyección de sotrovimab es una solución estéril, sin conservantes, transparente, incolora o de color amarillo a marrón que se suministra en un vial de una dosis única para infusión intravenosa después de su dilución.

Cada ml contiene sotrovimab (62.5 mg), L-histidina (1.51 mg), monohidrato de L-histidina (2.15 mg), L-metionina (0.75 mg), polisorbato 80 (0.4 mg) y sacarosa (70 mg). La solución de sotrovimab tiene un pH de 6.0.

14 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

14.1 Mecanismo de acción

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 de ingeniería recombinante que se une a un epítipo conservado en el dominio de unión al receptor de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 (constante de disociación $K_D = 0.21$ nM), pero no compite con la unión al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 humana (valor $IC_{50} > 33.6$ nM [5 µg/mL]).

Sotrovimab inhibe un paso no definido que tiene lugar después de la unión del virus y antes de la fusión de las membranas viral y celular. El dominio Fc de sotrovimab incluye sustituciones de aminoácidos M428L y N434S (modificación LS) que prolongan la semivida del anticuerpo, pero no afectan las funciones efectoras mediadas por Fc de tipo salvaje en cultivo celular.

14.2 Farmacocinética

En el ensayo COMET-ICE, la media geométrica para $C_{máx}$ después de 1 hora de infusión intravenosa fue de 117.6 µg/ml (N = 290, CV% 46.5), la media geométrica de la concentración

del día 29 fue de 24.5 µg/ml (N = 372, CV% 42.4) en todos los sujetos con una muestra disponible del día 29.

Distribución

El volumen medio de distribución en estado estacionario de sotrovimab fue 8.1 l.

Metabolismo

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano recombinante degradado por enzimas proteolíticas ampliamente distribuidas en el cuerpo y no restringidas al tejido hepático.

Eliminación

La depuración sistémica media fue de 125 ml/día con una mediana de semivida terminal de aproximadamente 49 días.

Poblaciones específicas

Se desconoce el efecto de diferentes covariables (p. ej., edad, sexo, raza, peso corporal, gravedad de la enfermedad, deterioro hepático) en la farmacocinética de sotrovimab. No se espera que el deterioro renal afecte la farmacocinética de sotrovimab, ya que los anticuerpos monoclonales con un peso molecular >69 kDa no se eliminan por vía renal. De igual forma, no se espera que la diálisis afecte la farmacocinética de sotrovimab.

15 INFORMACIÓN SOBRE MICROBIOLOGÍA/RESISTENCIA

Actividad antiviral

Se midió la actividad de neutralización de sotrovimab contra el SARS-CoV-2 (aislado USA WA1/2020) en un modelo de respuesta de concentración con células Vero E6 cultivadas. Sotrovimab neutralizó el SARS-CoV-2 con un valor EC₅₀ promedio de 0.67 nM (100.1 ng/ml) y un valor EC₉₀ promedio de 1.2 nM (186.3 ng/ml).

Sotrovimab demostró una activación de FcγR en el cultivo celular utilizando células indicadoras Jurkat que expresan FcγRIIa (alelos R131 de baja afinidad y H131 de alta afinidad), FcγRIIIa (alelos F158 de baja afinidad y V158 de alta afinidad) y FcγRIIb. Sotrovimab demostró citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity, ADCC) en cultivo celular mediante células asesinas naturales (Natural Killer, NK) humanas aisladas después de la interacción con las células diana que expresan la proteína de la espícula. Sotrovimab también provocó fagocitosis celular con dependencia de los anticuerpos (Antibody-Dependent Cellular Phagocytosis, ADCP) en ensayos basados en células utilizando monocitos CD14⁺ dirigidos a las células que expresan la proteína de la espícula.

Mejora dependiente de anticuerpos (Antibody Dependent Enhancement, ADE) de la infección

Se estudió el riesgo de que sotrovimab pudiera mediar la captación viral y la replicación por las células inmunes en células U937, células dendríticas monocíticas humanas primarias y células mononucleares en sangre periférica. Este experimento no demostró infección viral productiva en células inmunes expuestas al SARS-CoV-2 en presencia de concentraciones de sotrovimab desde 1 hasta 1000 veces por debajo del valor EC₅₀.

El potencial de ADE con sotrovimab también se evaluó en un modelo de hámster con SARS-CoV-2. La administración por vía intraperitoneal antes de la inoculación dio como resultado una

mejora dependiente de la dosis en todos los resultados medidos (peso corporal, ARN viral total en los pulmones o niveles de virus infecciosos basados en mediciones del valor TCID₅₀). No se observó evidencia de mejora de la enfermedad en ninguna de las dosis evaluadas, incluidas las dosis subneutralizantes hasta 0.05 mg/kg.

Resistencia antiviral

Existe un riesgo potencial de fracaso del tratamiento debido a la manifestación de variantes del virus resistentes a sotrovimab. Los proveedores de atención médica que extienden la receta deben elegir una opción terapéutica con actividad contra las variantes del SARS-CoV-2 circulante en su estado. Se puede acceder a los datos de frecuencia de las variantes del SARS-CoV-2 de los diferentes estados y jurisdicciones en el sitio web de los CDC ².

Una sustitución de un aminoácido E340A en la proteína de la espícula surgió en la selección de cultivos celulares de virus resistentes y tuvo una reducción de >100 veces en la actividad en un ensayo de partículas similares a virus (Virus-Like Particle, VLP) pseudotipadas. Esta sustitución se encuentra en el epítipo conservado de sotrovimab, que está compuesto por 23 aminoácidos. Una evaluación de VLP pseudotipada en cultivo celular mostró que las sustituciones de aminoácidos del epítipo P337H/L/R/T, E340A/K/G y K356T confirió una susceptibilidad reducida a sotrovimab según el número de aumento de veces observado en el valor EC₅₀ que se muestra en paréntesis: E340K (>297), P337R (>276), P337L (180), E340A (>100), E340G (27), P337H (7.5), K356T (5.90) y P337T (5.4). La presencia de la sustitución D614G altamente prevalente, ya sea sola o en combinación, no alteró la neutralización de sotrovimab. Las evaluaciones de VLP pseudotipadas indican que sotrovimab retiene la actividad contra las proteínas de la espícula de las variantes B.1.1.7 (alfa, origen del Reino Unido: H69-, V70-, Y144-, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H; 2.3 veces el cambio en el valor EC₅₀), B.1.351 (beta, origen de Sudáfrica: L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V; 0.6 veces el cambio en el valor EC₅₀), P.1 (gamma, origen de Brasil: L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, T1027I, V1176F; 0.35 veces el cambio en el valor EC₅₀), B.1.427/B.1.429 (épsilon, origen de California: S13I, W152C, L452R, D614G; 0.7 veces el cambio en el valor EC₅₀), B.1.526 (iota, origen de Nueva York: L5F, T95I, D253G, E484K, D614G, A701V; 0.6 veces el cambio en el valor EC₅₀), B.1.617.1 (kappa, origen de India: T95I, G142D, E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R, Q1071H; 0.7 veces el cambio en el valor EC₅₀), B.1.617.2 (delta, origen de India: T19R, G142D, E156G, F157-, R158-, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N; 1 vez el cambio en el valor EC₅₀), AY.1 (delta plus, origen de India: T19R, T95I, G142D, E156G, F157-, R158-, W258L, K417N, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N; 1.1 veces el cambio en el valor EC₅₀), AY.2 (delta plus, origen de India: T19R, V70F, G142D, E156G, F157-, R158-, A222V, K417N, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N; 1.3 veces el cambio en el valor EC₅₀) y C.37 (lambda, origen de Perú: G75V, T76I, del246-252, L452Q, F490S, T859N; 1.5 veces el cambio en el valor EC₅₀) y proteínas de la espícula de las variantes B.1.621 (mu, origen de Colombia: T95I, Y144T,

²<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-proportions.html>

Y145S, ins146N, R346K, E484K, N501Y, D614G, P681H, D950N; 1.3 veces el cambio en el valor EC₅₀) (Tabla 1). Los datos de microneutralización con virus variantes auténticos del SARS-CoV-2 indican que sotrovimab retiene la actividad contra las variantes B.1.1.7 (alfa, origen del Reino Unido; 3 veces el cambio en el valor EC₅₀), B.1.351 (beta, origen de Sudáfrica; 1.2 veces el cambio en el valor EC₅₀) y P.1 (gamma, origen de Brasil; 1.6 veces el cambio en el valor EC₅₀), variantes B.1.617.1 (kappa, origen de India: 0.9 veces el cambio en el valor EC₅₀) y B.1.617.2 (delta, origen de India; 0.4 veces el cambio en el valor EC₅₀) (Tabla 2).

Tabla 1: Datos de neutralización de partículas pseudotipadas similares a virus para sustituciones de las variantes del SARS-CoV-2 con sotrovimab

Linaje con sustitución de la proteína de la espícula	País en el que se identificó primero	Nomenclatura de la OMS	Sustituciones clave evaluadas	Veces de reducción en la susceptibilidad
B.1.1.7	Reino Unido	Alfa	N501Y ^a	Sin cambio ^b
B.1.351	Sudáfrica	Beta	K417N + E484K + N501Y ^c	Sin cambio ^b
P.1	Brasil	Gamma	K417T + E484K + N501Y ^d	Sin cambio ^b
B.1.427/B.1.429	EE. UU. (California)	Épsilon	L452R ^e	Sin cambio ^b
B.1.526 ^f	EE. UU. (Nueva York)	Iota	E484K ^g	Sin cambio ^b
B.1.617.1	India	Kappa	L452R + E484Q ^h	Sin cambio ^b
B.1.617.2	India	Delta	L452R + T478K ⁱ	Sin cambio ^b
AY.1/AY.2 ^j	India	Delta [+K417N]	L452R + T478K + K417N ^k	Sin cambio ^b
C.37	Perú	Lambda	L452Q, F490S ^l	Sin cambio ^b
B.1.621	Colombia	Mu	R346K, E484K, N501Y ^m	Sin cambio ^b

^a Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: del69-70, del144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H.

^b Sin cambio: <5 veces de reducción en la susceptibilidad.

^c Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la

variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, A701V.

^d Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, T1027I, V1176F.

^e Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: S13I, W152C, L452R, D614G.

^f No todos los aislamientos del linaje de Nueva York albergan la sustitución E484K (a partir de febrero de 2021).

^g Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: L5F, T95I, D253G, E484K, D614G, A701V.

^h Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: T95I, G142D, E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R, Q1071H.

ⁱ Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: T19R, G142D, E156G, del157-158, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N.

^j Comúnmente conocido como “Delta plus”.

^k Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: AY.1 T19R, T95I, G142D, E156G, del157-158, W258L, K417N, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N; AY.2. T19R, V70F, G142D, E156G, del157-158, A222V, K417N, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N.

^l Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: G75V, T76I, del246-252, L452Q, F490S, T859N.

^m Se evaluó la proteína de la espícula de la variante que expresa VSV LUC pseudotipada. En la variante se encuentran los siguientes tipos de la proteína de la espícula de tipo salvaje: T95I, Y144T, Y145S, ins146N, R346K, E484K, N501Y, D614G, P681H, D950N.

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

Linaje del SARS-CoV-2	País en el que se identificó primero	Nomenclatura de la OMS	Sustituciones clave ^a	Veces de reducción en la susceptibilidad
B.1.1.7	Reino Unido	Alfa	N501Y	Sin cambio ^b
B.1.351	Sudáfrica	Beta	K417N + E484K + N501Y	Sin cambio ^b
P.1	Brasil	Gamma	K417T + E484K + N501Y	Sin cambio ^b
B.1.617.1	India	Kappa	L452R + E484Q	Sin cambio ^b
B.1.617.2	India	Delta	L452R + T478K	Sin cambio ^b

^a Para las variantes con más de una sustitución de interés, solo se enumeran las que tienen el mayor impacto en la actividad.

^b Sin cambio: <5 veces de reducción en la susceptibilidad.

Los datos limitados de secuenciación de nucleótidos de un total de 539 sujetos en el ensayo COMET-ICE indicaron que 36 sujetos (16 tratados con placebo y 20 tratados con sotrovimab) portaban la variante B.1.1.7 (alfa, origen del Reino Unido). Cuatro sujetos (2 tratados con placebo y 2 tratados con sotrovimab) portaban la sustitución N501Y. Treinta y un sujetos (19 tratados con placebo y 12 tratados con sotrovimab) portaban la variante B.1.427/B.1.429 (épsilon, origen de California). Ocho sujetos adicionales portaban la sustitución L452R (6 tratados con placebo y 2 tratados con sotrovimab). Once sujetos portaban la variante P.1 (gamma, origen de Brasil) (3 tratados con placebo y 8 tratados con sotrovimab). Tres sujetos portaban la variante B.1.526 (iota, origen de Nueva York) con la sustitución E484K (2 tratados con placebo y 1 tratado con sotrovimab), en tanto que 9 sujetos (4 tratados con placebo y 5 tratados con sotrovimab) portaban la sustitución S477N que se ha asociado a la variante B.1.526 (iota, origen de Nueva York). Adicionalmente, 10 sujetos portaban la sustitución E484K (4 tratados con placebo y 6 tratados con sotrovimab), 2 portaban la sustitución S494P (1 tratado con placebo y 1 tratado con sotrovimab), y 3 portaban la sustitución S494P con la sustitución N501Y (2 tratados con placebo y 1 tratado con sotrovimab). Dos sujetos en el grupo que recibió sotrovimab (1 portaba la variante B.1.427/B.1.429 [épsilon, origen de California] y 1 portaba la variante B.1.1.7 [alfa, origen del Reino Unido]) debieron ser hospitalizados. Cuatro sujetos en el grupo de placebo (2 portaban la sustitución E484K, 1 portaba la variante [gamma, origen de Brasil] y 1 portaba la variante B.1.1.7 [alfa, origen del Reino Unido]) debieron ser hospitalizados. Ninguno de los sujetos con secuencias de línea de base disponibles actualmente portaba el complemento completo de sustituciones características de las variantes B.1.351 (beta, origen de Sudáfrica) o B.1.617 (delta, origen de India). En el ensayo COMET-ICE, se detectaron sustituciones de epítomos posbasales en 20 sujetos de la cohorte que recibió sotrovimab (sustituciones de proteínas de la espícula P337L/E340K [frecuencia alélica de 49.4%/54.8%]; E340A [99.0%]; E340K [5 sujetos: de 8.0% a 99.9%]; E340V [73.1%];

A344V [6.2%]; R346G [5.2%]; K356R [7.5%]; S359G [2 sujetos: 12.2% y 8.3%]); C361T [7 sujetos: de 5.0% a 15.7%]. De las sustituciones detectadas al inicio y después del inicio, las sustituciones L335F, L335S, P337L, G339C, E340A, E340K, A344V, R346G, R346I, K356N, K356R, R357I, I358V y S359G se han evaluado fenotípicamente mediante un sistema de VLP pseudotipado. Las sustituciones P337L, E340A y E340K confieren una susceptibilidad reducida a sotrovimab (>180 veces, >100 veces y >297 veces el cambio en el valor EC₅₀, respectivamente). Sotrovimab retiene la actividad contra las sustituciones L335F (0.8 veces el cambio en el valor EC₅₀), L335S (0.9 veces el cambio en el valor EC₅₀), G339C (1.2 veces el cambio en el valor EC₅₀), A344V (1.1 veces el cambio en el valor EC₅₀), R346G (0.9 veces el cambio en el valor EC₅₀), R346I (1.7 veces el cambio en el valor EC₅₀), K356N (1.1 veces el cambio en el valor EC₅₀), K356R (0.8 veces el cambio en el valor EC₅₀), R357I (1 vez el cambio en el valor EC₅₀), I358V (0.7 veces el cambio en el valor EC₅₀) y S359G (0.8 veces el cambio en el valor EC₅₀). Aún se desconoce el impacto clínico de estas sustituciones. La recopilación y el análisis de datos aún están en curso.

Atenuación de la respuesta inmune

Existe un riesgo teórico de que la administración de anticuerpos pueda atenuar la respuesta inmune endógena al SARS-CoV-2 y hacer que los pacientes sean más susceptibles a infectarse nuevamente.

16 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

No se han realizado estudios no clínicos sobre la carcinogénesis, mutagénesis y toxicología reproductiva con sotrovimab.

En un estudio de toxicología en monos, sotrovimab no tuvo efectos adversos cuando se administró por vía intravenosa.

En estudios de reactividad cruzada de tejidos con tejidos adultos de humanos y monos, no se detectó unión de interés clínico para sotrovimab.

En un ensayo de unión de reacción cruzada con una matriz proteica enriquecida con proteínas embrionarias humanas, no se detectó ninguna unión fuera del objetivo para sotrovimab.

17 DATOS FARMACOLÓGICOS Y DE EFICACIA EN ANIMALES

En un modelo de hámster dorado sirio con infección por SARS-CoV-2, se demostró actividad antiviral mediante una dosis única de sotrovimab administrada por vía intraperitoneal 24 o 48 horas antes de la infección. Los animales que recibieron 5 mg/kg o más del anticuerpo presentaron una mejora significativa en la pérdida de peso corporal y mejoraron considerablemente el ARN viral del SARS-CoV-2 de pulmón total en comparación con los animales tratados con anticuerpos solo con vehículo y control. Los niveles de virus en el pulmón (según medición del valor TCID₅₀) disminuyeron significativamente en comparación con los controles en hámster que recibieron 0.5 mg/kg o más del anticuerpo.

También se observó protección en el modelo de hámster dorado sirio con la variante B.1.351 del SARS-CoV-2 (beta, origen de Sudáfrica). Se observaron reducciones significativas en el virus competente total y de replicación el día 4 después de la infección en animales que recibieron una

dosis por vía intraperitoneal única de 0.5, 2, 5 o 15 mg/kg de sotrovimab en comparación con los animales tratados con anticuerpos de control de isotipo.

18 RESULTADOS DE ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS DE RESPALDO DE LA EUA

Los datos clínicos que respaldan esta EUA se basan en el análisis del ensayo COMET-ICE fase 1/2/3 (NCT #04545060). COMET-ICE es un ensayo en curso, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que estudia el fármaco sotrovimab para el tratamiento de sujetos con COVID-19 (sujetos con síntomas de COVID-19 no hospitalizados) leve a moderada. Los sujetos elegibles tenían 18 años y más y tenían al menos una de las siguientes comorbilidades: diabetes, obesidad (IMC >30), enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma moderada a grave, o tenían 55 años y más, independientemente de las comorbilidades. El estudio incluyó pacientes sintomáticos con infección por SARS-CoV-2 según lo confirmado por pruebas de laboratorio locales o pruebas en el lugar de atención y la aparición de síntomas dentro de los 5 días posteriores a la inscripción. Se excluyó del ensayo a los pacientes con COVID-19 grave que requerían oxígeno complementario u hospitalización y gravemente inmunodeprimidos.

Un total de 1,057 sujetos elegibles fueron asignados al azar para recibir una infusión única de 500 mg de sotrovimab (n = 528) o placebo (n = 529) en el transcurso de 1 hora (población con intención de tratar [Intent to Treat, ITT] el día 29). Al inicio, la mediana de edad fue 53 años (rango: de 17 a 96); el 20% de los sujetos tenía 65 años o más y el 11% tenía más de 70 años; el 46% de los sujetos era de sexo masculino; el 87% eran personas blancas, el 8% personas negras o afroamericanas, el 4% personas asiáticas y el 65% personas hispanas o latinas. El 59% recibió sotrovimab o placebo dentro de los 3 días siguientes a la aparición de los síntomas de COVID-19 y el 41% dentro de 4 a 5 días. Los cuatro factores de riesgo predefinidos o comorbilidades más frecuentes fueron obesidad (63%), 55 años o más (47%), diabetes con necesidad de medicamento (22%) y asma leve a moderada (17%). En general, las características demográficas y de la enfermedad de base estaban bien equilibradas entre los grupos de tratamiento.

El criterio de valoración primario, progresión de la COVID-19 en el día 29, se redujo un 79% (reducción de riesgo relativo ajustado) en las personas que recibieron sotrovimab frente al placebo. En la tabla 3 se indican los resultados del criterio de valoración primario y secundario clave de COMET-ICE.

Tabla 3. Resultados de eficacia en adultos con COVID-19 leve a moderada en el día 29

	Sotrovimab n = 528	Placebo n = 529
Progresión de la COVID-19 (que se define como la hospitalización durante más de 24 horas para el tratamiento intensivo de cualquier enfermedad o muerte por cualquier causa) (día 29)^a		
Proporción (n,%)	6 (1%)	30 (6%)
Reducción del riesgo relativo ajustado (IC de 95%)	79% (50%, 91%)	
Mortalidad por cualquier causa (hasta el día 29)		
Proporción (n,%)	0	2 (<1%)

^a La determinación de la eficacia primaria se basó en un análisis intermedio planificado de 583 pacientes, que tuvo hallazgos similares a los observados en la población total anteriormente señalada. La reducción del riesgo relativo ajustado fue del 85% con un IC de 97.24% de (44%, 96%) y valor p = 0.002.

Dentro del subconjunto de la población ITT que tenía un hisopado nasofaríngeo virológicamente cuantificable y confirmado por laboratorio central el día 1 y el día 8 (n = 639), la disminución media de la carga viral con respecto al valor inicial en el día 8 fue mayor en los sujetos tratados con sotrovimab (-2.610 log₁₀ copias/ml) en comparación con los sujetos tratados con placebo (-2.358); diferencia media = -0.251, IC del 95%: (-0.415, -0.087).

19 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Cómo se suministra

La inyección de sotrovimab de 500 mg (62.5 mg/ml) es una solución estéril, libre de conservantes, transparente, incolora o amarilla a marrón que se suministra en una caja que contiene un vial de vidrio de dosis única con un tapón de caucho (no fabricado con látex de caucho natural) y una tapa removible (NDC 0173-0901-86).

Almacenamiento y manejo

Sotrovimab es libre de conservantes. Deseche la porción no utilizada.

Almacene los viales cerrados refrigerados a entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) en la caja original. No congele ni agite. Proteja de la luz.

La solución de sotrovimab en el vial es libre de conservantes y debe diluirse antes de la administración. La solución para infusión diluida de sotrovimab debe administrarse inmediatamente. Si no es posible la administración inmediata, almacene la solución para infusión diluida hasta por 24 horas a temperatura refrigerada (2 °C a 8 °C [36 °F a 46 °F]) o hasta por 6 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C [hasta 77 °F]), incluido el tiempo de transporte e infusión. Si se refrigera, deje que la solución para infusión alcance la temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos antes de su administración.

20 INFORMACIÓN PARA ASESORAMIENTO DEL PACIENTE

Los pacientes tratados con sotrovimab deben continuar aislándose y usando medidas de control de infecciones (por ejemplo, usar mascarilla, aislarse, distanciarse socialmente, evitar compartir artículos personales, limpiar y desinfectar superficies de “alto contacto” y lavarse las manos con frecuencia) de acuerdo con las pautas de los CDC. Asimismo, se le ha entregado la “Hoja informativa para pacientes, padres y cuidadores”,

21 INFORMACIÓN DE CONTACTO

Para obtener más información, visite www.sotrovimabinfo.com

Si tiene preguntas, llame al Centro de Contacto para COVID de GSK al 1-866-GSK-COVID (866-475-2684).



Fabricado por **GlaxoSmithKline LLC**

Philadelphia, PA 19112, Licencia de EE. UU. n.º 1727

Distribuido por **GlaxoSmithKline**

Research Triangle Park, NC 27709

©2021 Grupo de empresas de GSK o su licenciante.

STR:5FS-HCP

Revisado: noviembre de 2021

DESPRENDA AQUÍ Y ENTREGUE LA HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE, PADRE
O CUIDADOR.

HOJA INFORMATIVA PARA PACIENTES, PADRES Y CUIDADORES **Autorización de uso de emergencia (EUA) de sotrovimab para** **el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)**

Le están administrando un medicamento llamado **sotrovimab** para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Esta Hoja informativa contiene información de utilidad para comprender los riesgos y beneficios potenciales de tomar sotrovimab, medicamento que usted puede recibir.

Recibir sotrovimab puede beneficiar a ciertas personas afectadas por COVID-19.

Lea esta Hoja informativa para obtener más información acerca de sotrovimab. En caso de duda, consulte con su proveedor de atención médica. Usted decide si quiere recibir sotrovimab o dejar de tomarlo en cualquier momento.

¿Qué es la COVID-19?

La COVID-19 es una enfermedad causada por un virus llamado coronavirus. Las personas pueden contraer la COVID-19 al estar en contacto con otras personas infectadas con el virus.

Los trastornos causados por la COVID-19 varían entre muy leves (incluidas algunas personas sin síntomas notificados) y graves, incluidos trastornos que causan defunción. Si bien la información hasta el momento sugiere que la mayoría de los trastornos causados por la COVID-19 son leves, se pueden producir trastornos graves que podrían provocar el empeoramiento de sus otras afecciones médicas. Las personas de cualquier edad con afecciones médicas graves y de larga duración (crónicas) como cardiopatías, enfermedad pulmonar y diabetes, por ejemplo, y otras afecciones como obesidad, parecen tener un mayor riesgo de ser hospitalizadas a raíz de la COVID-19. Las personas de edad avanzada, con o sin afecciones previas, también parecen presentar mayor riesgo de hospitalización a causa de la COVID-19.

¿Cuáles son los síntomas de la COVID-19?

Los síntomas de la COVID-19 incluyen fiebre, tos y dificultad para respirar, y pueden aparecer entre 2 y 14 días después de la exposición. Pueden producirse trastornos graves, incluidos problemas respiratorios, que podrían provocar el empeoramiento de sus otras afecciones médicas.

¿Qué es sotrovimab?

Sotrovimab es un medicamento en investigación que se utiliza para tratar los síntomas entre leves y moderados de la COVID-19 en adultos y niños (de 12 años o más que pesen al menos 88 libras [40 kg]), con resultado positivo directo para la prueba viral de detección de SARS-CoV-2, y que corran un alto riesgo de desarrollar síntomas graves por COVID-19, que incluyen hospitalización o muerte. Sotrovimab se encuentra en fase de investigación porque todavía se está estudiando. No se dispone de mucha información sobre la seguridad o la eficacia del uso de sotrovimab para tratar a personas con COVID-19 leve a moderada.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ha autorizado el uso de emergencia de sotrovimab para el tratamiento de la COVID-19 bajo una autorización de uso de emergencia (EUA). Para obtener más información sobre la EUA, consulte la sección “**¿Qué es una autorización de uso de emergencia (EUA)?**” que aparece al final de esta Hoja informativa.

¿Quién no debe recibir sotrovimab?

No tome sotrovimab si ha tenido una reacción alérgica grave a sotrovimab o a cualquiera de sus ingredientes.

¿Cuáles son los ingredientes de sotrovimab?

Principio activo: sotrovimab

Excipientes: L-histidina, L-histidina monohidrato, L-metionina, polisorbato 80 y sacarosa

¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de recibir sotrovimab?

Informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- sufre alguna alergia
- ha tenido una reacción alérgica grave a sotrovimab o a cualquiera de sus ingredientes
- está embarazada o tiene pensado quedar embarazada
- está en período de lactancia o tiene pensado estarlo
- padece alguna enfermedad grave
- está tomando algún medicamento (con receta, de venta libre, vitaminas y productos a base de plantas medicinales).

¿Cómo recibiré sotrovimab?

- Recibirá 1 dosis de sotrovimab.
- Se le administrará sotrovimab en vena (infusión intravenosa o IV) durante 30 minutos.
- Su proveedor de atención médica lo controlará durante, al menos, 1 hora después de recibir sotrovimab.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios importantes de sotrovimab?

Los posibles efectos secundarios de sotrovimab son:

- **Reacciones alérgicas.** Se pueden producir reacciones alérgicas durante y después de la infusión de sotrovimab. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas de reacciones alérgicas: fiebre, dificultad para respirar, bajo nivel de oxígeno en sangre, escalofríos, fatiga, ritmo cardíaco alto o bajo, dolor o molestia en el pecho, debilidad, confusión, náuseas, dolor de cabeza, falta de aire, presión arterial baja o alta, sibilancia, hinchazón de los labios, cara o garganta, erupción cutánea (incluida la urticaria), picazón, dolor muscular, mareos, pérdida de conocimiento y sudoración.

Los efectos secundarios de recibir un medicamento por vía intravenosa pueden incluir dolor breve, sangrado, hematomas en la piel, molestias, hinchazón y posible infección en el lugar de la infusión.

Estos no son los únicos efectos secundarios posibles del sotrovimab. Se ha administrado sotrovimab a un número reducido de personas. Pueden producirse efectos secundarios graves e inesperados. El sotrovimab todavía se encuentra en fase de estudio. Por ello, es posible que no se conozcan todos los riesgos asociados en este momento.

Es posible que el sotrovimab pueda interferir con la capacidad propia del cuerpo de defenderse contra una infección por SARS-CoV-2 en el futuro. De igual modo, el sotrovimab podría reducir la respuesta inmunitaria del cuerpo a una vacuna para el SARS-CoV-2. No se han realizado estudios específicos que aborden estos posibles riesgos. En caso de duda, consulte con su proveedor de atención médica.

¿Qué otras opciones de tratamiento existen?

Al igual que el sotrovimab, la FDA puede permitir el uso de emergencia de otros medicamentos para tratar a las personas con COVID-19. Visite <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization> para obtener información sobre el uso de emergencia de otros medicamentos que no están aprobados por la FDA para tratar a las personas con COVID-19. Es posible que su proveedor de atención médica hable con usted sobre los ensayos clínicos para los que podría ser idóneo.

Usted decide si quiere recibir o no sotrovimab. Si decide no recibir sotrovimab o dejar de tomarlo en algún momento, esto no cambiará la atención médica que recibe habitualmente.

¿Qué ocurre si estoy embarazada o en período de lactancia?

No disponemos de experiencia en cuanto al tratamiento de mujeres embarazadas o en período de lactancia con sotrovimab. Para la madre y el feto, el beneficio de recibir sotrovimab podría ser superior al riesgo derivado del tratamiento. Si está embarazada o en período de lactancia, comente sus opciones y su situación específica con su proveedor de atención médica.

¿Cómo debo notificar los efectos secundarios del sotrovimab?

Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene algún efecto secundario que le produce molestias o que no desaparece.

Notifique los efectos secundarios a **FDA MedWatch** en la página www.fda.gov/medwatch o llame al 1-800-FDA-1088, o bien, llame al Centro de Contacto para COVID de GSK al 1-866-GSK-COVID (866-475-2684).

¿Cómo puedo obtener más información?

- Consulte con su proveedor de atención médica.
- Visite www.sotrovimabinfo.com
- Llame al Centro de Contacto para COVID de GSK al 1-866-GSK-COVID (866-475-2684).
- Visite <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- Visite <https://combatcovid.hhs.gov/i-have-covid-19-now/available-covid-19-treatment-options>
- Póngase en contacto con su departamento de salud pública local o estatal.

¿Qué es una autorización de uso de emergencia (EUA)?

La FDA ha puesto a disposición sotrovimab mediante un mecanismo de acceso de emergencia llamado EUA. La EUA está respaldada por una declaración del Secretario de Salud y Servicios Humanos (HHS) sobre la existencia de circunstancias que justifican el uso de emergencia de medicamentos y productos biológicos durante la pandemia de la COVID-19.

Sotrovimab no se ha sometido al mismo tipo de revisión que otros medicamentos aprobados por la FDA. Cuando se emite una EUA en circunstancias de la emergencia de salud pública de la COVID-19, la FDA debe determinar, entre otros, que resulta razonable creer que el producto puede ser eficaz para diagnosticar, tratar o prevenir la COVID-19, o una enfermedad o afección grave o que ponga en riesgo la vida provocada por la COVID-19, con base en la totalidad de la evidencia científica disponible; que los beneficios posibles y conocidos del producto superan los riesgos conocidos y potenciales, cuando se lo utiliza para diagnosticar, tratar o prevenir tal enfermedad o afección; y que no existen tratamientos alternativos adecuados, aprobados y disponibles. Todos estos criterios deben cumplirse para que el medicamento pueda utilizarse en el tratamiento de pacientes durante la pandemia de COVID-19.

La EUA para sotrovimab permanecerá vigente mientras dure la declaración de la COVID-19 que justifica el uso de emergencia de estos medicamentos, a menos que se cancele o revoque (después de lo cual los productos ya no se podrán usar).



Fabricado por **GlaxoSmithKline LLC**
Philadelphia, PA 19112, Licencia de EE. UU. n.º 1727
Distribuido por **GlaxoSmithKline**
Research Triangle Park, NC 27709
©2021 Grupo de empresas de GSK o su licenciante.
STR:2FS-P
Revisado: noviembre de 2021