

## INFORMAZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Questo medicinale non è stato ancora completamente studiato e non ha ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In Italia ne è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32.

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 700 mg di bamlanivimab in 20 mL (35 mg/mL).

Bamlanivimab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile).

Il concentrato è da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo o leggermente marrone.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Bamlanivimab è indicato per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa.

Si definiscono ad alto rischio i pazienti che soddisfano almeno uno dei seguenti criteri:

- avere un indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI)  $\geq 35$
- essere sottoposti cronicamente a dialisi peritoneale o emodialisi
- avere il diabete mellito non controllato (HbA1c  $> 9,0\%$  75 mmol/mol) o con complicanze croniche
- avere una immunodeficienza primitiva

- avere una immunodeficienza secondaria con particolare riguardo ai pazienti onco-ematologici in trattamento con farmaci mielo/immunosoppressori o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure
- avere un'età >65 anni (in questo caso deve essere presente almeno un ulteriore fattore di rischio)
- avere un'età ≥55 anni E:
  - una malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo), O
  - broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (soggetti affetti da fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)
- avere 12-17 anni E:
  - BMI ≥ 85esimo percentile per età e genere
  - anemia falciforme
  - malattie cardiache congenite o acquisite
  - malattia del neurosviluppo
  - dipendenza da dispositivo tecnologico (per es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, ecc.)
  - asma o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo.

COVID-19 deve essere di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni) e confermata da positività di esame virologico diretto per SARS-CoV-2.

Nessun beneficio clinico è stato osservato con bamlanivimab nei pazienti ospedalizzati per COVID-19. Pertanto, bamlanivimab non deve essere usato in pazienti che:

- sono ospedalizzati per COVID-19
- ricevono ossigenoterapia per COVID-19
- necessitano, a causa di COVID-19, di un aumento del flusso di ossigenoterapia cronica già in atto per comorbilità preesistente.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico adeguatamente formato. L'utilizzo di bamlanivimab è limitato alle strutture sanitarie che consentano una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse severe (vedere paragrafo 4.4).

##### Posologia

La dose raccomandata di bamlanivimab è una singola infusione di 700 mg somministrata nel più breve tempo possibile dall'esito positivo del test per SARS-CoV-2 e comunque entro 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi.

##### *Uso pediatrico*

La sicurezza e l'efficacia di bamlanivimab in bambini e adolescenti di età inferiore a 12 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili. Non è raccomandato un aggiustamento della dose in pazienti pediatrici di età pari o superiore a 12 anni.

##### Uso geriatrico

Non è richiesto un aggiustamento della dose in pazienti di età ≥65 anni.

##### Compromissione renale

Non è raccomandato un aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale.

##### Compromissione epatica

Non è raccomandato un aggiustamento della dose in pazienti con compromissione epatica lieve. Bamlanivimab non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica moderata o severa.

### Modo di somministrazione

#### Preparazione

Bamlanivimab soluzione per infusione deve essere preparato da un operatore sanitario qualificato utilizzando una tecnica asettica, come di seguito indicato:

- reperire i materiali necessari per la preparazione:
  - sacca per infusione sterile preriempita in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE). Scegliere una delle seguenti dimensioni:
    - sacca per infusione preriempita da 50 mL, 100 mL, 150 mL o 250 mL contenente cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% (vedere **Tabella 1**);
  - un flaconcino di bamlanivimab (700 mg/20 mL);
- rimuovere un flaconcino di bamlanivimab dal frigorifero dove è stato conservato e lasciarlo stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della preparazione. **Non esporre a fonti di calore dirette. Non agitare il flaconcino;**
- ispezionare visivamente bamlanivimab per rilevare la presenza di particelle e alterazioni del colore;
  - bamlanivimab è una soluzione da limpida a opalescente e da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone;
- prelevare 20 mL di bamlanivimab da un flaconcino da 20 mL e iniettarlo in una sacca preriempita di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% per infusione endovenosa (vedere **Tabella 1**);
- scartare l'eventuale prodotto rimasto nel flaconcino;
- capovolgere delicatamente la sacca per infusione endovenosa manualmente per circa 10 volte per miscelare. **Non agitare;**
- questo prodotto è privo di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente;
  - se non è possibile la somministrazione immediata, conservare la soluzione diluita di bamlanivimab per un massimo di 24 ore a temperatura refrigerata (2 °C - 8 °C) o fino a 7 ore a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C), incluso il tempo di infusione. Se la soluzione viene conservata in frigorifero, lasciarla stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della somministrazione.

#### Somministrazione

La soluzione per infusione di bamlanivimab deve essere somministrata da un operatore sanitario qualificato.

- Reperire i materiali per l'infusione:
  - set per infusione in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE)
  - è fortemente raccomandato l'utilizzo di un filtro in linea o aggiuntivo da 0,2/0,22 micron in polietersulfone (PES)
- collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa;
- effettuare il priming del set di infusione;
- somministrare l'intera soluzione per infusione presente nella sacca mediante pompa o per gravità in base alla dimensione della sacca per infusione utilizzata (vedere **Tabella 1**). Vista la possibilità di un riempimento in eccesso delle sacche preriempite con soluzione fisiologica, è necessario somministrare per intero la soluzione contenuta nella sacca per evitare un sottodosaggio;
- la soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di bamlanivimab con soluzioni per infusione endovenosa e medicinali diversi da cloruro di sodio allo 0,9% non è nota;
- una volta completata l'infusione, **effettuare il flush del set di infusione** con cloruro di sodio allo 0,9% per garantire l'erogazione della dose richiesta;

- durante la somministrazione, sottoporre i pazienti a monitoraggio clinico e tenerli in osservazione per almeno 1 ora dopo il completamento dell'infusione;
- se si rende necessario sospendere l'infusione per una reazione correlata all'infusione, scartare l'eventuale prodotto residuo;
- l'uso di dispositivi di trasferimento a sistema chiuso (CSTD), pompe elastomeriche e trasporto pneumatico con bamlanivimab non è stato studiato.

**Tabella 1. Istruzioni per la diluizione e la somministrazione raccomandate di bamlanivimab**

<b>Medicinale:<sup>a</sup> aggiungere 20 mL di bamlanivimab (1 flaconcino) a una sacca per infusione preriempita e somministrare attenendosi alle istruzioni che seguono</b>		
<b>Dimensione della sacca per infusione preriempita con cloruro di sodio allo 0,9%</b>	<b>Velocità di infusione massima</b>	<b>Tempo di infusione minimo</b>
50 mL	270 mL/ora	16 minuti
100 mL	270 mL/ora	27 minuti
150 mL	270 mL/ora	38 minuti
250 mL	270 mL/ora	60 minuti

<sup>a</sup>700 mg di bamlanivimab (20 mL) vengono aggiunti alla stessa sacca per infusione e somministrati mediante singola infusione endovenosa

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Ipersensibilità

Con bamlanivimab si sono verificate gravi reazioni di ipersensibilità. Se si verificano segni e sintomi di una reazione di ipersensibilità clinicamente significativa, interrompere immediatamente la somministrazione e iniziare una terapia appropriata.

#### Reazioni correlate all'infusione

Con la somministrazione di bamlanivimab sono state osservate reazioni correlate all'infusione. Queste reazioni possono essere severe o potenzialmente letali.

In caso di reazione correlata all'infusione, considerare di rallentare o interrompere l'infusione e somministrare cure di supporto.

#### Peggioramento clinico dopo la somministrazione di bamlanivimab

È stato riferito un peggioramento clinico di COVID-19 dopo la somministrazione di bamlanivimab. I segni o sintomi possono includere febbre, ipossia o aumento della difficoltà respiratoria, aritmia (per es. fibrillazione atriale, tachicardia sinusale, bradicardia), stanchezza e alterazione dello stato mentale. Alcuni di questi eventi

hanno richiesto il ricovero in ospedale. Non è noto se questi eventi fossero correlati all'uso di bamlanivimab o se siano dipesi dalla progressione di COVID-19..

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non note. Non sono stati condotti studi sull'interazione.

È improbabile che bamlanivimab abbia un effetto diretto o indiretto sugli enzimi che metabolizzano i farmaci. Non sono attese interazioni farmacocinetiche con farmaci principalmente eliminati per via renale o metabolizzati dagli enzimi CYP450.

Bamlanivimab è un anticorpo monoclonale che ci si attende sia eliminato tramite degradazione proteolitica ad amminoacidi. Non è previsto che venga eliminato intatto nelle urine né metabolizzato dagli enzimi del citocromo P450 nel fegato. Non si prevede che la compromissione renale ed epatica influenzi la farmacocinetica di bamlanivimab. Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale o epatica.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza**

I dati relativi all'uso di bamlanivimab in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali sulla tossicità riproduttiva non sono disponibili, tuttavia in uno studio di reattività crociata nei tessuti condotto con bamlanivimab su tessuti fetali umani, non sono emersi legami di interesse clinico. È noto che gli anticorpi umani del tipo immunoglobuline G1 (IgG1) attraversano la barriera placentare; pertanto, è possibile che bamlanivimab sia trasmesso dalla madre al feto in fase di sviluppo. Non è noto se il potenziale trasferimento di bamlanivimab determini un qualche vantaggio o rischio legato al trattamento per il feto in fase di sviluppo. Bamlanivimab deve essere somministrato in gravidanza solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e per il feto tenendo conto di tutti i fattori di salute associati.

##### **Allattamento**

Non sono disponibili dati sulla presenza di bamlanivimab nel latte materno umano o animale, né sui loro effetti in bambini allattati con latte materno o sulla produzione di latte. È noto che le IgG umane sono escrete nel latte materno durante i primi giorni dopo la nascita e diminuiscono a basse concentrazioni subito dopo. Si devono valutare i benefici dell'allattamento al seno per lo sviluppo e la salute del bambino unitamente alla necessità clinica della madre di ricevere bamlanivimab, oltre ad eventuali effetti avversi potenziali sul bambino allattato al seno derivanti da bamlanivimab o dalla patologia materna sottostante. Le donne affette da COVID-19 che allattano con latte materno devono seguire le procedure indicate dalle linee guida cliniche per evitare di esporre il neonato a COVID-19.

##### **Fertilità**

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono noti effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Sono in corso studi clinici per valutare la sicurezza di bamlanivimab. Per le precauzioni d'uso vedere paragrafo 4.4.

#### Riassunto del profilo di sicurezza di bamlanivimab

Negli studi clinici condotti in pazienti sia ospedalizzati che non ospedalizzati sono stati esposti a bamlanivimab oltre 1350 soggetti.

La sicurezza di bamlanivimab si basa sui dati ad interim dello studio di Fase 2 BLAZE-1\* (NCT04427501) randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo condotto su 465 soggetti ambulatoriali (non ospedalizzati) con COVID-19 con sintomi da lievi a moderati.

I pazienti erano trattati entro 3 giorni dall'effettuazione del test per la determinazione della prima positività per infezione da SARS-CoV-2.

I soggetti sono stati trattati con una singola infusione di bamlanivimab alle dosi di 700 mg (N = 101), 2.800 mg (N = 107) o 7.000 mg (N = 101) o placebo (N = 156).

Sulla base dei dati di 309 soggetti trattati con bamlanivimab seguiti per almeno 28 giorni dopo il trattamento, gli eventi avversi si sono verificati nel 26% dei soggetti trattati con bamlanivimab e nel 28% dei soggetti trattati con placebo. Eventi avversi gravi si sono verificati in 1 soggetto trattato con placebo (1%) e in 1 soggetto trattato con bamlanivimab (1%).

L'evento avverso più comunemente segnalato è stata la nausea. La Tabella 2 mostra gli eventi avversi segnalati in almeno l'1% dei pazienti in qualsiasi gruppo di trattamento.

**Tabella 2. Eventi avversi verificatisi durante il trattamento segnalati in almeno l'1% di tutti i soggetti nello studio BLAZE-1**

Termini preferito	Placebo (N=156) %	Bamlanivimab			
		700 mg N=101 %	2.800 mg N=107 %	7.000 mg N=101 %	700 mg N=309 %
Nausea	4%	3%	4%	4%	4%
Diarrea	5%	1%	2%	5%	3%
Capogiro	2%	3%	3%	3%	3%
Cefalea	2%	3%	2%	1%	2%
Prurito	1%	2%	3%	0%	2%
Vomito	3%	1%	3%	1%	2%

#### *Ipersensibilità, incluse anafilassi e reazioni correlate all'infusione*

Negli studi clinici in cieco attualmente in corso, con l'infusione di bamlanivimab sono stati segnalati un caso di anafilassi e altri casi di gravi reazioni correlate all'infusione. In questi casi le infusioni sono state interrotte. Tutte le reazioni hanno richiesto un trattamento, un caso ha richiesto adrenalina. Tutti gli eventi si sono risolti. Eventi di ipersensibilità non gravi immediati sono stati osservati nel 2% dei soggetti trattati con bamlanivimab e nell'1% dei soggetti trattati con placebo nello studio BLAZE-1. Gli eventi segnalati di prurito, arrossamento e ipersensibilità sono stati lievi; un caso di tumefazione del viso è stato moderato.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione: <https://www.vigifarmaco.it/>

## 4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici sono state somministrate dosi fino a 7000 mg (10 volte la dose raccomandata) senza tossicità dose-limitante. In caso di sovradosaggio, avviare una terapia di supporto.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

#### Meccanismo d'azione

Bamlanivimab è un potente anticorpo monoclonale umano IgG1 neutralizzante la proteina spike del SARS-CoV-2, che blocca il legame della proteina spike ai recettori umani ACE2, prevenendo così il successivo ingresso virale nelle cellule umane e la replicazione virale.

#### Attività neutralizzante *in vitro*

La potenza *in vitro* di bamlanivimab su SARS-CoV-2 è stata misurata rilevando la neutralizzazione del virus infettivo in un modello dose-risposta utilizzando colture di cellule Vero E6. Bamlanivimab ha dimostrato di inibire la replicazione del virus con una IC<sub>50</sub> stimata = 0,03 µg/mL e una IC<sub>90</sub> stimata = 0,09 µg/mL.

#### Resistenza antivirale

Esiste un potenziale rischio di fallimento del trattamento dovuto all'emergere di varianti virali resistenti a bamlanivimab.

Studi *in vitro* sulla resistenza agli anticorpi monoclonali hanno identificato sei sostituzioni di amminoacidi in quattro posizioni (E484D/K/Q, F490S, Q493R e S494P) nel dominio di legame del recettore spike con fenotipo resistente a bamlanivimab, come determinato utilizzando test di neutralizzazione con SARS-CoV-2 autentico, test di neutralizzazione con pseudovirus o valutazione del legame.

Gli studi su pseudovirus con sostituzioni concomitanti nella proteina spike presenti nella linea della variante B.1.351 di origine sudafricana (K417N + E484K + N501Y) e nella linea variante P.1 di origine brasiliana (K417T + E484K + N501Y) hanno mostrato una suscettibilità significativamente ridotta a bamlanivimab. Bamlanivimab ha mantenuto l'attività contro lo pseudovirus che esprime le sostituzioni nella proteina spike del69-70 + N501Y trovata nella variante B.1.1.7 (di origine inglese).

Sono in corso test genotipici e fenotipici per monitorare le potenziali variazioni della proteina spike associate alla resistenza a bamlanivimab negli studi clinici. Ad oggi, varianti note resistenti a bamlanivimab al basale sono state osservate raramente. L'emergere di varianti dovute al trattamento con bamlanivimab è stato osservato in tutti i gruppi di trattamento, compreso il placebo, sebbene la frequenza di osservazione sia stata più elevata nei bracci di trattamento con bamlanivimab in monoterapia rispetto al placebo. La rilevanza clinica di tali risultati non è nota.

#### Attenuazione della risposta immunitaria

Esiste il rischio teorico che la somministrazione di anticorpi possa attenuare la risposta immunitaria endogena a SARS-CoV-2 e rendere i pazienti più suscettibili alla reinfezione.

#### Dati degli studi clinici a supporto dell'indicazione

I dati clinici a supporto dell'uso di bamlanivimab provengono da una analisi ad interim della porzione di Fase 2 dello studio BLAZE-1\* (NCT04427501), effettuata quando tutti i soggetti dei bracci di trattamento da 1 a 4 avevano completato almeno il Giorno 29 dello studio.

BLAZE-1 è uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo che studia bamlanivimab per il trattamento dei soggetti affetti da COVID-19 da lieve a moderata (soggetti con sintomi da COVID-19 non ospedalizzati). La porzione di Fase 2 dello studio ha arruolato pazienti non ospedalizzati che presentavano almeno uno o più sintomi di COVID-19 con severità almeno di grado lieve. Il trattamento veniva avviato entro 3 giorni dall'effettuazione del test per la determinazione della prima positività per infezione da SARS-CoV-2. I soggetti venivano trattati con una singola infusione endovenosa di bamlanivimab (ai dosaggi di 700 mg [N=101], 2800 mg [N=107] o 7000 mg [N=101]) o placebo (N=156). Le caratteristiche demografiche e di severità di malattia al basale erano bilanciate nei gruppi di trattamento con bamlanivimab e placebo.

La durata media dei sintomi era di 5 giorni. La carica virale media al basale secondo *cycle threshold* (CT) era di 24.

Nonostante la carica virale sia stata utilizzata per definire l'endpoint primario in questo studio di Fase 2 (Figura 1), indicazioni che bamlanivimab possa essere un trattamento efficace sono emerse dall'endpoint secondario prespecificato degli eventi di ospedalizzazione, accessi al pronto soccorso o morte correlati a COVID-19 entro 28 giorni dopo il trattamento. Una percentuale inferiore di soggetti trattati con bamlanivimab è andata incontro a ospedalizzazione o accessi al pronto soccorso correlati a COVID-19 rispetto ai soggetti trattati con placebo (Tabella 3). I risultati per questo endpoint erano indicativi di una relazione dose-risposta abbastanza lineare.

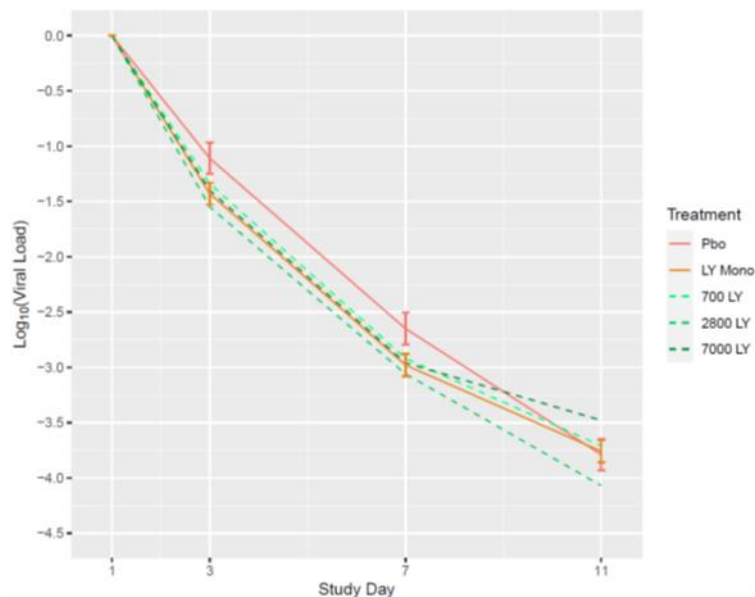


Figura 1. Cambiamento della carica virale di SARS-CoV2 dal basale per visita



**Tabella 3.** Percentuale di soggetti con eventi di ospedalizzazione o accessi al pronto soccorso entro 28 giorni dopo il trattamento

Trattamento	N <sup>a</sup>	Eventi	Percentuale
Placebo	156	9	5,8%
bamlanivimab 700 mg	101	1	1,0%
bamlanivimab 2800 mg	107	2	1,9%
bamlanivimab 7000 mg	101	2	2,0%
Bamlanivimab tutte le dosi	309	5	1,6%

<sup>a</sup> Abbreviazioni: N = numero di pazienti trattati inclusi nell'analisi

La riduzione del rischio assoluto per bamlanivimab rispetto a placebo è maggiore nei soggetti ad alto rischio di ospedalizzazione secondo i criteri di alto rischio (Tabella 4). Questi dati sono stati generati da una analisi post-hoc.

**Tabella 4.** Percentuale di soggetti con eventi di ospedalizzazione o accesso al pronto soccorso per i soggetti ad alto rischio di ospedalizzazione<sup>a</sup>

Trattamento	N <sup>b</sup>	Eventi	Percentuale
Placebo	68	7	10,3%
bamlanivimab 700 mg	46	1	2,2%
bamlanivimab 2800 mg	45	1	2,2%
bamlanivimab 7000 mg	44	2	4,5%
bamlanivimab tutte le dosi	135	4	3,0%

<sup>a</sup>Questi dati sono stati generati da una analisi post-hoc non prespecificata nel protocollo dello studio

<sup>b</sup>N= numero dei pazienti trattati inclusi nell'analisi

Il tempo mediano al miglioramento dei sintomi, come registrato nel diario dei sintomi specifico dello studio, è stato di 6 giorni per i soggetti trattati con bamlanivimab rispetto a 8 giorni per i soggetti trattati con placebo. I sintomi valutati erano tosse, respiro affannoso, sensazione di febbre, stanchezza, indolenzimento e dolori muscolari, mal di gola, brividi e cefalea. Il miglioramento dei sintomi era definito come sintomi con punteggi moderati o severi al basale che venivano valutati come lievi o assenti, e sintomi con punteggi lievi o assenti al basale che venivano valutati come assenti.

\*Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, et al. *Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2021 Feb 16;325(7):632-644.

Chen P, Nirula A, Heller B, et al; BLAZE-1 Investigators. *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19.* N Engl J Med. 2021 Jan 21;384(3):229-237.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

La soluzione di bamlanivimab contiene:

- L-istidina
- L-istidina cloridrato monoidrato
- sodio cloruro

- saccarosio
- polisorbato 80
- acqua per preparazioni iniettabili

## 6.2 Incompatibilità

Non note

## 6.3 Periodo di validità

La validità è di 12 mesi quando i flaconcini sono conservati a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

### Medicinale

- I flaconcini non aperti devono essere conservati in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino al momento dell'uso.
- Conservare i flaconcini nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- NON CONGELARE e NON AGITARE.

### Manipolazione della soluzione preparata per la somministrazione della dose

- Questo medicinale è privo di conservanti e pertanto la soluzione preparata per la somministrazione deve essere utilizzata immediatamente.
- Se non è utilizzata immediatamente, conservare la soluzione diluita fino a 24 ore in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e fino a 7 ore a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) supponendo che la diluizione sia avvenuta utilizzando tecniche asettiche accettabili.
- Se refrigerata, lasciare che la soluzione per la somministrazione raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione.
- I tempi di conservazione includono la durata dell'infusione.
- NON CONGELARE e NON AGITARE la soluzione per infusione di bamlanivimab.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

20 mL di soluzione in un flaconcino (vetro Tipo I) con un tappo in clorobutile, un sigillo in alluminio e un cappuccio in polipropilene.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le istruzioni per la diluizione sono fornite nel paragrafo 4.2.

Non ci sono precauzioni particolari per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALLA DISTRIBUZIONE E PRODUTTORE

Titolare dell'autorizzazione alla distribuzione:

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (FI) - Italia

Produttore:

Lilly Corporate Centre, Indianapolis, IN 46285, Stati Uniti

Jubilant HollisterStier 3525 North Regal St., Spokane, Washington 99207-5788, Stati Uniti

Lilly France Fegersheim, Zone industrielle, 2 rue du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, Francia

BSP PHARMACEUTICALS S.p.A., Via Appia Km. 65,561, 04013 Latina Scalo (LT), Italia

Eli Lilly European Clinical Trial Services SA, Site Axis Parc-Rue E. Francqui 3, Mont-Saint-Gubert, 1435, Belgio