

LE SOTROVIMAB EST MAINTENANT OFFERT

pour le traitement de la COVID-19 de forme légère à modérée chez les patients qui présentent un risque élevé de progression de la maladie vers une forme nécessitant une hospitalisation et/ou vers le décès¹

Le sotrovimab est indiqué pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) de forme légère à modérée, confirmée par un test de dépistage viral direct du SRAS-CoV-2, chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg) qui présentent un risque élevé de progression de la maladie vers une forme nécessitant une hospitalisation et/ou vers le décès.

L'utilisation du sotrovimab est permise en vertu d'une autorisation provisoire délivrée en application de l'article 5 de l'arrêté d'urgence concernant la COVID-19*, dans l'attente des résultats d'essais visant à vérifier ses bienfaits cliniques. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. L'autorisation provisoire est assortie de modalités et conditions auxquelles le promoteur doit se conformer pour assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité constantes du produit. Pour en savoir plus sur l'autorisation octroyée en vertu de cette voie réglementaire, veuillez consulter l'Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19 de Santé Canada.

Les variants en circulation du virus SRAS-CoV-2 peuvent être associés à une résistance aux anticorps monoclonaux. Les professionnels de la santé doivent régulièrement consulter les renseignements concernant la résistance aux antiviraux à la section 15 microbiologie de la monographie du produit ainsi que la littérature pour connaître l'information sur les variants particuliers et la résistance.

COVID-19 : maladie à coronavirus 2019; SRAS-CoV-2 : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2

* <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires/note.html>.



Données sur l'efficacité

L'efficacité du sotrovimab repose sur la première analyse intermédiaire de la phase III de l'étude en continu COMET-ICE. La première analyse intermédiaire prédéterminée a été menée après que 583 sujets répartis au hasard ont pu participer pendant au moins 29 jours à l'étude COMET-ICE[†].

Chez les patients atteints de la COVID-19 de forme légère à modérée qui présentent un risque élevé de progression de la maladie vers une forme nécessitant une hospitalisation et/ou vers le décès :

PREMIÈRE ANALYSE INTERMÉDIAIRE

↓
Réduction ajustée* de 85 % du risque relatif d'hospitalisation de plus de 24 heures pour le traitement aigu de toute maladie, ou de décès toutes causes confondues, comparativement au placebo

(1 % pour le sotrovimab comparativement à 7 % pour le placebo, $p = 0,002$, jour 29, paramètre d'évaluation principal)[†]

ANALYSE FINALE DE L'ÉTUDE

↓
Réduction estimée ajustée de 79 % du risque relatif

pour le paramètre d'évaluation principal (6 cas dans le groupe sotrovimab comparativement à 30 cas dans le groupe placebo [IC à 95 % : 50 %, 91 %], N = 1057)[†]

Profil d'innocuité

Dans le cadre d'une analyse intermédiaire, le sotrovimab a généralement été bien toléré. L'effet indésirable qui est survenu à une fréquence d'au moins 1 % dans le groupe sotrovimab a été la diarrhée (1,4 % chez les patients recevant le sotrovimab comparativement à 0,7 % dans le groupe recevant le placebo)[†].

COMET-ICE : essai sur l'efficacité des anticorps monoclonaux contre la COVID-19; IC : intervalle de confiance

* Ajustée en fonction de la durée des symptômes (≤ 3 , ≥ 4 jours), de l'âge (≤ 70 , > 70 ans) et du sexe (masculin, féminin).

[†] COMET-ICE est un essai en cours à répartition aléatoire, multicentrique (dont des sites d'essai canadiens), à double insu et contrôlé par placebo portant sur le sotrovimab dans le traitement de sujets adultes atteints de la COVID-19 légère ou modérée (sujets présentant des symptômes de COVID-19 qui n'étaient pas hospitalisés, mais qui présentaient un risque de progression de la maladie). Le paramètre d'évaluation principal était la proportion de patients dont la COVID-19 avait progressé au jour 29; la progression était définie comme une hospitalisation de plus de 24 heures pour le traitement aigu de la maladie, ou le décès toutes causes confondues¹.

Les sujets (≥ 18 ans) ont reçu une perfusion intraveineuse unique de 500 mg de sotrovimab (n = 291) ou un placebo (n = 292) durant 1 heure¹.



Chez quels patients atteints de la COVID-19 la maladie risque-t-elle le plus de progresser vers une forme nécessitant une hospitalisation et/ou vers le décès?

L'augmentation de l'âge et les problèmes de santé sous-jacents sont associés à un risque plus élevé de développer une forme sévère de la COVID-19². Dans l'essai pivot sur le sotrovimab mené chez des patients ambulatoires atteints de COVID-19 de forme légère à modérée, le risque a été considéré comme élevé chez les patients présentant au moins un des critères suivants¹ :

- âge avancé (55 ans ou plus), sans égard aux maladies concomitantes;
- 18 ans ou plus ET présence d'au moins une des comorbidités suivantes :
 - diabète (nécessitant un traitement pharmacologique);
 - obésité (IMC > 30 kg/m²);
 - néphropathie chronique (soit un DFGe < 60 selon la formule MDRD);
 - insuffisance cardiaque congestive (classe II de la NYHA ou classe supérieure);
 - maladie pulmonaire obstructive chronique (antécédents de bronchite chronique, de maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'emphysème avec dyspnée à l'effort);
 - asthme modéré ou sévère (sujet ayant besoin d'un stéroïde par inhalation pour maîtriser les symptômes ou à qui on a prescrit des stéroïdes oraux au cours de l'année précédente).

Afin d'aider les cliniciens à comprendre les problèmes de santé qui peuvent exposer les patients atteints de COVID-19 à un risque élevé d'hospitalisation ou de décès, l'Agence de la santé publique du Canada a publié des ressources qu'elle met continuellement à jour au <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/signes-symptomes-gravite.html>.

L'utilisation du sotrovimab n'est pas autorisée chez les patients de moins de 12 ans ou chez les adolescents pesant moins de 40 kg. L'innocuité et l'efficacité du sotrovimab n'ont pas été évaluées chez les enfants (âgés de 17 ans ou moins). Il est raisonnable d'envisager l'administration par perfusion i.v. d'une dose unique de sotrovimab aux adolescents âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg qui sont atteints de COVID-19 et qui présentent un risque élevé de progression de la maladie vers des symptômes graves nécessitant une hospitalisation¹.

L'équipe de l'Expérience client de GSK est là pour répondre à vos questions sur l'efficacité, l'innocuité et la disponibilité du sotrovimab ainsi que sur le processus d'orientation des patients, au 1-833-416-0433.

IMC : indice de masse corporelle; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; MDRD : *Modification of Diet in Renal Disease*; NYHA : New York Heart Association



Le sotrovimab a conservé son activité contre certains variants du virus pseudotypé *in vitro*, y compris le variant Delta^{1*}

Il existe un risque potentiel d'échec thérapeutique lié à l'apparition de variants du virus qui résisteraient au sotrovimab. Les fournisseurs de soins de santé qui prescrivent le médicament doivent tenir compte de la prévalence des variants du SRAS-CoV-2 dans leur région, si ces données sont disponibles, lorsqu'ils envisagent les options thérapeutiques¹.

Des évaluations *in vitro* des virus pseudotypés ont révélé que le sotrovimab conservait son activité contre certains variants du virus, dont le variant Delta¹.

Il a été démontré que le sotrovimab conserve son activité *in vitro* contre les virus pseudotypés codant la protéine de spicule de certains variants viraux^{1†}.

Évaluation de l'activité du sotrovimab contre des variants viraux réalisée *in vitro* avec des virus pseudotypés

Variant	Facteur de variation de la CE ₅₀	Substitutions de la protéine de spicule testées	Le sotrovimab a conservé son activité <i>in vitro</i> (oui/non)
Alpha (B.1.1.7; découvert au Royaume-Uni) ¹	2,3	H69-, V70-, Y144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H	Oui
Bêta (B.1.351; découvert en Afrique du Sud) ¹	0,6	L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Oui
Gamma (P.1; découvert au Brésil) ¹	0,35	D138Y, D614G, E484K, H655Y, K417T, L18F, N501Y, P26S, R190S, T1027I, T20N, V1176F	Oui
Epsilon (CAL.20C; découvert en Californie) ¹	0,7	D614G, L452R, S13I, W152C	Oui
Iota (B.1.526; découvert à New York) ¹	0,6	L5F, T95I, D253G, E484K, D614G, A701V	Oui
Kappa (B.1.617.1; découvert en Inde) ¹	0,7	T95I, G142D, E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R, Q107H	Oui
Delta (B.1.617.2; découvert en Inde) ¹	1,0	T19R, G142D, E156G, F157-, R158-, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N	Oui

D'après la monographie du sotrovimab¹. Ce tableau contient des renseignements datant du 14 septembre 2021.

- Une substitution E340A sur l'acide aminé dans la protéine de spicule (dans l'épitope conservé du sotrovimab, qui comporte 23 acides aminés) a été détectée dans une sélection de culture cellulaire d'un variant résistant du virus; son activité était plus de 100 fois inférieure dans une particule pseudovirale (PPV) pseudotypée¹.
- L'évaluation de la PPV pseudotypée dans une culture cellulaire a révélé que les polymorphismes de séquence des épitopes P337H/L/R/T et E340A/K/G réduisaient la sensibilité au sotrovimab, selon le facteur de variation de la valeur de la CE₅₀ indiqué entre parenthèses : E340K (> 297), P337R (> 276), P337L (180), E340A (> 100), E340G (27), P337H (7,5) et P337T (5,4). La présence du variant D614G hautement prévalent, soit seul ou en association, n'a pas altéré la neutralisation du sotrovimab¹.

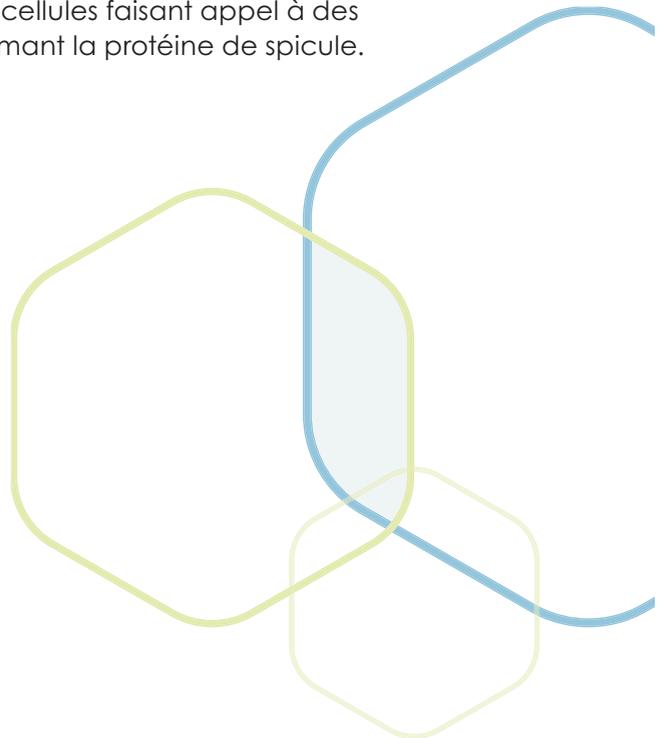
* La portée clinique de cette observation est inconnue.

† Données en date du 14 septembre 2021.



Le sotrovimab a démontré une activité antivirale *in vitro*^{1*}

1. **Le sotrovimab a activé les récepteurs FcγR** lors de l'emploi de cellules Jurkat exprimant le FcγRIIa, le FcγRIIIa et le FcγRIIb.
2. **Le sotrovimab a affiché une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC)** lors de l'emploi de cellules NK isolées après un engagement avec des cellules cibles exprimant la protéine de spicule.
3. **Le sotrovimab a également induit une phagocytose cellulaire dépendante des anticorps (ADCP)** dans des tests sur des cellules faisant appel à des monocytes CD14+ ciblant des cellules exprimant la protéine de spicule.



L'équipe de l'Expérience client de GSK est là pour répondre à vos questions sur l'efficacité, l'innocuité et la disponibilité du sotrovimab ainsi que sur le processus d'orientation des patients, au 1-833-416-0433.

FcγR : récepteur Fc gamma; NK : tueuses naturelles
* La portée clinique de cette observation est inconnue.

Parcours thérapeutique du patient traité par le sotrovimab

L'étude pivot sur le sotrovimab comprenait des patients présentant une infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 confirmée par des analyses d'un laboratoire local et/ou des tests au point d'intervention, ainsi que des symptômes s'étant manifestés dans les 5 jours précédant l'inscription à l'étude¹.

Dès que possible après l'apparition des symptômes et un test viral positif



Test de dépistage de la COVID-19 chez un patient symptomatique

Le patient prend rendez-vous pour un test de dépistage de la COVID-19 conformément à la procédure provinciale.



Confirmation d'un résultat de test positif

Le patient est informé du résultat positif (par l'Agence de la santé publique, par le professionnel de la santé du centre de dépistage ou par l'intermédiaire du portail en ligne).



Discussion sur le traitement avec un professionnel de la santé

L'admissibilité du patient au traitement par le sotrovimab est évaluée en fonction de son âge et des facteurs de risque élevé de progression de la maladie vers une forme nécessitant une hospitalisation et/ou vers le décès.



Orientation vers un établissement où la perfusion de sotrovimab peut avoir lieu, s'il y en a un dans la région

GSK collabore avec les gouvernements, les professionnels de la santé, les hôpitaux et les unités de santé publique pour coordonner l'accès au sotrovimab. Si vous avez des questions sur la disponibilité du sotrovimab dans votre région ou si vous avez besoin d'information sur la façon d'établir un nouveau site de perfusion, veuillez communiquer avec notre équipe de l'Expérience client au 1-833-416-0433.



Administration du traitement dans un établissement offrant ce service

Le sotrovimab doit être administré uniquement dans des établissements où les fournisseurs de soins de santé ont un accès immédiat à des médicaments pour traiter une réaction sévère, telle qu'une réaction sévère à la perfusion ou une anaphylaxie, et la capacité d'utiliser un système médical d'urgence, au besoin.

L'équipe de l'Expérience client de GSK est là pour répondre à vos questions sur l'efficacité, l'innocuité et la disponibilité du sotrovimab ainsi que sur le processus d'orientation des patients, au 1-833-416-0433.



Indication et usage clinique :

Le sotrovimab est indiqué pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) de forme légère à modérée, confirmée par un test de dépistage viral direct du SRAS-CoV-2, chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg) qui présentent un risque élevé de progression de la maladie vers une forme nécessitant une hospitalisation et/ou vers le décès.

L'utilisation du sotrovimab n'est pas autorisée chez les patients :

- qui sont hospitalisés en raison de la COVID-19; OU
- qui ont besoin d'une oxygénothérapie en raison de la COVID-19; OU
- qui ont besoin d'une augmentation du débit d'oxygène par rapport au débit initial en raison de la COVID-19 (chez les patients sous oxygénothérapie au long cours en raison d'une maladie concomitante sous-jacente non liée à la COVID-19).

Le traitement par le sotrovimab ne s'est pas avéré bénéfique chez les patients hospitalisés en raison de la COVID-19.

Les anticorps monoclonaux anti-SRAS-CoV-2 peuvent être associés à des résultats cliniques défavorables lorsqu'ils sont administrés à des patients hospitalisés en raison de la COVID-19 qui nécessitent une oxygénothérapie à haut débit ou une ventilation mécanique.

Les variants en circulation du virus SRAS-CoV-2 peuvent être associés à une résistance aux anticorps monoclonaux. Les professionnels de la santé doivent régulièrement consulter les renseignements concernant la résistance aux antiviraux de la monographie du produit ainsi que la littérature pour connaître l'information sur les variants particuliers et la résistance, qui peut être mise à jour périodiquement.

L'utilisation du sotrovimab n'est pas autorisée chez les patients de moins de 12 ans ou chez les adolescents pesant moins de 40 kg. Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients de plus de 65 ans.

Contre-indications :

- Hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation ou à un composant du contenant.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Les données cliniques relatives au sotrovimab sont limitées. Des effets indésirables graves et imprévus, qui n'ont pas encore été signalés avec l'utilisation du sotrovimab, pourraient survenir.
- Des réactions graves d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie, et des réactions liées à la perfusion ont été signalées avec l'administration du sotrovimab. Si des signes ou symptômes d'une réaction d'hypersensibilité importante sur le plan clinique ou d'une anaphylaxie se manifestent durant la perfusion, il faut immédiatement arrêter l'administration du sotrovimab et mettre en route un traitement pharmacologique approprié et/ou les soins de soutien qui s'imposent. En cas de réaction liée à la perfusion, envisager de ralentir ou d'arrêter la perfusion et administrer un traitement pharmacologique approprié et/ou prodiguer les soins de soutien qui s'imposent.
- Risque potentiel d'échec thérapeutique en raison d'une résistance à l'antiviral
- L'utilisation chez des populations particulières, comme les femmes enceintes ou les femmes qui allaitent, n'a pas été établie.
- L'innocuité et l'efficacité (efficacité réelle) du sotrovimab n'ont pas été évaluées chez les enfants (âgés de 17 ans ou moins).

Effets indésirables :

- Le profil d'innocuité du sotrovimab repose sur une analyse intermédiaire portant sur 868 patients non hospitalisés (430 ayant reçu le traitement par le sotrovimab et 438 ayant reçu un placebo) menée dans le cadre de l'étude COMET-ICE en cours.
- Les effets indésirables rapportés chez ≥ 1 % des sujets dans l'un ou l'autre des groupes de traitement (sotrovimab comparativement au placebo) étaient respectivement les suivants : nausées < 1 % comparativement à 1 %; diarrhée 1 % comparativement à < 1 %; pneumonie due à la COVID-19 (selon le rapport de l'investigateur) < 1 % comparativement à 3 %; pneumonie 0 % comparativement à 2 %; déshydratation 0 % comparativement à 1 %; céphalée < 1 % comparativement à 2 %; dyspnée < 1 % comparativement à 1 %.
- Des réactions d'hypersensibilité immédiates et bénignes ont été observées chez 1 % des sujets traités par le sotrovimab et chez 1 % des sujets sous placebo. Les événements signalés survenus dans les 24 heures suivant l'administration du traitement à l'étude comprenaient les suivants : pyrexie, frissons, étourdissements, dyspnée, prurit, éruption cutanée et réactions liées à la perfusion. Tous les cas ont été considérés comme étant de grade 1 (léger) ou 2 (modéré).

Dose recommandée :

- La dose recommandée de sotrovimab est de 500 mg, administrée en une seule perfusion intraveineuse.
- Aucun ajustement posologique n'est requis chez les enfants âgés de 12 ans ou plus et qui pèsent au moins 40 kg, chez les patients de 65 ans ou plus (d'après l'expérience acquise avec d'autres anticorps monoclonaux) ou chez les patients atteints d'insuffisance rénale.
- Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les femmes enceintes ou qui allaitent.
- Il n'est pas connu si l'insuffisance hépatique influe sur la pharmacocinétique du sotrovimab.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit au <https://ca.gsk.com/fr-ca/produits/sotrovimab-pour-injection/> pour obtenir d'importants renseignements sur la posologie et l'administration, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses qui ne sont pas abordés dans le présent document. Pour obtenir une monographie du produit ou pour signaler un effet indésirable, veuillez composer le 1-800-387-7374.



Vous voulez en savoir davantage au sujet du sotrovimab?
Visitez le site GSKPro au gskpro.com/Sotrovimab/fr.

Références :

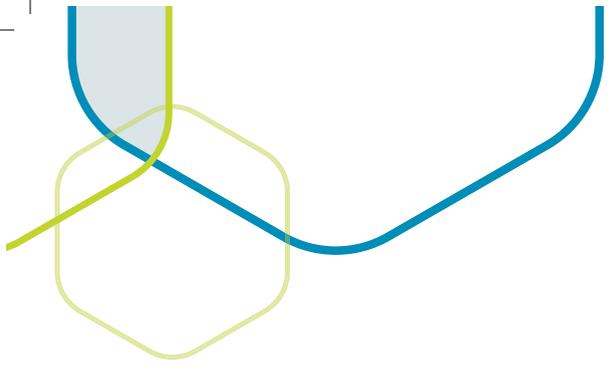
1. Monographie du sotrovimab. GlaxoSmithKline Inc., 14 septembre 2021.
2. Signes, symptômes et gravité de la COVID-19 : Guide à l'intention des cliniciens. Site Web du gouvernement du Canada. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/signes-symptomes-gravite.html>. Mis à jour le 17 juin 2021. Consulté le 16 août 2021.



Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.
©2021 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

09618
10/21





SOTROVIMAB IS NOW AVAILABLE

to treat mild to moderate COVID-19 in patients at high risk of progression to hospitalization and/or death¹

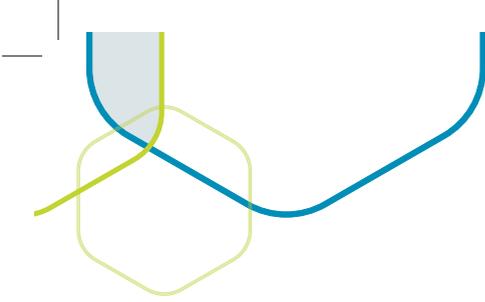
Sotrovimab is indicated for the treatment of mild to moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19), confirmed by direct SARS-CoV-2 viral testing, in adults and adolescents (12 years of age and older weighing at least 40 kg) who are at high risk for progressing to hospitalization and/or death.

The use of sotrovimab is permitted under an interim authorization delivered in accordance with section 5 of the COVID-19 Interim Order (IO)*, pending the results of trials to verify its clinical benefit. Patients should be advised of the nature of the authorization. The interim authorization is associated with Terms and Conditions that need to be met by the sponsor to ascertain the continued quality, safety and efficacy of the product. For further information on authorization under this pathway, please refer to Health Canada's IO Respecting the Importation, Sale and Advertising of Drugs for Use in Relation to COVID-19.

Circulating SARS-CoV-2 viral variants may be associated with resistance to monoclonal antibodies. Health professionals should routinely review the Antiviral Resistance information in Section 15, Microbiology, of the Product Monograph, in conjunction with literature, for details regarding specific variants and resistance.

COVID-19 = coronavirus disease 2019; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

*<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/interim-order-import-sale-advertising-drugs.html#a2.8>.



Efficacy data

The efficacy of sotrovimab is based on the first interim analysis of the Phase III portion of the COMET-ICE seamless trial. The pre-specified first interim analysis occurred after 583 randomized subjects had the opportunity to complete at least Day 29 of the COMET-ICE trial.¹

In patients with mild to moderate COVID-19 at high risk of progression to hospitalization and/or death:



FIRST INTERIM ANALYSIS

85% adjusted* relative risk reduction in hospitalization >24 hours for acute management of any illness and/or death from any cause

vs. placebo (1% sotrovimab vs. 7% placebo, $p=0.002$, Day 29, primary endpoint).^{1†}



FINAL STUDY ANALYSIS

79% estimated adjusted relative risk reduction

for the primary endpoint (6 events sotrovimab vs. 30 events placebo, [95% CI: 50%, 91%], $N=1057$).¹

Safety profile

In an interim analysis, sotrovimab was generally well-tolerated. The adverse event that occurred with a frequency of $\geq 1\%$ in the group receiving sotrovimab was diarrhea (1.4% in patients receiving sotrovimab vs. 0.7% in the group receiving placebo).¹

COMET-ICE = COVID-19 monoclonal antibody efficacy trial; CI = confidence interval.

*Adjusted for duration of symptoms (≤ 3 , ≥ 4 days), age (≤ 70 , >70 years old), and gender (male, female).

†COMET-ICE is an ongoing, randomized, multicentre (with Canadian trial sites), double-blind, placebo-controlled trial studying sotrovimab for the treatment of adult patients with mild or moderate COVID-19 (patients with COVID-19 symptoms who were not hospitalized but were at risk for disease progression). The primary endpoint was the proportion of patients who had progression of COVID-19 at Day 29; defined as hospitalization >24 hours for acute management of illness or death from any cause.¹

Subjects (≥ 18 years) were treated with a single 500 mg intravenous infusion of sotrovimab ($n=291$) or placebo ($n=292$) administered over 1 hour.¹



Which patients with COVID-19 are most at risk of progression to hospitalization and/or death?

Increasing age and underlying medical conditions are associated with a greater risk of severe COVID-19 disease.² In the pivotal trial of sotrovimab in ambulatory patients with mild to moderate COVID-19, high risk was defined as any patient who met at least one of the following criteria¹:

- Advanced age (55 years of age or older), irrespective of comorbidities
- 18 years of age or older AND presence of one or more of the following comorbidities:
 - diabetes (requiring medication)
 - obesity (BMI >30 kg/m²)
 - chronic kidney disease (i.e., eGFR <60 by MDRD)
 - congestive heart failure (NYHA class II or more)
 - chronic obstructive pulmonary disease (history of chronic bronchitis, chronic obstructive lung disease, or emphysema with dyspnea on physical exertion)
 - moderate to severe asthma (participant requires an inhaled steroid to control symptoms or has been prescribed a course of oral steroids in the past year)

To help clinicians understand conditions which may put COVID-19 patients at high risk of hospitalization and/or death, the Public Health Agency of Canada has continuously updating resources which can be found at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/guidance-documents/signs-symptoms-severity.html>.

Sotrovimab is not authorized for use in patients younger than 12 years of age or adolescents weighing less than 40 kg. The safety and efficacy of sotrovimab have not been assessed in pediatric patients (aged 17 years and younger). It is reasonable to consider a single intravenous dose of sotrovimab in adolescents 12 years of age or older who weigh ≥40 kg and who are at high risk of developing severe COVID-19 symptoms requiring hospitalization.¹

If you have any questions about the efficacy and safety profiles, availability, or process for referring patients to treatment, contact our Customer Experience team at 1-833-416-0433

BMI = body mass index; eGFR = estimated glomerular filtration rate; MDRD = Modification of Diet in Renal Disease; NYHA = New York Heart Association.



Sotrovimab retained activity against select viral variants in pseudotyped virus *in vitro*, including the Delta variant^{1*}

There is a potential risk of treatment failure due to the development of viral variants that are resistant to sotrovimab. Prescribing healthcare providers should consider the prevalence of SARS-CoV-2 variants in their area, where data are available, when considering treatment options.¹

Pseudotyped virus *in vitro* assessments indicated that sotrovimab retained activity against select viral variants, including the Delta variant¹

Sotrovimab has been shown to retain activity *in vitro* against pseudotyped viruses encoding spike protein from select viral variants[†]

Pseudotyped virus *in vitro* assessment of sotrovimab activity on viral variants

Variant	Change in EC ₅₀ value	Spike protein substitutions tested	Sotrovimab retained activity <i>in vitro</i> (Yes/No)
Alpha (B.1.1.7; first discovered in UK) ¹	2.3-fold	H69-, V70-, Y144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H	Yes
Beta (B.1.351; first discovered in South Africa) ¹	0.6-fold	L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Yes
Gamma (P.1; first discovered in Brazil) ¹	0.35-fold	D138Y, D614G, E484K, H655Y, K417T, L18F, N501Y, P26S, R190S, T1027I, T20N, V1176F	Yes
Epsilon (CAL.20C; first discovered in California) ¹	0.7-fold	D614G, L452R, S13I, W152C	Yes
Iota (B.1.526; first discovered in New York City) ¹	0.6-fold	L5F, T95I, D253G, E484K, D614G, A701V	Yes
Kappa (B.1.617.1; first discovered in India) ¹	0.7-fold	T95I, G142D, E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R, Q107H	Yes
Delta (B.1.617.2; first discovered in India) ¹	1.0-fold	T19R, G142D, E156G, F157-, R158-, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N	Yes

Adapted from the sotrovimab Product Monograph.¹ This table contains information as of 14-09-2021.

- An E340A amino acid substitution in the spike protein (in the conserved epitope of sotrovimab and comprised of 23 amino acids) emerged in cell culture selection of resistant virus and had a >100-fold reduction in activity in a pseudotyped virus-like particle (VLP) assay.¹
- A pseudotyped VLP assessment in cell culture showed that the epitope sequence polymorphisms P337H/L/R/T and E340A/K/G conferred reduced susceptibility to sotrovimab based on observed fold-increase in EC₅₀ value shown in parentheses: E340K (>297), P337R (>276), P337L (180), E340A (>100), E340G (27), P337H (7.5), and P337T (5.4). The presence of the highly prevalent D614G variant, either alone or in combination, did not alter neutralization of sotrovimab.¹

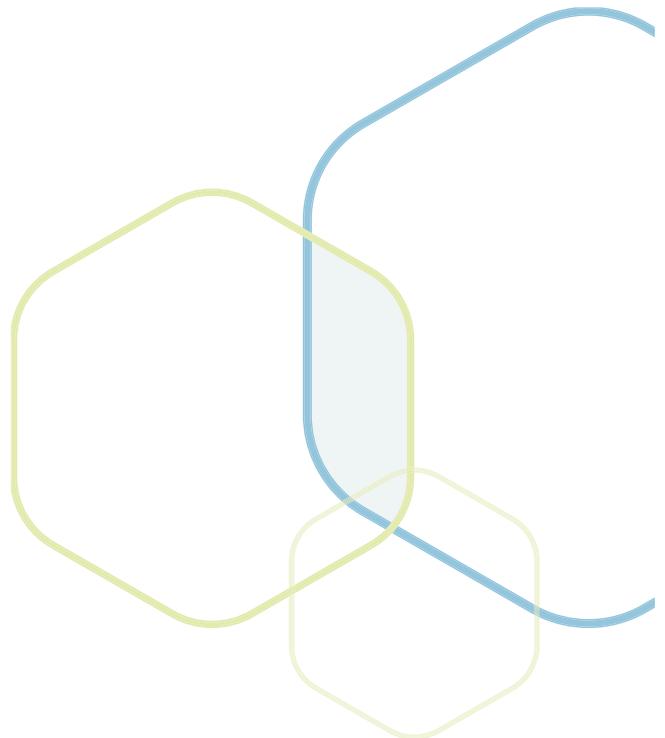
* Clinical significance is unknown.

† Data current as of 14-09-2021.



Sotrovimab demonstrated antiviral activity *in vitro*^{1*}

1. **FcγR activation** using Jurkat reporter cells expressing FcγRIIa, FcγRIIIa, and FcγRIIb
2. **Antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC)** using isolated NK cells following engagement with target cells expressing spike protein
3. **Antibody-dependent cellular phagocytosis (ADCP)** in cell-based assays using CD14+ monocytes targeting cells expressing spike protein



If you have any questions about the efficacy and safety profiles, availability, or process for referring patients to treatment, contact our Customer Experience team at 1-833-416-0433

FcγR = Fc gamma receptor; NK = natural killer.
^{*}Clinical significance has not been established.



Patient care journey for sotrovimab

The pivotal trial for sotrovimab included symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection as confirmed by local lab tests and/or point of care tests and symptom onset within 5 days of enrollment.¹

As soon as possible after the onset of symptoms and a positive viral test →



COVID-19 test for symptomatic patient

Patient books COVID-19 test according to standard provincial procedures



Confirmation of positive test result

Patient notified of positive result (e.g., by Public Health, HCP associated with testing centre, or through online portal)



Treatment discussion with HCP

Assessment of patient's suitability for treatment with sotrovimab based on age and high risk factors for progression to hospitalization and/or death



Referral for sotrovimab infusion, if locally available

GSK is collaborating with governments, HCPs, hospitals, and public health units to coordinate access to sotrovimab. If you have questions about availability in your area or if you require information about how to establish a new infusion location, please contact our Customer Experience Team at 1-833-416-0433



Patient receives treatment at infusion site

Sotrovimab should only be administered in settings in which healthcare providers have immediate access to medications to treat a severe reaction, such as severe infusion reaction or anaphylaxis, and the ability to activate the emergency medical system (EMS), as necessary

The GSK Customer Experience Team is available to support you with any questions you may have about the efficacy and safety profiles, availability, and process for referring patients to treatment at 1-833-416-0433

HCP = healthcare professional.



Indication and clinical use:

Sotrovimab is indicated for the treatment of mild to moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19), confirmed by direct SARS-CoV-2 viral testing, in adults and adolescents (12 years of age and older weighing at least 40 kg) who are at high risk for progressing to hospitalization and/or death.

Sotrovimab is not authorized for use in patients:

- who are hospitalized due to COVID-19, OR
- who require oxygen therapy due to COVID-19, OR
- who require an increase in baseline oxygen flow rate due to COVID-19 (in those on chronic oxygen therapy due to underlying non-COVID-19 related comorbidity).

Treatment with sotrovimab has not been shown to benefit patients hospitalized due to COVID-19. SARS-CoV-2 monoclonal antibodies may be associated with worse clinical outcomes when administered to hospitalized patients with COVID-19 requiring high flow oxygen or mechanical ventilation.

Circulating SARS-CoV-2 viral variants may be associated with resistance to monoclonal antibodies. Health professionals should routinely review the Antiviral Resistance information in the product monograph, in conjunction with literature, for details regarding specific variants and resistance, which may be updated regularly.

Sotrovimab is not authorized for use in patients younger than 12 years of age or adolescents weighing less than 40 kg. No dosage adjustment is required in patients over 65 years of age.

Contraindications:

- Hypersensitivity to this drug or to any ingredient in the formulation or component of the container

Relevant warnings and precautions:

- There are limited clinical data available for sotrovimab. Serious and unexpected adverse events may occur that have not been previously reported with sotrovimab use
- Reports of serious hypersensitivity reactions, including anaphylaxis, and infusion-related reactions with administration of sotrovimab. If signs or symptoms of a clinically significant hypersensitivity reaction or anaphylaxis occur during infusion, immediately discontinue administration and initiate appropriate medications and/or supportive care. If an infusion-related reaction occurs, consider slowing or stopping the infusion and administer appropriate medications and/or supportive care
- Potential risk of treatment failure due to antiviral resistance
- Use in special populations such as pregnant or nursing women has not been established
- The safety and effectiveness of sotrovimab have not been assessed in pediatric patients (aged 17 years and younger)

Adverse events:

- Safety profile is based on an interim analysis of 868 non-hospitalized patients (430 sotrovimab; 438 placebo) in the ongoing COMET-ICE trial
- Incidence of adverse events reported in $\geq 1\%$ of subjects in either treatment group, sotrovimab vs. placebo, respectively were: nausea $<1\%$ vs. 1% ; diarrhea 1% vs. $<1\%$; COVID-19 pneumonia (as recorded by the investigator) $<1\%$ vs. 3% ; pneumonia 0% vs. 2% ; dehydration 0% vs. 1% ; headache $<1\%$ vs. 2% ; dyspnea $<1\%$ vs. 1%
- Immediate, non-serious, hypersensitivity events were noted for 1% of subjects treated with sotrovimab and 1% of subjects treated with placebo. Reported events that started within 24 hours of study treatment included pyrexia, chills, dizziness, dyspnea, pruritus, rash, and infusion-related reactions; all events were considered Grade 1 (mild) or Grade 2 (moderate)

Recommended dose:

- The recommended dose is 500 mg sotrovimab administered as a single intravenous infusion
- No dosage adjustment required in pediatric patients who are 12 years of age or older and weigh at least 40 kg, patients 65 years of age or older based on experience with other monoclonal antibodies, or in patients with renal impairment
- No dosage adjustment is recommended in pregnant or breast-feeding women
- It is unknown whether hepatic impairment affects the pharmacokinetics (PK) of sotrovimab

For more information:

Please consult the product monograph at <https://ca.gsk.com/en-ca/products/sotrovimab-for-injection/> for important information relating to dosing and administration, adverse reactions, and drug interactions which have not been covered in this piece. To request a product monograph, or to report an adverse event please call 1-800-387-7374.



Looking for more information about sotrovimab?
Visit GSKPro at gskpro.com/Sotrovimab/en

References:

1. Sotrovimab Product Monograph. GlaxoSmithKline Inc., September 14, 2021.
2. COVID-19 signs, symptoms and severity of diseases: A clinician guide. Government of Canada website. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/guidance-documents/signs-symptoms-severity.html>. Updated June 17, 2021. Accessed August 16, 2021.



Trademarks are owned by or licensed to the GSK group of companies.
©2021 GSK group of companies or its licensor.
04618
10/21

