

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

KAVIGALE 300 mg injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg sipavibartu ve 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart je rekombinantní lidská protilátka na bázi (Ig) G1 vyráběná rekombinantní DNA technologií v ovariálních buňkách křečika čínského (CHO).

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,8 mg polysorbátu 80.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní roztok (injekce/infuze).

Čirý až opalizující, bezbarvý až lehce nažloutlý roztok s hodnotou pH 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek KAVIGALE je indikován k preexpoziční profylaxi onemocnění covid-19 u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností alespoň 40 kg a kteří jsou imunokompromitováni vzhledem k zdravotnímu stavu nebo užívání imunosupresivní léčby.

Přípravek KAVIGALE má být používán v souladu s oficiálními doporučeními, pokud jsou k dispozici a na základě informací o účinnosti sipavibartu proti v současnosti cirkulujícím virovým variantám (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek KAVIGALE musí být podáván zdravotnickým pracovníkem.

Podávání má probíhat za podmínek, kdy je zajištěna léčba závažných hypersenzitivních reakcí, jako je anafylaxe. Po podání přípravku je třeba pacienta sledovat v souladu s místní lékařskou praxí.

Dávkování

Doporučená dávka u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností alespoň 40 kg je 300 mg sipavibartu intramuskulární injekcí nebo intravenózní infuzí.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

U dospívajících ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností alespoň 40 kg není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Bezpečnost a účinnost sipavibartu u dětí mladších 12 let a u dospívajících ve věku 12 let nebo starších s tělesnou hmotností nižší než 40 kg nebyly stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Intramuskulární injekce nebo intravenózní infuze.

Intramuskulární podání

Tento léčivý přípravek má být aplikován jako jednorázová intramuskulární injekce do anterolaterální oblasti stehna.

Intravenózní infuze

Další léčivé přípravky nemají být podávány naředěné stejnou infuzní linkou.

Po podání infuze má být aplikační sada propláchnuta dostatečným množstvím injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %), aby bylo zajištěno podání požadované dávky.

Infuze s použitím infuzního vaku

Po naředění injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %) má být tento léčivý přípravek podáván infuzí působením gravitace nebo s použitím infuzní pumpy po dobu přibližně 20 minut nebo za použití sterilního filtru s nízkou vazbou bílkovin a porozitě 0,2 nebo 0,22 mikronu.

Pokyny k ředění tohoto léčivého přípravku viz bod 6.6.

Neředěná infuze s použitím injekční pumpy

Tento léčivý přípravek má být aplikován injekční pumpou podáním dávky 2 ml (300 mg) ve formě neředěné intravenózní infuze po dobu nejméně 6 minut.

Pokud se objeví známky a příznaky reakce související s podáním infuze (IRR), je třeba infuzi přerušit, zpomalit nebo zastavit a podat odpovídající léčivé přípravky a/nebo podat podpůrnou léčbu (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Antivirová rezistence

Sipavibart byl navržen tak, aby byl účinný proti raným kmenům omikronu s hodnotami IC_{50} neutralizace pseudovirem v rozmezí od 3,6 ng/ml (varianta XBB.1) do 25,0 ng/ml (varianta BA.2.75). Rozsah a trvání ochranné účinnosti proti virům s mírně zvýšenou hodnotou IC_{50} (např. JN.1, IC_{50} 83,1 ng/ml) je snížena a klinický význam jakéhokoli profylaktického účinku není jasný. Vzhledem k absenci neutralizační aktivity *in vitro* se nepředpokládá, že by sipavibart poskytoval jakoukoli ochranu proti symptomatickému covidu-19 způsobenému virovými variantami obsahujícími mutace F456L ve spike proteinu (viz bod 5. 1).

Při rozhodování o použití sipavibartu k prevenci onemocnění covid-19 je třeba vzít v úvahu, co je známo o vlastnostech cirkulujících variant viru SARS-CoV-2, včetně geografické prevalence. *In vitro* neutralizační aktivita sipavibartu proti variantám viru SARS-CoV-2 je uvedena v tabulce 2 (viz bod 5.1).

Pacienti, kteří dostávají sipavibart mají být informováni o možném výskytu průlomových infekcí. Pokud se objeví známky nebo příznaky onemocnění covid-19 (nejčastější příznaky zahrnují horečku, zimnici, bolest v krku, kašel, únavu a novou ztrátu chuti nebo čichu; mezi nejzávažnější příznaky patří potíže s dýcháním nebo dušnost, ztráta řeči nebo hybnosti nebo zmatenost a bolest na hrudi), je třeba doporučit pacientům okamžité vyhledání lékařské pomoci.

Hypersenzitivita včetně anafylaxe

Závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe byly pozorovány v klinických studiích s monoklonálními lidskými protilátkami G1 (IgG1). Pokud se objeví známky a příznaky klinicky významné hypersenzitivní reakce nebo anafylaxe, je nutné okamžitě přerušit podávání a zahájit odpovídající léčbu a/nebo podpůrnou terapii.

Reakce související s podáním infuze

V klinických studiích s intravenózním podáváním sipavibartu byly pozorovány reakce související s IRR, které byly mírné závažnosti (viz bod 4.8). Pokud dojde k známám a příznakům IRR, má být podávání infuze přerušeno, zpomaleno nebo zastaveno a je třeba zahájit podání odpovídající léčby a/nebo podpůrné terapie.

Klinicky významné poruchy krvácivosti

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí má být sipavibart podáván s opatrností pacientům s trombocytopenií nebo jinou poruchou koagulace.

Vakcíny proti onemocnění covid-19

Preexpoziční profylaxe sipavibartem nenahrazuje očkování u jedinců, kterým je doporučeno očkování proti onemocnění covid-19.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,8 mg polysorbátu 80 v jedné injekční lahvičce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Nepředpokládá se, že se sipavibart vylučuje ledvinami nebo se metabolizuje enzymy cytochromu P450 (viz bod 5.2). Interakce s léčivými přípravky, které jsou vylučovány ledvinami nebo které jsou substráty, induktory nebo inhibitory enzymů cytochromu P450, jsou proto nepravděpodobné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání sipavibartu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Neklinické studie reprodukční toxicity nebyly se sipavibartem provedeny. Ve studii zkřížené tkáňové reaktivity se sipavibartem nebyla zjištěna žádná vazba na tkáň lidského plodu nebo reprodukční tkáň.

Je známo, že lidské IgG1 protilátky prostupují placentou; proto existuje možnost, že sipavibart může přejít z těla matky do vyvíjejícího se plodu. Potenciální přínos léčby nebo riziko průchodu sipavibartu placentou pro vyvíjející se plod není znám.

Sipavibart má být během těhotenství podáván pouze v případě, že potenciální přínos pro matku převáží potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda se sipavibart vylučuje do mateřského mléka. U lidí dochází k vylučování IgG protilátek do mléka během několika prvních dnů po porodu a brzy poté klesá na nízké koncentrace. V důsledku toho nelze během tohoto krátkého období vyloučit riziko pro kojené dítě. Po tomto období může být sipavibart podáván v období kojení, pokud je to klinicky nutné.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích sipavibartu na lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek KAVIGALE nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

U pacientů, kteří dostávali sipavibart intramuskulární injekcí, byla nejčastějším nežádoucím účinkem (4,1 %) reakce v místě vpichu. Nejčastější nežádoucí účinky pozorované u pacientů, kteří dostávali sipavibart intravenózní infuzí, byly reakce v místě podání infuze (1,9 %) a reakce související s infuzí (1,9 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky zjištěné ve studiích.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů (SOC) databáze MedDRA. V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající frekvence a dále podle klesající závažnosti. Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů MedDRA	Nežádoucí účinek	Frekvence
Intramuskulární podání		
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita ^a	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě podání injekce ^b	Časté
Intravenózní podání		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě podání infuze ^c	Časté
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Reakce související s podáním infuze ^d	Časté

^a Zahrnuje preferované termíny: pruritus, erytém, hypersenzitivita, kopřivka, alergická dermatitida a léková erupce.

^b Zahrnuje preferované termíny: bolest v místě podání injekce, podlitina v místě podání injekce, erytém v místě podání injekce, krvácení v místě podání injekce, otok v místě podání injekce, hematom v místě podání injekce, svědění v místě podání injekce, parestezie v místě podání injekce, reakce v místě podání injekce, vyrážka v místě podání injekce, změna barvy místa podání injekce a teplo v místě podání injekce.

^c Zahrnuje preferované termíny: modřina v místě podání infuze, bolest v místě podání infuze, svědění v místě podání infuze, erytém v místě podání infuze, extravazace v místě podání infuze a otok v místě podání infuze.

^d Včetně následujících příznaků: nauzey, artralgie, bolesti hlavy, pyrexie, zimnice, dyspepsie, bolesti, hypotenze, zčervenání obličeje, kašle, diskomfortu na hrudi, závratí a dušnosti.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivita

Hypersenzitivní reakce se vyskytly během 14 dnů po podání, byly mírné až středně závažné a většinou odezněly během několika dnů.

Reakce v místě podání injekce

Reakce v místě podání injekce se vyskytly během 7 dnů po podání, byly mírné závažnosti a většinou odezněly během několika dnů.

Reakce v místě podání infuze

Reakce v místě podání infuze se vyskytly během 7 dnů po podání, byly mírné až středně závažné a odezněly během několika dnů.

Reakce související s podáním infuze

Reakce související s podáním infuze se objevily v průběhu podávání infuze nebo ve stejný den podávání infuze, byly mírné až středně závažné a odezněly během několika dnů.

Pediatrická populace

K dispozici jsou pouze omezené údaje o bezpečnosti přípravku u pediatrických pacientů ≥ 12 let až < 18 let ($n=8$). Nejsou k dispozici žádné údaje pro pediatrické pacienty ve věku < 12 let. Bezpečnostní profil u pediatrických pacientů ve věku ≥ 12 let byl podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Pro případ předávkování sipavibartem není k dispozici žádná specifická léčba. V klinických studiích byly intravenózně podávány dávky až 1200 mg sipavibartu bez výskytu toxicity limitující dávku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hyperimunní séra a imunoglobuliny, antivirové monoklonální protilátky, ATC kód: J06BD03

Mechanismus účinku

Sipavibart je rekombinantní lidská IgG1 monoklonální protilátka, která poskytuje pasivní imunizaci vazbou na oblast vazebné domény receptoru (RBD) spike proteinu viru SARS-CoV-2. Sipavibart je dlouhodobě účinkující, se substitucemi aminokyselin, k prodloužení poločasu protilátky (YTE) a k snížení efektorové funkce protilátky a potenciálního rizika zesílení onemocnění závislého na protilátkách. Sipavibart se váže na spike protein RBD SARS-CoV-2 (BA.2) s rovnovážnou disociační konstantou $KD = 20,95$ pM, blokující vazbu RBD na lidský receptor ACE2. To vede k blokádě vstupu viru.

Antivirová aktivita

Při testu neutralizace pseudoviru SARS-CoV- 2 sipavibart vykazoval antivirovou aktivitu přímou neutralizací.

Antivirová rezistence

Hodnocení neutralizační citlivosti variant identifikovaných v rámci globálního dohledu a u účastníků studií, kteří dostali sipavibart, stále probíhá.

Neutralizační aktivita sipavibartu proti variantám pseudoviru SARS-CoV- 2 je uvedena v tabulce 2.

Tabulka 2 Údaje o neutralizaci variant pseudoviru SARS-CoV- 2 sipavibartem

Linie se substitucemi spike proteinu		Charakteristická testovaná substituce RBD	Násobné snížení citlivosti ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango linie (původ)	WHO označení		Pseudovirus ^b	
BA.2 (původem z více zemí)	omikron BA.2	T19I:del24-26:A27S:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:S477N:T478K:E484A:Q493R:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,8	10,7
BA.4/5 (původem z více zemí)	omikron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:L452R:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nigérie)	omikron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,9	11,6

Linie se substitucemi spike proteinu		Charakteristická testovaná substituce RBD	Násobné snížení citlivosti ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango linie (původ)	WHO označení		Pseudovirus ^b	
BQ.1.1 (původem z více zemí)	omikron BQ.1.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D: V213G:G339D:R346T:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:K444T:L452R:N460K:S477N: T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,7	9,2
XBB (původem z více zemí)	omikron XBB	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D: Y144-:H146Q:Q183E:V213E:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K: E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y: Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,8
XBB.1 (původem z více zemí)	omikron XBB.1	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D: Y144-:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:V445P:G446S:N460K:S477N: T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R: N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,6

Linie se substitucemi spike proteinu		Charakteristická testovaná substituce RBD	Násobné snížení citlivosti ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango linie (původ)	WHO označení		Pseudovirus ^b	
XBB.1.5/XBB.1.9 (původem z více zemí)	omikron XBB.1.5/XBB.1.9	T19I:L24S:del25-27:V83A:G142D:del144:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:S486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	5,8
XBB.1.16 (Indie)	omikron XBB.1.16	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D:Y144:H146Q:E180V:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478R,E484A:F486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969	0,1	1,3
XBB.2.3 (původem z více zemí)	omikron XBB.2.3	T19I:L24-:P25-:P26-:A27S:V83A:G142D:Y144:H146Q:Q183E:V213E:D253G:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:P521S:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,4
XBB.1.5.10/EG.5 (původem z více zemí)	omikron XBB.1.5.10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50násobek	> 1000 ^c
EG. 5.1 (původem z více zemí)	omikron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50násobek	> 1000 ^c

Linie se substitucemi spike proteinu		Charakteristická testovaná substituce RBD	Násobné snížení citlivosti ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango linie (původ)	WHO označení		Pseudovirus ^b	
BA.2.86 ^d (původem z více zemí)	omikron BA.2.86	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-:A27S: S50L:H69-:V70-:V127F:G142D:Y144-:F157S:R158G:N211-:L212I:V213G:L216F:H245N:A264D:I332V:G339H:K356T:S371F:S373P:S375F:T376A:R403K:D405N:R408S:K417N:N440K:V445H:G446S:N450D:L452W:N460K:S477N:T478K:N481K:V483-:E484K:F486P:Q498R:N501Y:Y505H:E554K:A570V:D614G:P621S:H655Y:I670V:N679K:P681R:N764K:D796Y:S939F: Q954H:N969K:P1143L	0,3	3,8
JN.1 (původem z více zemí)	omikron JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-:A27S: S50L:H69-:V70-:V127F:G142D:Y144-:F157S:R158G:N211-:L212I:V213G:L216F:H245N:A264D:I332V:G339H:K356T:S371F:S373P:S375F:T376A:R403K:D405N:R408S:K417N:N440K:V445H:G446S:N450D:L452W:L455S:N460K:S477N:T478K:N481K:V483-:E484K:F486P:Q498R:N501Y:Y505H:E554K:A570V:D614G:P621S:H655Y:I670V:N679K:P681R:N764K:D796Y:S939F:Q954H:N969K:P1143L	6.2.	83,1
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (původem z více zemí)	Více	Definující mutace: F456L	> 50násobek	> 1000 ^{c,e}

- ^a Rozmezí snížené účinnosti *in vitro* napříč různými soubory současně se vyskytujícími substitucí a/nebo testovacích laboratoří využívajících testů na výzkumné úrovni; průměrná násobná změna poloviční inhibiční koncentrace (IC₅₀) monoklonálních protilátek požadované pro 50% snížení infekce v porovnání s předchozím referenčním kmenem (Wuhan D614G).
- ^b Byly testovány pseudoviry exprimující úplnou variantu spike proteinu SARS-CoV-2 a individuální charakteristické substituce spike proteinu.
- ^c Sipavibart není považován za aktivní proti této variantě
- ^d BA.2.86 zahrnuje BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 a JN.3, které mají stejnou sekvenci spike proteinu SARS-CoV-2.

Imunogenita

Protilátky proti léčivům (ADA) vzniklé při léčbě byly detekovány méně často (0,8 % (5/604)). Nebyl pozorován žádný vliv ADA na farmakokinetiku, účinnost nebo bezpečnost. Údaje jsou však stále omezené.

Klinická účinnost

Studie SUPERNOVA, hlavní skupina

Studie SUPERNOVA, hlavní skupina je randomizovaná klinická studie fáze III (1:1) dvojité zaslepená, komparátorem kontrolovaná studie, která zkoumala sipavibart k preexpoziční profylaxi onemocnění covid-19 u imunokompromitovaných dospělých a dospívajících pacientů ve věku ≥ 12 let. Tato studie byla zahájena v březnu 2023 a primární analýza je datována do března 2024, tedy do období, kdy cirkulovaly smíšené varianty zahrnující jak citlivé, tak necitlivé varianty.

Celkem 1669 dospělých a dospívajících pacientů ve věku ≥ 12 let a s tělesnou hmotností alespoň 40 kg bylo randomizováno do skupin, kterým byla podávána jednorázová dávka sipavibartu v dávce 300 mg intramuskulární injekcí a 1666 pacientů bylo randomizováno do skupin, kterým byl podáván komparátor (tixagevimab v dávce 300 mg + cilgavimab v dávce 300 mg nebo placebo). Účastníci obdrželi druhou dávku sipavibartu v dávce 300 mg nebo placebo 6 měsíců po zahajovací dávce. Ze studie byli vyloučeni účastníci, kterým byla podána vakcína proti onemocnění covid-19 nebo ti, u nichž byla v anamnéze laboratorně nebo rychlotestem potvrzena infekce SARS-CoV-2 v průběhu 3 měsíců před první návštěvou. Při průběžné analýze byl medián doby sledování po podání druhé dávky 61 dní (rozmezí 1 až 180 dní).

Výchozí demografické ukazatele byly vyvážené napříč oběma rameny - ramenem se sipavibartem a ramenem s komparátorem. Medián věku byl 60 let [36,3 % ve věku 65 let nebo starších, 15 účastníků ve věku 12 let až méně než 18 let (8 z nich dostalo sipavibart)]; 56,8 % účastníků byly ženy; 74,1 % byli běloši; 6,5 % byli Asijci; 12,1 % byli černoši/Afroameričané a 21,5 % Hispánci/Latinoameričané. Všichni účastníci měli nejméně jeden imunokompromitující klinický stav, který zahrnoval mimo jiné:

- podávání imunosupresiv (74,3 %)
- hematologická malignita (15,3 %)
- středně závažná/závažná sekundární imunodeficiencie (převážně hemodialýza) (15,1 %)
- transplantace solidního orgánu (14,2 %)
- do jednoho roku od ukončení terapie vedoucí k depleci B-buněk (13,3 %)
- solidní maligní tumor a probíhající léčba (3,4 %)
- transplantace hematopoetických kmenových buněk (2,0 %)
- středně závažná/závažná primární imunodeficiencie (1,6 %)
- pokročilá nebo neléčená infekce HIV (1,1 %) a
- terapie T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (0,3 %)

Studie zahrnovala duální primární cílový parametr účinnosti, srovnávala účinnost sipavibartu s komparátorem v prevenci symptomatického onemocnění covid-19 (1) vyvolaného jakoukoli variantou viru SARS-CoV-2 až do 181 dnů po poslední dávce potvrzeného pomocí RT-PCR a (2) vyvolané odpovídajícími variantami viru SARS-CoV-2 (variantám viru, které na základě údajů o sekvenci viru neobsahovaly mutaci F456L a u nichž se předpokládá citlivost na sipavibart) až do

181 dnů po poslední dávce potvrzeného pomocí RT-PCR. Pro každý z duálních primárních cílových parametrů byl proveden test superiority za účelem porovnání relativního rizika symptomatického onemocnění covid-19 mezi léčebnými rameny.

Relativní snížení rizika, když byly příhody započítány bez ohledu na očkování proti onemocnění covid-19 / léčivých přípravků nebo na odslepení, je uvedeno v tabulce 3.

Tabulka 3 Snížení relativního rizika symptomatického onemocnění covid-19

	N	Počet příhod, n (%)	Snížení relativního rizika, % (CI) ^b
Celkový primární cílový parametr účinnosti více než 6 měsíců po dávce			29,9 % (95 % CI: 13,4; 43,3)
Sipavibart	1649	151 (9,2 %)	
Komparátor ^a	1631	207 (12,7 %)	
Primární cílový parametr účinnosti – odpovídající varianty více než 6 měsíců po dávce			35,3 % (95 % CI: 12,7; 52,0)
Sipavibart	1649	72 (4,4 %)	
Komparátor ^a	1631	108 (6,6 %)	

CI = interval spolehlivosti, N = počet účastníků analýzy.

^a Komparátorem byl přípravek EVUSHELD 600 mg nebo placebo.

^b Nekontrolované na multiplicitu

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií se sipavibartem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v preexpoziční profylaxi onemocnění covid-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4. 2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po podání jednorázové dávky sipavibart vykazoval nárůst sérové expozice přibližně úměrný dávce při zvyšování dávek v rozmezí 300 mg až 600 mg při intramuskulární injekci nebo 300 mg až 1200 mg při intravenózní infuzi.

Absorpce

Po jednorázové intramuskulární dávce 300 mg sipavibartu do anterolaterální oblasti stehna byl geometrický průměr (geometrický variační koeficient (CV%)) maximální koncentrace v séru (C_{max}) sipavibartu 48,0 (25,2 %) µg/ml. Medián doby dosažení C_{max} byl 7,5 (3,9; 53) dne.

Na základě analýzy populační PK činí odhadovaná absolutní biologická dostupnost sipavibartu po intramuskulárním podání do anterolaterální oblasti stehna 80,7 %.

Po první a druhé dávce 300 mg sipavibartu podané intramuskulárně do anterolaterální oblasti stehna byly geometrické průměrné koncentrace sipavibartu v séru (CV%) po jednom měsíci od podání 29,8 (36,2 %) µg/ml a 30,8 (54,3 %) µg/ml. Dávky byly podávány s odstupem 6 měsíců.

Po podání jedné infuze 300 mg a 1200 mg sipavibartu (rychlost infuze: 50 mg/min) byl geometrický průměr (CV%) koncentrace sipavibartu v séru 20 minut po podání infuze 101,6 (7,6 %) µg/ml, resp. 452,1 (25,8 %) µg/ml.

Distribuce

Geometrický průměr (CV%) zdánlivého distribučního objemu pro sipavibart byl 6,3 (19,4 %) litru po jednorázovém intramuskulárním podání 300 mg do anterolaterální oblasti stehna.

Na základě populační farmakokinetické analýzy byl odhadovaný centrální a periferní distribuční objem (relativní standardní chyba, RSE %) pro sipavibart 4,6 (1,3 %) litru a 0,4 (19,6 %) litru po intravenózním podání.

Biotransformace

Předpokládá se, že sipavibart bude degradován na malé peptidy a aminokyseliny katabolickými drahami stejným způsobem jako endogenní IgG protilátky.

Eliminace

Po jednorázové intramuskulární dávce 300 mg do anterolaterální oblasti stehna byl geometrický průměr (CV%) clearance sipavibartu 0,053 (43,1 %) l/den a odhadovaný průměrný terminální poločas eliminace (směrodatná odchylka) sipavibartu činil 87,3 (26,5) dne.

Na základě populační farmakokinetické analýzy byla odhadovaná clearance (RSE %) sipavibartu po intravenózním podání 0,044 (0,9 %) l/den.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné specifické studie, které by zkoumaly účinky poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku sipavibartu.

Sipavibart má molekulární hmotnost přibližně 148 kDa a neočekává se, že by byl vylučován močí v nezměněné formě. Neočekává se, že porucha funkce ledvin významně ovlivňuje expozici sipavibartu. Podobně se neočekává, že má na farmakokinetiku vliv dialýza.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné specifické studie, které by zkoumaly účinky poruchy funkce jater na farmakokinetiku sipavibartu.

Očekává se, že sipavibart je katabolizován ve více tkáních proteolytickou degradací na aminokyseliny a recyklací do jiných proteinů, proto se neočekává, že by porucha funkce jater ovlivňovala farmakokinetiku sipavibartu.

Starší pacienti

Expozice sipavibartu u starších dospělých ≥ 65 let ($n=233$) byla srovnatelná s expozicí u mladších dospělých ve věku 18 až < 65 let ($n=354$).

Pediatrická populace

Předpokládá se, že doporučený dávkovací režim povede ke srovnatelným sérovým expozicím sipavibartu u dospívajících ve věku 12 let nebo starších s tělesnou hmotností alespoň 40 kg, jak bylo pozorováno u dospělých, neboť dospělí s podobnou tělesnou hmotností byli zařazeni do klinických studií se sipavibartem.

Jiné zvláštní populace

Nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly v sérových expozicích sipavibartu na základě pohlaví, věku (12 – 85 let), rasy nebo etnické příslušnosti.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie kancerogenity, mutageny a reprodukční toxikologie se sipavibartem nebyly provedeny.

Neklinické údaje získané na základě studií tkáňové vazby a studie toxicity po opakovaném podávání u opic rodu cynomolgus, včetně posouzení farmakologické bezpečnosti a lokální tolerance, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

histidin
histidin-hydrochlorid
arginin-hydrochlorid
polysorbát 80 (E 433)
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky kromě těch, které jsou uvedeny v bodu 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

2 roky.

Stabilita připravené injekční stříkačky a připraveného infuzního vaku před použitím

Chemická a fyzikální stabilita před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C a 4 hodiny při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob přípravy nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě.

Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba připravené injekční stříkačky/infuzního vaku delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C a 4 hodiny při teplotě 25 °C, pokud příprava neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

S injekční lahvičkou netřepte.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání připravených injekčních stříkaček a připravených infuzních vaků viz bod 6. 3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2 ml injekčního/infuzního roztoku v čiré skleněné lahvičce uzavřené chlorbutylovou zátkou utěsněné světle zeleným hliníkovým odtrhovacím krytem.

Velikost balení: 1 injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Přípravek KAVIGALE je dodáván ve formě jednodávkové injekční lahvičky. Přípravek KAVIGALE může být podáván intramuskulární injekcí nebo intravenózní infuzí s použitím infuzního vaku, který obsahuje injekční roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekční roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %) nebo s použitím injekční pumpy. Injekční/infuzní roztok má být připravován a podáván zdravotnickým personálem za použití aseptických technik takto:

Příprava roztoku před podáním

1. Vyjměte injekční lahvičku z chladničky.
2. Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda přípravek neobsahuje pevné částice nebo nemá změněnou barvu. Roztok je čirý až opalizující, bezbarvý až nažloutlý roztok. Injekční lahvičku zlikvidujte, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo pokud jsou v injekční lahvičce viditelné částice. Lahvičkou netřepejte.

Podmínky uchovávání připravené injekční stříkačky a infuzního vaku viz bod 6.3.

Intramuskulární injekce

1. Natáhněte 2 ml z injekční lahvičky do injekční stříkačky.
2. Aplikujte intramuskulární injekci, nejlépe do anterolaterální oblasti stehna.

Intravenózní infuze - infuzní vak nebo injekční pumpa

Příprava roztoku

1. Z injekční lahvičky natáhněte 2 ml a připravte infuzní roztok přenesením do 50 ml nebo 100 ml infuzního vaku obsahujícího roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%), nebo jej aplikujte pomocí injekční pumpy (viz níže).
2. Roztok chraňte před mrazem, netřepejte s ním.

Podání - infuzní vak

1. Nepodávejte současně jiné léčivé přípravky stejnou infuzní linkou.
2. Infuzní roztok podávejte intravenózně s použitím infuzní pumpy nebo působením gravitace po dobu přibližně 20 minut intravenózní linkou obsahující sterilní in-line filtr s nízkou vazbou proteinů o porozitě 0,2 až 0,22 mikronu.
3. Po dokončení infuze propláchněte hadičku dostatečným množstvím injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %), aby se zajistila aplikace požadované dávky.

Podání - injekční pumpa

1. Podávejte 2 ml (300 mg) neředěnou intravenózní infuzí s použitím injekční pumpy po dobu nejméně 6 minut.
2. Po podání celého obsahu injekční stříkačky propláchněte aplikační set dostatečným objemem injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%), aby bylo zajištěno podání celé dávky.

Likvidace

Všechn nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE- 151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/24/1900/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. ledna 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Wuxi Biologics Co. Ltd.
108 Meiliang Road
Binhu, Wuxi, Jiangsu 214092,
Čína

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE- 152 57 Södertälje
Švédsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento přípravek do 6 měsíců od registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kavigale 300 mg injekční/infuzní roztok
sipavibart

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg sipavibartu ve 2 ml roztoku (150 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, histidin-hydrochlorid, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80 (E 433), voda pro injekci. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční/infuzní roztok

1 injekční lahvička

300 mg / 2 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární nebo intravenózní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Jednorázové použití

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Chraňte před mrazem.

S injekční lahvičkou netřepejte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE- 151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/24/1900/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTYPODÁNÍ**

Kavigale 300 mg injekce/infuze
sipavibart

i.m./i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

300 mg / 2 ml

6. JINÉ

AstraZeneca

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

KAVIGALE 300 mg injekční/infuzní roztok sipavibart

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek KAVIGALE a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek KAVIGALE podán
3. Jak se přípravek KAVIGALE používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek KAVIGALE uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek KAVIGALE a k čemu se používá

Přípravek KAVIGALE je lék zvaný *monoklonální protilátka*. Léčivá látka se nazývá sipavibart.

Přípravek KAVIGALE se používá k prevenci onemocnění covid-19 (preexpoziční profylaxi). Přípravek může být podán dospělým a dospívajícím ve věku od 12 let s tělesnou hmotností alespoň 40 kg se zvýšeným rizikem z důvodu oslabeného imunitního systému způsobeného onemocněním, léky či léčbou.

Léčivá látka přípravku KAVIGALE (sipavibart) je navržena tak, aby rozpoznala specifický protein viru SARS-CoV-2, který způsobuje covid-19 a navázala se na něj. To zabraňuje viru ve vstupu do buněk a v šíření mezi buňkami. To může pomoci tělu odolat infekci.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek KAVIGALE podán

Tento přípravek Vám nesmí být podán

- jestliže jste **alergický(á)** na sipavibart nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku KAVIGALE se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou

- jestliže máte nízký počet krevních destiček (které napomáhají srážení krve), problémy se srážením krve nebo užíváte léky k předcházení vzniku krevních sraženin (antikoagulantia).

Tento léčivý přípravek může způsobit alergickou reakci, která může být závažná nebo život ohrožující. **Pokud zaznamenáte jakékoli známky nebo příznaky alergické reakce, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.** Známky a příznaky alergické reakce zahrnují:

- potíže s dýcháním nebo polykáním

- otok obličeje, rtů, jazyka nebo krku
- závažné svědění kůže, s červenou vyrážkou nebo vyvýšenými hrbolky.

Léčivý přípravek KAVIGALE může způsobovat reakce související s podáním infuze. To se může stát okamžitě nebo v průběhu několika hodin po podání infuze. Příznaky mohou zahrnovat:

- pocit na zvracení
- bolest kloubů
- bolest hlavy
- horečka a zimnice
- žaludeční obtíže
- bolest
- pocit slabosti nebo mdloby
- červený, teplý obličej
- kašel
- nepříjemný pocit na hrudi
- závrať
- dušnost

Pokud zaznamenáte kterýkoli z těchto příznaků, obraťte se na lékaře nebo zdravotní sestru.

I poté, co je Vám podán léčivý přípravek KAVIGALE, můžete onemocnět covidem-19. Virus SARS-CoV-2, který způsobuje onemocnění covid-19, se časem mění a přípravek KAVIGALE Vás nemusí chránit před každou cirkulující variantou viru. Onemocnění covid-19 postihuje různé lidi různými způsoby, mezi nejčastější příznaky patří:

- horečka
- zimnice
- bolest v krku
- kašel
- únava
- bolesti svalů
- nová ztráta chuti nebo čichu

Nejzávažnější příznaky onemocnění covid-19 mohou zahrnovat:

- potíže s dýcháním nebo dušnost
- ztráta řeči nebo hybnosti
- zmatenost
- bolest na hrudi

Pokud se u Vás objeví příznaky covidu-19, neprodleně informujte svého lékaře.

Děti a dospívající

Přípravek KAVIGALE nemá být podáván dětem mladším 12 let a dospívajícím starším než 12 let s tělesnou hmotností méně než 40 kg. U těchto populací nebyl přípravek studován.

Další léčivé přípravky a přípravek KAVIGALE

Není známo, zda tento léčivý přípravek ovlivňuje jiné léky, nebo zda je jimi ovlivňován. Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v minulosti užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Tento přípravek nebyl studován u těhotných žen. Není známo, zda může ovlivnit nenarozené dítě. Lékař Vám podá tento lék pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží nad možnými riziky pro matku a nenarozené dítě.

Pokud kojíte, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Zatím není známo, zda tento léčivý přípravek přechází do lidského mateřského mléka a jaký může mít vliv na dítě. Lékař Vám pomůže rozhodnout, zda můžete kojit, nebo nikoliv.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že přípravek KAVIGALE má vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek KAVIGALE používá

Doporučená dávka je 300 miligramů (mg).

Přípravek KAVIGALE Vám podá lékař nebo zdravotní sestra injekcí do svalu (obvykle do stehenního svalu) nebo nitrožilní infuzí. Podle toho, jak Vám bude infuze podávána, trvá podání od 6 do přibližně 20 minut.

Lékař nebo zdravotní sestra rozhodnou, jak dlouho budete po podání léku sledován(a) pro možný výskyt nežádoucích účinků.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U pacientů dostávajících léky podobné přípravku KAVIGALE se vyskytly závažné alergické reakce. Pokud se u Vás objeví příznaky závažné alergické reakce, okamžitě kontaktujte lékaře nebo pohotovost. Známky a příznaky alergické reakce zahrnují:

- potíže s dýcháním nebo polykáním
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- závažné svědění kůže s červenou vyrážkou nebo zvýšenými hrbolky.

Další nežádoucí účinky

Časté (může postihnout až 1 z 10 lidí)

- Reakce v místě podání injekce (poblíž místa vpichu injekce do svalu), jako je bolest, modřina, zarudnutí, krvácení, otok, krev pod kůží, svědění, necitlivost a brnění, vyrážka, změna barvy, pocit tepla na kůži.
- Reakce v místě podání infuze (poblíž místa podání infuze do žíly) mohou zahrnovat: modřinu, bolest, svědění, zarudnutí a otok.

Reakce související s podáním infuze (reakce, které ovlivňují tělo), jako je pocit na zvracení, bolest kloubů, bolest hlavy a horečka.

Méně časté (může postihnout až 1 ze 100 lidí)

- Alergické reakce (reakce z precitlivělosti mohou zahrnovat svědění, zarudnutí kůže, kopřivku, vyrážku.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek KAVIGALE uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra jsou odpovědní za uchovávání tohoto přípravku a správnou likvidaci veškerého nepoužitého přípravku. Následující informace jsou určeny pro zdravotnické pracovníky.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neotevřené injekční lahvičky:

- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
- Chraňte před mrazem.
- S injekční lahvičkou netřepejte
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Připravené injekční stříkačky nebo připravené infuzní vaky mají být použity okamžitě. Pokud je to nutné, uchovávejte připravené injekční stříkačky nebo připravené infuzní vaky po dobu nejvýše:

- 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C a
- 4 hodiny při pokojové teplotě do 25 °C.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek KAVIGALE obsahuje

Léčivou látkou je sipavibart. Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg sipavibartu ve 2 ml roztoku. Pomocnými látkami jsou histidin, histidin-hydrochlorid, arginin-hydrochlorid, polysorbát 80 (E 433) a voda pro injekci.

Jak KAVIGALE vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek KAVIGALE je čirý až opalizující, bezbarvý až nažloutlý roztok dodávaný v čiré skleněné injekční lahvičce se světle zeleným krytem

Jedna krabička obsahuje 1 injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca AB
SE- 151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobce

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE- 152 57 Södertälje
Švédsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S. A./N.V.
Tel.: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel.: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel.: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel.: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel.: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A. E.
ΤηCV: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S. A.
Tel.: +34 91 301 91 00

Francie

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d. o. o.
Tel.: +385 1 4628 000

Irsko

AstraZeneca Pharmaceuticals (Irsko) DAC
Tel.: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Itálie

AstraZeneca S. p. A.
Tel.: +39 02 00704500

Κύπρος

ΑέκτωΦα α κ υ τ ι κ ή τ
ΤηCV: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel.: +371 67377100

Lucembursko/Lucembursko

AstraZeneca S. A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel.: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel.: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel.: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o. o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugalsko

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel.: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel.: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel.: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o. z.
Tel.: +421 2 5737 777

Suomi/Finland

AstraZeneca
Puh/Tel.: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel.: Lipno24.
+46 8 553 26 000

Spojené království (Severní Irsko)

AstraZeneca UK Ltd.
Tel.: +44 1582 836 836

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Přípravek KAVIGALE je dodáván jako jednodávková injekční lahvička. Přípravek KAVIGALE může být podáván intramuskulární injekcí nebo intravenózní infuzí s použitím infuzního vaku nebo injekční pumpy. Injekční/infuzní roztok má připravovat a podávat zdravotnický personál za použití aseptických technik takto:

Příprava roztoku před podáním

1. Vyměňte injekční lahvičku z chladničky.
2. Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda přípravek neobsahuje pevné částice nebo nemá změněnou barvu. Roztok je čirý až opalizující, bezbarvý až nažloutlý roztok. Injekční lahvičku zlikvidujte, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo pokud jsou v ní viditelné částice. Lahvičkou netřepejte.

Podmínky uchovávání připravené injekční stříkačky nebo připraveného infuzního vaku viz souhrn údajů o přípravku (SmPC) bod 6.3.

Intramuskulární injekce

1. Z injekční lahvičky natáhněte 2 ml do injekční stříkačky.
2. Aplikujte intramuskulární injekci do anterolaterální oblasti stehna.

Intravenózní infuze – infuzní vak nebo injekční pumpa

Příprava roztoku

1. Z injekční lahvičky natáhněte 2 ml roztoku a připravte infuzní roztok přenesením do 50 ml nebo 100 ml infuzního vaku obsahujícího roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %), nebo jej aplikujte pomocí injekční pumpy (viz níže).
2. Roztok chraňte před mrazem, netřepejte s ním.

Podání - infuzní vak

1. Nepodávejte současně jiné léčivé přípravky stejnou infuzní linkou.
2. Infuzní roztok podávejte intravenózně s použitím infuzní pumpy nebo působením gravitace po dobu přibližně 20 minut intravenózní linkou obsahující sterilní in-line filtr s nízkou vazbou proteinů o porozitě 0,2 až 0,22 mikronu.
3. Po ukončení infuze propláchněte infuzní soupravu dostatečným množstvím injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %), aby bylo zajištěno, že byl podán veškerý infuzní roztok.

Podání - injekční pumpa

1. Podávejte 2 ml (300 mg) neředěnou intravenózní infuzí s použitím injekční pumpy po dobu nejméně 6 minut.

2. Po podání celého obsahu injekční stříkačky propláchněte aplikační set dostatečným objemem injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %), aby bylo zajištěno podání celé dávky.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.