

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

EVUSHELD 150 mg + 150 mg injektionsvæske, opløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver karton indeholder to hætteglas:

Hvert hætteglas med tixagevimab indeholder 150 mg tixagevimab i 1,5 ml (100 mg/ml).

Hvert hætteglas med cilgavimab indeholder 150 mg cilgavimab i 1,5 ml (100 mg/ml).

Tixagevimab og cilgavimab er fremstillet i kinesisk hamster-ovarierceller (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hvert hætteglas med tixagevimab indeholder 0,6 mg polysorbat 80.

Hvert hætteglas med cilgavimab indeholder 0,6 mg polysorbat 80.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar til opaliserende, farveløs til svagt gul, pH 6,0 opløsning.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

*Præ-eksponeringsprofylakse*

EVUSHELD er indiceret til præ-eksponeringsprofylakse af COVID-19 hos voksne og unge i alderen 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

*Behandling*

EVUSHELD er indiceret til behandling af voksne og unge (i alderen 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg) med COVID-19, som ikke har brug for supplerende ilt, og som har øget risiko for, at sygdommen udvikler sig til alvorlig COVID-19 (se pkt. 4.2, 5.1 og 5.2).

### **4.2 Dosering og administration**

EVUSHELD skal administreres af sundhedspersoner.

Administration bør ske under forhold, hvor håndtering af alvorlig hypersensitivitet, såsom anafylaksi, er mulig. Personerne bør observeres efter administration i henhold til lokal medicinsk praksis.

## Dosering

### *Præ-eksponeringsprofylakse*

Den anbefalede dosis til voksne og til unge i alderen 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg, er 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab (tabel 1) administreret som to separate sekventielle intramuskulære injektioner.

Der foreligger ingen tilgængelige data om sikkerhed og effekt ved gentagen dosering.

På grund af det observerede fald i *in vitro*-neutraliseringsaktivitet er varigheden af beskyttelsen af EVUSHELD for nogle varianter uvis (se pkt. 4.4 og 5.1).

### *Behandling*

Den anbefalede dosis til voksne og unge i alderen 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg, er 300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab (tabel 1) administreret som to separate sekventielle intramuskulære injektioner.

EVUSHELD skal gives hurtigst muligt efter en positiv test for SARS-CoV-2-virusinfektion og inden for 7 dage efter debut af symptomer på COVID-19 (se pkt. 5.1).

**Tabel 1**      **Anbefalet dosis**

<b>Indikation</b>	<b>EVUSHELD-dosis</b> tixagevimab + cilgavimab	<b>Antistofdosis</b>	<b>Antal nødvendige hætteglas<sup>a</sup></b>	<b>Volumen, der skal trækkes op af hætteglasset</b>
Præ-eksponerings- profylakse	150 mg + 150 mg (1 EVUSHELD- karton)	tixagevimab 150 mg	1 hætteglas (mørkegrå hætte)	1,5 ml
		cilgavimab 150 mg	1 hætteglas (hvid hætte)	1,5 ml
Behandling	300 mg + 300 mg (2 EVUSHELD- kartoner)	tixagevimab 300 mg	2 hætteglas (mørkegrå hætte)	3,0 ml
		cilgavimab 300 mg	2 hætteglas (hvid hætte)	3,0 ml

<sup>a</sup> Hvert hætteglas indeholder et overskud, så det er muligt at trække 150 mg op (1,5 ml).

### *Ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

### *Pædiatrisk population*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos unge på 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg (se pkt. 5.2). EVUSHELDs sikkerhed og effekt hos børn i alderen under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

## Administration

Til intramuskulær injektion.

Tixagevimab og cilgavimab skal gives som to separate sekventielle intramuskulære injektioner på forskellige injektionssteder i to forskellige muskler, fortrinsvis i glutealmuskulaturen.

Hver karton indeholder to hætteglas:

- tixagevimab injektionsvæske, opløsning (mørkegrå hætte);
- cilgavimab injektionsvæske, opløsning (hvid hætte).

For instruktioner for håndtering af dette lægemiddel før administration, se pkt. 6.6.

### 4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

#### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

#### Hypersensitivitet herunder anafylaksi

Alvorlige hypersensitivitetsreaktioner, herunder anafylaksi, er blevet rapporteret efter administration af EVUSHELD (se pkt. 4.8). Hvis der opstår tegn og symptomer på en klinisk signifikant hypersensitivitetsreaktion eller anafylaksi, skal administrationen straks afbrydes og passende lægemidler og/eller understøttende behandling initieres.

#### Kardiovaskulære og/eller tromboemboliske hændelser

I PROVENT-studiet oplevede flere deltagere i EVUSHELD-armen alvorlige kardielle eller tromboemboliske bivirkninger sammenlignet med dem i placebo-armen (1,6 % *versus* 0,9 %). De fleste af deltagerne havde kardiovaskulære risikofaktorer og/eller kardiovaskulær sygdom i anamnesen, som kunne forklare forekomsten af sådanne hændelser.

En årsagssammenhæng mellem EVUSHELD og disse hændelser er ikke blevet fastlagt.

Risici og fordele skal overvejes før initiering af EVUSHELD hos personer med høj risiko for kardiovaskulære eller tromboemboliske hændelser. Patienterne bør informeres om tegn og symptomer, der tyder på kardiovaskulær hændelse (især brystmerter, dyspnø, utilpashed, svimmelhed eller mæthed) og at søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis sådanne symptomer opstår.

#### Klinisk signifikante blødningsforstyrrelser

Som ved alle andre intramuskulære injektioner bør EVUSHELD gives med forsigtighed til patienter med trombocytopeni eller anden koagulationsforstyrrelse.

#### Antiviral resistens

De kliniske studier med EVUSHELD blev udført, da Alfa-, Beta-, Gamma- og Delta-varianterne var dominerende. Cirkulerende SARS-CoV-2-varianter kan være forbundet med resistens over for monoklonale antistoffer såsom tixagevimab og cilgavimab. *In vitro*-neutraliseringsaktiviteten af EVUSHELD mod SARS-CoV-2-virusvarianter er vist i tabel 3 (se pkt. 5.1).

Patienter, som fik EVUSHELD profylaktisk, skal informeres om risikoen for, at der opstår gennembrudsinfektioner.

Varigheden af beskyttelse mod varianter med et observeret fald i *in vitro*-neutraliseringsaktiviteten er uvis.

Patienterne bør instrueres i straks at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn eller symptomer på COVID-19 (de mest almindelige symptomer omfatter feber, hoste, træthed og manglende lugte- og smagssans; de mest alvorlige symptomer omfatter vejrtrækningsbesvær eller åndenød, manglende tale eller mobilitet, eller forvirring og brystmerter).

Beslutninger om brug af EVUSHELD til behandling af COVID-19 bør tage højde for den kendte viden om karakteristikaene af de cirkulerende SARS-CoV-2-virusvarianter, herunder geografisk prævalens.

#### Vacciner mod COVID-19

Præ-eksponeringsprofylakse med EVUSHELD er ikke en erstatning for vaccination af personer, der anbefales COVID-19-vaccination.

#### Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 0,6 mg polysorbat 80 i hvert hætteglas med tixagevimab og i hvert hætteglas med cilgavimab. Polysorbater kan medføre allergiske reaktioner.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

#### Farmakokinetiske interaktioner

Der er ikke udført humane interaktionsstudier.

EVUSHELD forventes ikke at undergå metabolisme af leverenzymmer eller via renal elimination. Tixagevimab og cilgavimab udskilles ikke renalt og metaboliseres ikke af cytochrom P450 (CYP)-enzymmer; derfor er interaktioner med lægemidler, der udskilles renalt, eller som er substrater, inducere eller hæmmere af CYP-enzymmer, usandsynlige.

Baseret på farmakokinetisk (PK)-modellering havde COVID-19 vaccination efter administration af EVUSHELD ingen klinisk relevant indvirkning på clearance af EVUSHELD.

Baseret på PK-modellering havde immunkompromitteret tilstand ingen klinisk relevant indvirkning på clearance af EVUSHELD.

#### Farmakodynamiske interaktioner

Der er ikke udført humane interaktionsstudier.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af tixagevimab og cilgavimab til gravide kvinder.

Der er ikke udført non-kliniske reproduktionstoksicitetsstudier med tixagevimab og cilgavimab (se pkt. 5.3). I studier af vævskrydsreaktivitet med tixagevimab og cilgavimab under anvendelse af humant føtalt væv blev der ikke påvist nogen binding af klinisk betydning. Humane immunglobulin G1 (IgG1)-antistoffer vides at passere placenta, og derfor har tixagevimab og cilgavimab potentiale til at blive overført fra moderen til det udviklende foster. Fordele eller risici ved behandlingens potentielle overførsel via placenta af tixagevimab og cilgavimab til det udviklende foster er ikke kendt.

EVUSHELD bør kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle fordel for moderen opvejer den potentielle risiko for fosteret.

### Amning

Det er ukendt, om tixagevimab og cilgavimab udskilles i human mælk, men maternel IgG er kendt for at blive udskilt i mælk i de første dage efter fødsel.

Da tixagevimab og cilgavimab direkte angriber spike-proteinet af SARS-CoV-2, og i lyset af lav systemisk absorption efter oral indtagelse af antistoffer, kan administration af EVUSHELD under amning overvejes, når det er klinisk indiceret.

### Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af tixagevimab og cilgavimab på human fertilitet. Virkningen på mandlig og kvindelig fertilitet er ikke blevet evalueret i dyrestudier.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

EVUSHELD påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag af sikkerhedsprofilen

I alt 4 210 voksne deltagere havde modtaget 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab via intramuskulær injektion i fase III-profylakseudviklingsprogrammet (herunder PROVENT). De mest almindelige bivirkninger ( $\geq 1\%$ ) var reaktioner på injektionsstedet (1,6 %) og hypersensitivitet (1,0 %).

I alt 452 ambulante voksne patienter med mild til moderat COVID-19 fik 300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab via intramuskulær injektion i TACKLE. Den samlede sikkerhedsprofil var magen til den, som blev rapporteret hos deltagere, som fik 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab i profylaksestudierne. Den mest almindelige bivirkning ( $\geq 1\%$ ) var reaktioner på injektionsstedet (2,4 %).

### Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne i tabel 2 er opført efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden er defineret i følgende kategorier: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), meget sjælden ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Tabel 2** Tabel over bivirkninger

MedDRA Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed <sup>a</sup>
Immunsystemet	Hypersensitivitet <sup>b</sup>	Almindelig
	Anafylaksi <sup>c</sup>	Sjælden
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Injektionsrelateret reaktion <sup>d</sup>	Ikke almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Reaktion på injektionsstedet <sup>e</sup>	Almindelig

a Hyppigheden er baseret på eksponering for 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab i de samlede data fra profylaksestudierne.

b Herunder de foretrukne termer udslæt og urticaria.

- c Identificeret fra rapporter efter markedsføring/efter godkendelse (se pkt. 4.4).
- d Beskrivelse af hændelser rapporteret under den foretrukne term injektionsrelateret reaktion omfatter hovedpine, kulderystelser og rødme, ubehag eller ømhed i området, hvor injektionen blev givet.
- e Herunder de foretrukne termer smerter på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, pruritus på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet og induration på injektionsstedet.

#### Pædiatrisk population

Der foreligger ingen tilgængelige data for pædiatriske patienter < 18 år (se pkt. 4.2 og 5.2).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

Der er ingen specifik behandling for overdosering med tixagevimab og cilgavimab. Behandling af overdosering bør bestå af generelle understøttende foranstaltninger, herunder monitorering af vitale tegn og observation af patientens kliniske status.

I kliniske studier er intramuskulære doser på op til 300 mg hver af tixagevimab og cilgavimab og intravenøse doser på op til 1 500 mg hver af tixagevimab og cilgavimab blevet administreret uden dosisbegrænsende toksicitet.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsæra og immunoglobuliner, antivirale monoklonale antistoffer, ATC-kode: J06BD03.

#### Virkningsmekanisme

Tixagevimab og cilgavimab er to rekombinante humane IgG1 $\kappa$  monoklonale antistoffer med aminosyresubstitutioner i Fc-regionerne til forlængelse af antistofhalveringstiden og til reduktion af antistofeffektorfunktionen og den potentielle risiko for antistofafhængig forstærkning af sygdom (se pkt. 5.3). Tixagevimab og cilgavimab kan samtidigt binde sig til ikke-overlappende områder af spike-proteinreceptorbindingsdomænet (RBD) af SARS-CoV-2. Tixagevimab, cilgavimab og kombinationen heraf binder sig til spike med ligevægtsdissociationskonstanter på henholdsvis  $K_D = 2,76$  pM, 13,0 pM og 13,7 pM, hvilket blokerer dets interaktion med den humane ACE2-receptor og resulterer i en blokade af virusindtrængning. Tixagevimab, cilgavimab og kombinationen heraf blokerede RBD-binding til den humane ACE2-receptor med  $IC_{50}$ -værdier på henholdsvis 0,32 nM (48 ng/ml), 0,53 nM (80 ng/ml) og 0,43 nM (65 ng/ml).

#### Antiviral aktivitet

I et viralt SARS-CoV-2 neutraliseringsassay på Vero E6-celler neutraliserede tixagevimab, cilgavimab og kombinationen af de to stoffer SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020-isolat) med  $EC_{50}$ -værdier på henholdsvis 60,7 pM (9 ng/ml), 211,5 pM (32 ng/ml) og 65,9 pM (10 ng/ml). Disse *in vitro*-værdier korrelerer med *in vivo* klinisk effektive serumkoncentrationer på 2,2 mikrog/ml EVUSHELD.

#### Antiviral resistens

SARS-CoV-2 eller rekombinant vesikulær stomatitis-virus, der koder for SARS-CoV-2 spike-protein (pseudovirus) blev serielt passeret i cellekulturer med tixagevimab eller cilgavimab alene eller i en

kombination af de to stoffer. Escape-varianter blev identificeret efter passage med cilgavimab, men ikke med tixagevimab eller i en kombination af de to stoffer.

I neutraliseringsassays ved anvendelse af rekombinante SARS-CoV-2-pseudovira, der indeholder individuelle spike-substitutioner identificeret i cirkulerende SARS-CoV-2, inkluderede varianter med reduceret følsomhed over for tixagevimab alene dem med F486S (> 600 gange) og F486V (121 til 149 gange) og varianter med reduceret modtagelighed for cilgavimab alene inkluderede dem med R346I (> 200 gange), K444E (> 200 gange), K444Q (> 200 gange) og K444R (> 200 gange).

Neutraliseringsaktiviteten af EVUSHELD mod pseudovirus og/eller levende SARS-CoV-2-virusvariantstammer er vist i tabel 3.

Indsamling af data sker løbende for bedre at forstå, hvordan små reduktioner i aktivitet set i autentiske SARS-CoV-2- eller pseudotype VLP-assays kan korrelere med kliniske resultater.

**Tabel 3 Pseudovirus og autentiske SARS-CoV-2 neutraliseringsdata for SARS-CoV-2 variantsubstitutioner med tixagevimab og cilgavimab i kombination**

Pango-afstamning med spike-protein-substitutioner	Karakteristiske RBD-substitutioner testet	Gange reduktion i modtagelighed <sup>a</sup>		IC <sub>50</sub> (ng/ml)	
		Pseudovirus <sup>b</sup>	Levende virus <sup>c</sup>	Pseudovirus <sup>b</sup>	Levende virus <sup>c</sup>
<b>Bekymringsvarianter</b>					
B.1.1.7 (Alfa, Storbritannien)	N501Y	1,0-5,2	0,5-1,4	1,1-9,0	4-39,5
B.1.351 (Beta, Sydafrika)	K417N:E484K:N501Y	2,5-5,5	0,9-3,8	5,6 -11,4	6,5-256
P.1 (Gamma, Brasilien)	K417T:E484K:N501Y	0,8-1,7	0,4-2,0	1,8-2,7	3,2-8
B.1.617.2 (Delta, Indien)	L452R:T478K	1-1,2	0,6-1,0	1,9-2,2	3-7,5
AY.1/AY.2 (Delta [+K417N], Indien)	K417N:L452R:T478K	1,0	ND	1,9	ND
B.1.1.529 Omikron, BA.1 (Botswana)	G339D:S371L:S373P: S375F:K417N:N440K: G446S:S477N:T478K: E484A:Q493R:G496S: Q489R:N501Y:Y505H	132-183 <sup>d</sup>	12-30 <sup>d</sup>	51-277 <sup>d</sup>	147-278 <sup>d</sup>
Omikron BA.1.1 (diverse lande)	G339D:R346K:S371L: S373P: S375F:K417N: N440K:G446S:S477N: T478K:E484A:Q493R: G496S:Q489R:N501Y: Y505H	424 <sup>d</sup>	176 <sup>d</sup>	466 <sup>d</sup>	1 147 <sup>d</sup>
Omikron BA.2 (diverse lande)	G339D:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N: R408S:K417N:N440K:S477 N: T478K:E484A: Q493R:Q498R:N501Y: Y505H:H655Y:N679K:P68 1H:N764K	3,2	5,4	9,8	35



Pango-afstamning med spike-protein-substitutioner	Karakteristiske RBD-substitutioner testet	Gange reduktion i modtagelighed <sup>a</sup>		IC <sub>50</sub> (ng/ml)	
		Pseudovirus <sup>b</sup>	Levende virus <sup>c</sup>	Pseudovirus <sup>b</sup>	Levende virus <sup>c</sup>
Omikron BA.2.12.1 (USA)	G339D:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N: R408S:K417N:N440K: L452Q:S477N:T478K: E484A:Q493R:Q498R: N501Y: Y505H	5	ND	10,7	ND
Omikron BA.2.75 (Indien)	G339H:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408 S:K417N:N440K:G446S:N4 60K:S477N:T478K:E484A: Q498R:N501Y:Y505H	2,4-15	ND	1,2-14	ND
Omikron BA.2.75.2 (Indien)	BA.2.75:R346T:F486S	>5 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron BA.3 (diverse lande)	G339D:S371F:S373P: S375F:D405N:K417N: N440K:G446S:S477N: T478K:E484A:Q493R: Q498R:N501Y:Y505H	16	ND	34,5	ND
Omikron BA.4 (diverse lande)	G339D:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N: R408S:K417N:N440K: L452R:S477N:T478K: E484A:F486V:Q498R: N501Y:Y505H	33-65 <sup>d</sup>	ND	65-69,4 <sup>d</sup>	ND
Omikron BA.4.6 (USA)	G339D:R346T:S371F: S373P:S375F:T376A: D405N:R408S:K417N:N440 K:L452R:S477N:T478K:E4 84A:F486V:Q498R:N501Y: Y505H	>1 000 <sup>e</sup>	ND	>1 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron BA.5 (diverse lande)	G339D:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N: R408S:K417N:N440K: L452R:S477N:T478K: E484A:F486V:Q498R: N501Y:Y505H	33-65 <sup>d</sup>	2,8-16 <sup>d</sup>	65-69,4 <sup>d</sup>	56,6-229 <sup>d</sup>
Omikron BF.7 (USA/Belgien)	BA.4:R346T	>5 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron BJ.1 (diverse lande)	G339H:R346T:L368I: S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P: G446S:S477N:T478K: V483A:E484A:F490V: Q493R:Q498R:N501Y: Y505H	228-424	ND	228-848	ND
Omikron BQ.1 (Nigeria)	BA.5:K444T:N460K	>2 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron BQ.1.1 (diverse lande)	BA.5:R346T:K444T:N460K	>2 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND

Pango-afstamning med spike-protein-substitutioner	Karakteristiske RBD-substitutioner testet	Gange reduktion i modtagelighed <sup>a</sup>		IC <sub>50</sub> (ng/ml)	
		Pseudovirus <sup>b</sup>	Levende virus <sup>c</sup>	Pseudovirus <sup>b</sup>	Levende virus <sup>c</sup>
Omikron BN.1 (diverse lande)	G339D:R346T:K356T: S371F:S373P:S375F: D405N:R408S:K417N: N440K:G446S:N460K: S477N:T478K:E484A: F490S:Q493R:Q498R: Y505H	68	ND	61-68	ND
Omikron XBB (diverse lande)	G339H:R346T:L368I: S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P: G446S:N460K:S477N: T478K:E484A:F486S: F490S:Q498R:N501Y: Y505H	>1 400 <sup>e</sup>	ND	>1 600	ND
XBB.1 (diverse lande)	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D:Y144-:H146Q:Q183 E:V213E:G252V:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408 S:K417N:N440K:V445P: G446S:N460K:S477N:T478 K:E484A:F486S:F490S:Q49 8R:N501Y:Y505H:D614G: H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H: N969K	>5 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron XBB.1.5 (diverse lande)	G339H:R346T:L368I: S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P: G446S:N460K:S477N: T478K:E484A:F486S: F490S:Q498R:N501Y:Y505 H	>5 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron XBB.1.16 (Indien)	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D:Y144-:H146Q:E180 V:Q183E:V213E:G252V: G339H:R346T:L368I:S371F :S373P:S375F:T376A:D405 N:R408S:K417N:N440K: V445P:G446S:N460K:S477 N:T478R:E484A:F486P:F49 0S:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P68 1H:N764K:D796Y:Q954H: N969K	>5 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron XBB.1.5.10/EG.5 (diverse lande)	XBB.1.5:F456L	>5 000 <sup>e</sup>	ND	10 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron EG.5.1 (diverse lande)	XBB.1.5:Q52H:F456L	>5 000 <sup>e</sup>	ND	10 000 <sup>e</sup>	ND

Pango-afstamning med spike-protein-substitutioner	Karakteristiske RBD-substitutioner testet	Gange reduktion i modtagelighed <sup>a</sup>		IC <sub>50</sub> (ng/ml)	
		Pseudovirus <sup>b</sup>	Levende virus <sup>c</sup>	Pseudovirus <sup>b</sup>	Levende virus <sup>c</sup>
Omikron BA.2.86 (diverse lande)	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	>5 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND
Omikron JN.1 (diverse lande)	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	>5 000 <sup>e</sup>	ND	>10 000 <sup>e</sup>	ND

- a Interval af reduceret *in vitro*-styrke på tværs af flere sæt af samtidigt forekommende substitutioner og/eller testlaboratorier ved brug af analyser af forskningsgrad; gennemsnitligt antal ændringer i halv maksimal inhiberende koncentration (IC<sub>50</sub>) af monoklonalt antistof påkrævet for en 50 % reduktion i infektion sammenlignet med vildtype-referencestamme.
- b Pseudovira, der udtrykker hele SARS-CoV-2 spike-variantproteinet og individuelle karakteristiske spike-substitutioner, undtagen L452Q, blev testet, herunder Alfa (+L455F, E484K, F490S, Q493R og/eller S494P) og Delta (+K417N) med yderligere indikerede RBD-substitutioner der ikke længere detekteres eller detekteres ved ekstremt lave niveauer inden for disse afstamninger.
- c Autentisk SARS-CoV-2, der udtrykker hele varianten af spike-proteinet, blev testet, inklusive Alfa (+E484K eller S494P), der indeholder yderligere indikerede RBD-substitutioner, der ikke længere detekteres eller detekteres ved ekstremt lave niveauer inden for disse afstamninger.
- d Varigheden af beskyttelsen for denne variant er uvis.
- e Det er usandsynligt, at tixagevimab og cilgavimab sammen er aktive mod denne variant.
- ND, ikke bestemt; RBD, receptorbindingsdomæne.

Det vides ikke, hvordan data for pseudovirus eller autentisk SARS-CoV-2 neutraliseringsfølsomhed korrelerer med kliniske resultater.

I PROVENT var sekventeringsdata indsamlet ved sygdomsbesøg tilgængelige for 21 deltagere med symptomatisk COVID-19 (7 fik tixagevimab og cilgavimab, og 14 fik placebo). Ved en allelfraction  $\geq 25\%$  var de mest almindeligt observerede bekymringsvarianter eller interessevarianter Alfa

(5 hændelser i alt; alle i placebo) og Delta (7 hændelser i alt; 6 i placebo og 1 i EVUSHELD), og 7 sekvenser af den oprindelige stamme blev også observeret (3 i placebo og 4 i EVUSHELD).

Det er muligt, at resistensassocierede varianter af tixagevimab og cilgavimab sammen kunne have krydsresistens over for andre monoklonale antistoffer rettet mod RBD af SARS-CoV-2. Tixagevimab og cilgavimab bevarede tilsammen aktivitet mod pseudovirus, der indeholder individuelle SARS-CoV-2 spike-substitutioner (E484D/K/Q, F490S, Q493R, S494P, K417E/N, D420N, K444Q, V445A, Y453F, L455F, N460K/S/T, F486V og Q493K) identificeret i neutraliserende escape varianter af andre monoklonale antistoffer, der er målrettet RBD af SARS-CoV-2 RBD spike protein.

Ved første besøg i TACKLE var sekventeringsdata tilgængelige for 749 deltagere (382 fik tixagevimab og cilgavimab, og 367 fik placebo). I en allelfraktion  $\geq 25\%$  var andelen af deltagere, som var inficeret med bekymrings- eller interessevarianter, afbalanceret på tværs af behandlingsgrupperne, herunder deltagere med Alfa, Beta, Gamma, Delta, Lambda og My.

### Farmakodynamisk virkning

I PROVENT, efter en intramuskulær dosis af 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab, på dag 8, 29, 58, 92, 183 og 366 var de neutraliserende antistof GMT'er henholdsvis 19, 23, 18, 14, 6 og 3 gange højere end GMT målt i rekonvalescent plasma fra COVID-19-patienter (GMT= 30,8).

I TACKLE, efter en enkelt intramuskulær dosis af 300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab, blev der observeret en mere end 5 gange stigning i de neutraliserende antistof GMT'er i EVUSHELD-gruppen til og med dag 169 *versus* placebogruppen med en stigning på 16, 14, 22, 18 og 5,3 gange i forhold til placebo på henholdsvis dag 6, 15, 29, 85 og 169.

### Immunogenicitet

I PROVENT blev behandlingsrelaterede anti-tixagevimab, anti-cilgavimab og anti-EVUSHELD antistoffer påvist efter en enkelt EVUSHELD-dosis (150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab) hos 7,6 % (234/3 085), 11,3 % (341/3 024) og 13,1 % (403/3 086) ADA-evaluerbare deltagere, der modtog EVUSHELD.

I TACKLE blev behandlingsrelaterede anti-tixagevimab, anti-cilgavimab og anti-EVUSHELD antistoffer påvist efter en enkelt EVUSHELD-dosis (300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab) hos henholdsvis 7,3 % (27/372), 12,7 % (46/363) og 14,5 % (54/373) ADA-evaluerbare deltagere.

Der er ikke observeret tegn på en sammenhæng mellem ADA og nogen indvirkning på PK eller sikkerhed.

### Klinisk virkning

#### *Profylakse af COVID-19*

PROVENT var et randomiseret (2:1), dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk fase III-studie, der undersøger EVUSHELD til præ-eksponeringsprofylakse af COVID-19 hos voksne  $\geq 18$  år. De inkluderede deltagere var personer, der blev anset for at have øget risiko for utilstrækkeligt respons på aktiv immunisering (på grund af alder  $\geq 60$  år, komorbiditet, allerede eksisterende kronisk sygdom, immunkompromitteret eller intolerant over for vaccination) eller med øget risiko for SARS-CoV-2 infektion (på grund af deres placering eller omstændigheder på tidspunktet for inkludering, for eksempel sundhedspersoner, herunder personale til langtidsplejefaciliteter, der arbejder i industrielle højrisikomiljøer eller bor tæt, herunder studerende på sovesale og militærkaserner). Deltagerne modtog enten 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab eller placebo administreret som to separate intramuskulære injektioner. Studiet ekskluderede deltagere med en anamnese med laboratoriebekræftet SARS-CoV-2 infektion eller SARS-CoV-2 antistofpositiv ved screening.

*Baseline*-demografien var velafbalanceret på tværs af EVUSHELD- og placeboarmen. Medianalderen var 57 år (24 % af deltagerne var i alderen 65 år eller derover og 4 % af deltagerne var 75 år eller

derover), 46 % af deltagerne var kvinder, 73 % var hvide, 3 % var asiatiske, 17 % var sorte/afroamerikanere og 15 % var latinamerikanske. Ud af de 5 197 deltagere havde 78 % *baseline*-komorbiditet eller karakteristika forbundet med en øget risiko for alvorlig COVID-19, herunder fedme (42 %), diabetes (14 %), kardiovaskulære sygdomme (8 %), cancer, herunder cancer i anamnesen (7 %), kronisk obstruktiv lungesygdom (5 %), kronisk nyresygdom (5 %), kronisk lever sygdom (5 %), i behandling med immunsuppressiv medicin (3 %) og immunsuppressiv sygdom (< 1%).

Den primære analyse omfattede 5 172 deltagere, som var SARS-CoV-2 RT-PCR-negative ved *baseline*, hvoraf 3 441 modtog EVUSHELD og 1 731 modtog placebo. EVUSHELD reducerede signifikant (p-værdi < 0,001) risikoen for SARS-CoV-2 RT-PCR positiv symptomatisk sygdom (COVID 19) sammenlignet med placebo (tabel 4). Den mediane opfølgningstid efter administration var 83 dage.

**Tabel 4 Incidens af COVID-19**

	N	Antal hændelser <sup>a</sup> , n (%)	Relativ risikoreduktion, % (95 % CI)
EVUSHELD <sup>b</sup>	3 441	8 (0,2 %)	77 % (46, 90)
Placebo	1 731	17 (1,0 %)	

CI = Konfidensinterval, N = antal deltagere i analysen.

a Primært endepunkt, en deltager blev defineret som et COVID-19-tilfælde, hvis deres første tilfælde af SARS-CoV-2 RT-PCR positiv symptomatisk sygdom opstod efter administration og før dag 183.

b 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab.

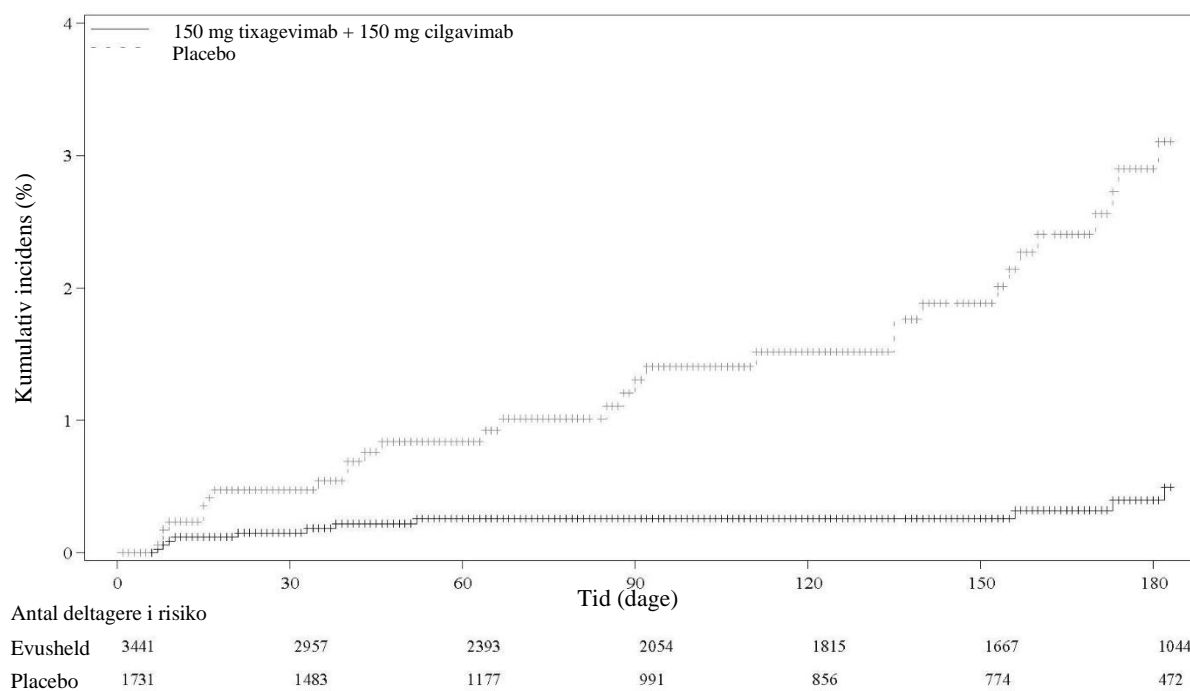
Virksomheden var konsistent på tværs af foruddefinerede undergrupper, herunder alder, køn, etnicitet og *baseline*-komorbiditeter eller karakteristika forbundet med en øget risiko for alvorlig COVID-19.

Blandt deltagere, der fik EVUSHELD, var der ingen alvorlige/kritiske COVID-19 hændelser (defineret som SARS-CoV-2 RT-PCR-positiv symptomatisk sygdom karakteriseret ved et minimum af enten lungebetændelse [feber, hoste, takypnø eller dyspnø, og lungeinfiltrater] eller hypoxæmi [ $SpO_2$  < 90 % i almindelig luft og/eller alvorlig åndedrætsbesvær] og en WHO-score på Clinical Progression Scale på 5 eller højere) sammenlignet med én hændelse (0,1 %) blandt deltagere, der fik placebo.

En yderligere data cut-off blev udført for at tilvejebringe post-hoc opdaterede sikkerheds- og virkningsanalyser; medianopfølgningen var 6,5 måneder for deltagere i både EVUSHELD- og placeboarmen. Den relative risikoreduktion af SARS-CoV-2 RT-PCR-positiv symptomatisk sygdom var 83 % (95 % CI 66, 91), med 11/3 441 (0,3 %) hændelser i EVUSHELD-armen og 31/1 731 (1,8 %) hændelser i placeboarmen, se figur 1). Blandt deltagere, der fik EVUSHELD, var der ingen alvorlige/kritiske COVID-19 hændelser sammenlignet med 5 hændelser blandt deltagere, der fik placebo.

I eksplorative analyser af alle deltagere, som fik EVUSHELD eller placebo, inklusive 25 deltagere, der efterfølgende blev fundet at have været SARS-CoV-2 RT-PCR-positive ved *baseline*, var den relative risikoreduktion for SARS-CoV-2 RT-PCR-positiv symptomatisk sygdom 78 % (95 % CI 59, 88) med 14/3 460 (0,4%) hændelser i EVUSHELD-armen og 31/1 737 (1,8%) hændelser i placeboarmen ved en median opfølgning på 6,5 måneder.

**Figur 1** Kaplan Meier: Kumulativ incidens af symptomatisk COVID-19



De dominerende SARS-CoV-2-varianter, som var i omløb i den tidsperiode, og som er repræsenteret i figur 1, var Alfa, Beta, Gamma, Epsilon og Delta. På baggrund af forekomsten af primære endepunktshændelser var effektens varighed 6 måneder.

#### *Behandling af mild til moderat COVID-19*

TACKLE var et randomiseret (1:1), dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk fase III-studie, der undersøger EVUSHELD til behandling af voksne patienter med mild til moderat COVID-19. Studiet inkluderede personer, der ikke havde fået COVID-19-vaccination, som ikke var hospitalsindlagt til behandling af COVID-19, og som havde mindst 1 eller flere symptomer på COVID-19, som var i det mindste af mild sværhedsgrad. Behandlingen blev indledt inden for 3 dage efter at have fået en positiv test for SARS-CoV-2-virusinfektion og inden for  $\leq 7$  dage efter debut af symptomer på COVID-19. Patienterne fik standardbehandling og enten 300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab (N= 413) eller placebo (N= 421), der blev administreret som to separate intramuskulære injektioner. Deltagerne blev stratificeret efter tid fra symptomdebut ( $\leq 5$  dage *versus*  $>5$  dage) og risiko for progression til alvorlig COVID-19 (høj risiko *versus* lav risiko).

Demografi og sygdoms karakteristika var velbalancerede på tværs af behandlings- og placebo grupperne. Ved *baseline* var medianalderen 46 år (hvor 13 % af forsøgspersonerne var 65 år eller derover), 50 % af deltagerne var kvinder, 62 % var hvide, 5,6 % var asiatiske, 4,0 % var sorte, og 52 % var spanskamerikanske/latinamerikanske. Størstedelen af deltagerne (84 %) var seronegative ved *baseline*, og 90 % blev anset for at have højere risiko for at udvikle alvorlig COVID-19, der defineres som enten personer i alderen 65 år og derover ved randomisering eller personer i alderen  $< 65$  år, som har mindst én medicinsk tilstand eller anden faktor, der medfører en højere risiko for progression til alvorlig COVID-19. Komorbiditeter med høj risiko omfattede: svær overvægt (BMI  $\geq 30$ ) (43 %), rygning (nuværende eller tidligere) (40 %), hypertension (28 %), kronisk lungesygdom eller moderat til svær astma (12 %), diabetes (12 %), kardiovaskulær sygdom (herunder tidligere slagtilfælde) (9 %), immunkompromitteret tilstand (fra transplantation af faste organer, blod- eller knoglemarvstransplantation, immundefekter, hiv, brug af kortikosteroider eller brug af andre immunsupprimerende lægemidler) (5 %), cancer (4 %), kronisk nyresygdom (2 %) eller kronisk leversygdom (2 %).

Ved *baseline* havde 88 % af patienterne en WHO-score på Clinical Progression Scale på 2, og 12 % havde en WHO-score på Clinical Progression Scale på 3 for COVID-19, og medianvarigheden af symptomer før behandling var 5 dage.

Det primære effektendepunkt var sammensat af enten alvorlig COVID-19 eller dødsfald af enhver årsag ved dag 29 hos deltagere, som modtog behandling inden for 7 dage fra symptomdebut, og som ikke var hospitalsindlagt ved *baseline*. Alvorlig COVID-19 blev defineret som kendetegnet ved enten pneumoni (feber, hoste, takypnø eller dyspnø og lungeinfiltrater observeret på røntgen af eller CT-scanning af lungerne) eller hypoksæmi ( $SpO_2 < 90\%$  i rumluft og/eller alvorligt åndedrætsbesvær) og en WHO-score på Clinical Progression Scale på 5 eller højere. EVUSHELD udviste en statistisk signifikant reduktion i alvorlig COVID-19 eller dødsfald af enhver årsag sammenlignet med placebo (tabel 5). På grund af den lille prøvestørrelse kan der ikke konkluderes noget om virkningen hos seropositive patienter.

**Tabel 5 Forekomst af alvorlig COVID-19 eller dødsfald af enhver årsag til og med dag 29**

Population	Behandling	N	Antal hændelser, n (%)	Relativ risikoreduktion, % (95 % CI)	p-værdi <sup>a</sup>
Ambulante patienter, som fik dosis $\leq 7$ dage fra symptomdebut (mFAS)	EVUSHELD <sup>b</sup>	407	18 (4,4 %)	50 % (15, 71)	p= 0,010
	Placebo	415	37 (8,9 %)		
Alle randomiserede deltagere, herunder hospitalsindlagte og ambulante patienter (FAS)	EVUSHELD <sup>b</sup>	446	24 (5,4 %)	42 % (5, 64)	p= 0,028
	Placebo	444	41 (9,2 %)		

CI = Konfidensinterval, N= Antal deltagere inkluderet i analyse, mFAS= Modificeret fuldt analysesæt, FAS= Fuldt analysesæt

a. Resultater fra en CMH-test stratificeret efter tid fra symptomdebut ( $\leq 5$  vs.  $> 5$  dage) og risiko for progression til alvorlig COVID-19 (høj vs. lav).

b. 300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab  
Manglende responsdata blev ikke tilskrevet.

Den relative risikoreduktion var 67 % (95 % CI af 31, 84) hos ambulante patienter, som fik dosis inden for 5 dage efter symptomdebut (p= 0,002).

Resultaterne for det primære sammensatte endepunkt blev drevet af forekomsten af alvorlig COVID-19. Indtil dag 29 blev der rapporteret 7 dødsfald, 3 i EVUSHELD-armen og 4 i placeboarmen. Ud af de 7 dødsfald var de 2 ikke COVID-19-relateret. Begge disse forekom i EVUSHELD-armen og bidrog til det primære sammensatte endepunkt.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med EVUSHELD i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved profylakse og behandling af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Farmakokinetikken for tixagevimab og cilgavimab er sammenlignelig, lineær og dosisproportional mellem 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab og 1 500 mg tixagevimab og 1 500 mg cilgavimab efter en enkelt intravenøs administration. Populationsfarmakokinetisk analyse af data fra raske forsøgspersoner og patienter, som deltog i tre fase III-studier med tixagevimab og cilgavimab i præeksponeringsprofylakse (PROVENT), posteksponeringsprofylakse (STORMCHASER) og behandling af let til moderat COVID-19 (TACKLE), samt data fra fem yderligere fase I- og fase II-studier, med doser varierende fra 300 mg (150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab) til 600 mg (300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab) intramuskulær administration og 300 mg (150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab) til 3 000 mg (1 500 mg tixagevimab og 1 500 mg

cilgavimab) intravenøs administration understøtter dosisproportionalitet for tixagevimab, cilgavimab og EVUSHELD.

### Absorption

Baseret på PK-modellering efter en enkelt intramuskulær dosis på 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab var den forudsagte mediane (90 % prognoseinterval [PI]) maksimale serumkoncentration ( $C_{max}$ ) af EVUSHELD 26,9 mikrog/ml (90 % PI: 12,6, 53,7); mediantid til opnåelse af  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) var 19 dage (90 % PI: 5, 45).

Efter en enkelt intramuskulær dosis på 300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab var det forudsagte  $C_{max}$  af EVUSHELD 53,9 mikrog/ml (90 % PI: 25,2, 107,3), hvilket blev opnået ved en median  $T_{max}$  på 19 dage (90 % PI: 5, 46).

Den estimerede absolutte biotilgængelighed var 67,1 % for EVUSHELD, 61,5 % for tixagevimab og 65,8 % for cilgavimab.

### Fordeling

Baseret på PK-modellering var det centrale distributionsvolumen 3,17 l for tixagevimab og 3,52 l for cilgavimab. Det perifere distributionsvolumen var 1,77 l for tixagevimab og 1,82 l for cilgavimab.

### Biotransformation

Tixagevimab og cilgavimab forventes at blive nedbrudt til små peptider og aminosyrekomponenter via kataboliske veje på samme måde som endogene IgG-antistoffer.

### Elimination

Clearance (CL)-medianen (95 % CI) var 0,050 (0,049, 0,052) l/dag for EVUSHELD, 0,046 (0,044, 0,047) l/dag for tixagevimab og 0,052 (0,049, 0,054) l/dag for cilgavimab med interindividuel variabilitet på henholdsvis 43 %, 41 % og 44 %. Den estimerede populationsmediane (5. og 95. percentil) terminale eliminationshalveringstid var 79 (46, 101) dage for EVUSHELD, 81 (49, 106) dage for tixagevimab og 78 (49, 97) dage for cilgavimab.

Efter en enkelt intramuskulær dosis på 150 mg tixagevimab og 150 mg cilgavimab var den forudsagte mediane serumkoncentration af EVUSHELD 24,5 mikrog/ml (90 % PI: 11,8, 44,8) på dag 29 og 6,2 mikrog/ml (90 % PI: 1,8, 14,7) på dag 183.

Efter en enkelt intramuskulær dosis på 300 mg tixagevimab og 300 mg cilgavimab var den forudsagte mediane serumkoncentration af EVUSHELD 49,1 mikrog/ml (90 % PI: 23,6, 89,5) på dag 29 og 12,5 mikrog/ml (90 % PI: 3,6, 29,3) på dag 183.

Der var ingen klinisk relevante forskelle i clearance af tixagevimab eller cilgavimab blandt deltagerne med COVID-19, som deltog i TACKLE, sammenlignet med dem, der deltog i profylaksestudierne.

### Særlige populationer

#### *Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke udført specifikke studier for at undersøge virkningen af nedsat nyrefunktion på farmakokinetikken af tixagevimab og cilgavimab.

Tixagevimab og cilgavimab elimineres ikke intakt i urinen, hvorfor nedsat nyrefunktion ikke forventes at påvirke eksponeringen af tixagevimab og cilgavimab signifikant. Tilsvarende forventes dialyse ikke at påvirke PK af tixagevimab og cilgavimab.



Baseret på PK-populationsanalyse er der ingen forskel i clearance af tixagevimab og cilgavimab hos patienter med nedsat nyrefunktion (vurderet via *baseline* eGFR og kreatininclearance) sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. I populations-PK-modellen var der et utilstrækkeligt antal deltagere med alvorligt nedsat nyrefunktion til at kunne drage nogle konklusioner.

#### *Nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført specifikke studier for at undersøge virkningerne af nedsat leverfunktion på PK af tixagevimab og cilgavimab. Påvirkningen af nedsat leverfunktion på PK af tixagevimab og cilgavimab forventes at være lav.

Tixagevimab og cilgavimab forventes at blive kataboliseret af flere væv gennem proteolytisk nedbrydning til aminosyrer og recirkulering til andre proteiner; derfor forventes nedsat leverfunktion ikke at påvirke eksponeringen af tixagevimab og cilgavimab.

#### *Ældre*

Ud af deltagerne i den samlede farmakokinetiske analyse var 17,6 % (N= 871) 65 år eller derover, og 3,2 % (N= 156) var 75 år eller derover. Der er ingen klinisk betydningsfuld forskel i PK af tixagevimab og cilgavimab hos geriatriske personer ( $\geq 65$  år) sammenlignet med yngre personer.

#### *Pædiatrisk population*

PK af tixagevimab og cilgavimab hos personer  $<18$  år er ikke blevet evalueret.

Ved brug af farmakokinetisk modellering og -simulering forventes det anbefalede doseringsregime at resultere i sammenlignelige serumeksponeringer af tixagevimab og cilgavimab hos unge i alderen 12 år eller derover, som vejer mindst 40 kg, med dem som er observeret hos voksne, da voksne med lignende legemsvægt har været inkluderet i de kliniske studier af profylakse og behandling.

#### *Høj legemsvægt*

Baseret på populationsfarmakokinetiske analyser blev der observeret et fald i maksimal EVUSHELD serumkoncentration og koncentration efter 6 måneder med øget legemsvægt. Den maksimale serumkoncentration og koncentration efter 6 måneder hos en voksen, der vejer 108 kg (87,5 percentil), blev begge forudsagt at være ca. 24 % lavere end hos en voksen, der vejer 81 kg (median).

#### *Andre særlige populationer*

Baseret på en populations-PK-analyse havde køn, alder, race, etnicitet, kardiovaskulær sygdom, diabetes og immunkompromittering ingen klinisk relevant effekt på PK af tixagevimab og cilgavimab.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Karcinogenese, mutagenese og reproduktionstoksikologiske studier er ikke blevet udført med tixagevimab og cilgavimab.

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af vævsbinding og et studie af toksicitet efter en enkeltdosis i cynomolgusaber, herunder vurdering af sikkerhedsfarmakologi og lokal tolerance.

#### Antistofafhængig forstærkning (ADE) af infektion

Potentialet for tixagevimab og cilgavimab til at mediere antistofafhængig viral indtrængning blev vurderet i Fc $\gamma$ R2-udtrykkende Raji-celler co-inkuberet med rekombinant virus pseudotypebestemt med SARS-CoV-2 spike-protein, med antistofkoncentrationer i et område på 6,6 nM (1 mikrog/ml) til 824 pM (125 ng/ml). Tixagevimab, cilgavimab og kombinationen heraf medierede ikke indtrængning af pseudovirus i disse celler.

Potentialet for ADE blev også evalueret i en ikke-human primatmodel af SARS-CoV-2 ved hjælp af EVUSHELD. Intravaskulær administration før virusinokulering resulterede i en dosisafhængig forbedring af alle målte resultater (totalt viralt RNA i lungerne eller næseslimhinden, niveauer af

infektøse vira i lungerne baseret på TCID<sub>50</sub>-målinger, og lungeskade samt patologi baseret på histologiske målinger). Der blev ikke observeret tegn på forværring af sygdom ved nogen evalueret dosis, inklusive sub-neutraliserende doser ned til 0,04 mg/kg.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Histidin

Histidinhydrochloridmonohydrat

Saccharose

Polysorbat 80 (E 433)

Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforlideligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

Ikke anbrudt hætteglas

3 år.

Klargjorte sprøjter

De klargjorte injektionssprøjter skal administreres med det samme. Hvis umiddelbar administration ikke er mulig, er opbevaringstider og -betingelser før og under anvendelse brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 4 timer ved 2 °C til 25 °C.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

Må ikke omrystes.

For opbevaringsbetingelser efter anbrud af hætteglas og klargøring af sprøjterne, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Tixagevimab hætteglas

1,5 ml injektionsvæske, opløsning i et klart hætteglas lukket med en chlorbutylelastomerprop forseget med en mørkegrå aluminiumsflip-off-hætte.

Cilgavimab hætteglas

1,5 ml injektionsvæske, opløsning i et klart hætteglas lukket med en chlorbutylelastomerprop forseget med en hvid aluminiumsflip-off-hætte.

Pakningsstørrelse: Hver karton indeholder 2 hætteglas: 1 hætteglas med tixagevimab og 1 hætteglas med cilgavimab.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

### Instruktioner for håndtering

Dette lægemiddel skal håndteres af sundhedspersoner ved brug af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

Inspicér hætteglassene visuelt for partikler og misfarvning. Både tixagevimab og cilgavimab er klare til opaliserende, farveløse til svagt gule opløsninger. Kassér hætteglassene, hvis opløsningen er uklar, misfarvet eller der observeres synlige partikler. Ryst ikke hætteglassene.

Hver dosis tixagevimab og cilgavimab trækkes op i to separate sprøjter, der skal administreres intramuskulært i to forskellige muskler, fortrinsvis i glutealmusklerne.

For opbevaringsbetingelser for de klargjorte sprøjter, se pkt. 6.3.

Eventuel ubrugt opløsning skal kasseres.

### Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/22/1651/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. marts 2022

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det biologisk aktive stof

Samsung Biologics  
300, Songdo bio-daero,  
Yeonsu-gu, Incheon 21987,  
Sydkorea

Lonza Biologics  
101 International Drive  
Portsmouth, NH 03801,  
USA

WuXi Biologics Co., Ltd.  
108 Meiliang Road,  
Mashan, Binhu District, Wuxi, Jiangsu 214092,  
Folkerepublikken Kina

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen,  
SE-152 57 Södertälje,  
Sverige

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

EVUSHELD 150 mg + 150 mg injektionsvæske, opløsning  
tixagevimab + cilgavimab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas med tixagevimab indeholder 150 mg tixagevimab i 1,5 ml (100 mg/ml).  
Hvert hætteglas med cilgavimab indeholder 150 mg cilgavimab i 1,5 ml (100 mg/ml).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer: histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, saccharose, polysorbat 80 (E 433), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning  
1 hætteglas tixagevimab  
1 hætteglas cilgavimab  
tixagevimab 150 mg/1,5 ml  
cilgavimab 150 mg/1,5 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.  
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.  
Må ikke nedfryses.  
Må ikke omrystes.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/22/1651/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET TIL HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

EVUSHELD 150 mg injektion  
tixagevimab

i.m.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

150 mg/1,5 ml

**6. ANDET**

AstraZeneca

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET TIL HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

EVUSHELD 150 mg injektion  
cilgavimab

i.m.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

150 mg/1,5 ml

**6. ANDET**

AstraZeneca

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### EVUSHELD 150 mg + 150 mg injektionsvæske, opløsning tixagevimab + cilgavimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får EVUSHELD
3. Sådan får du EVUSHELD
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

EVUSHELD består af to aktive stoffer, tixagevimab og cilgavimab. Begge er lægemidler, der kaldes *monoklonale antistoffer*. Disse antistoffer er proteiner, der binder sig til et specifikt protein på SARS-CoV-2, den virus, der forårsager COVID-19. Ved at binde sig til dette protein forhindrer de virussen i at trænge ind i celler hos mennesker.

EVUSHELD anvendes til forebyggelse (præ-eksponeringsprofylakse) af COVID-19 hos voksne og unge i alderen 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg.

EVUSHELD anvendes til behandling af voksne og unge i alderen fra 12 år, der vejer mindst 40 kg, og har COVID-19, som:

- ikke har brug for supplerende ilt til behandling af COVID-19, og
- har øget risiko for, at sygdommen udvikler sig alvorlig baseret på lægens vurdering.

#### 2. Det skal du vide, før du får EVUSHELD

##### Du må ikke få dette lægemiddel

- hvis du **er allergisk** over for tixagevimab, cilgavimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får EVUSHELD

- hvis du har et lavt indhold af blodplader i blodet (der hjælper med størkning af blod), hvis du har problemer med blodpropper eller hvis du tager blodfortyndende medicin (antikoagulantia).
- hvis du nogensinde har haft en alvorlig allergisk reaktion eller vejrtrækningsproblemer, efter at du tidligere har fået EVUSHELD.

COVID-19 skyldes forskellige varianter af SARS-CoV-2-virussen, der ændrer sig over tid. EVUSHELD kan være mindre effektive til at forhindre COVID-19, som er forårsaget af visse varianter, end af andre. Kontakt straks lægen, hvis du får symptomer på COVID-19. Påvirkningen af COVID-19 er forskellig fra person til person:

- De mest almindelige symptomer omfatter feber, hoste, træthed og manglende smags- eller lugtesans.
- De mest alvorlige symptomer omfatter vejrtrækningsbesvær eller åndenød, manglende tale eller bevægelighed, eller forvirring og brystmerter.

#### **Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, eller få straks lægehjælp:**

- hvis du bemærker eventuelle symptomer på **hjertesvigt**, såsom:
  - brystmerter
  - åndenød
  - en generel følelse af ubehag, sygdom eller mangel på velvære
  - føler dig svimmel eller mat.
- hvis du bemærker eventuelle tegn på en **alvorlig allergisk reaktion** såsom:
  - vejrtrækningsbesvær eller synkebesvær
  - hævelser af ansigt, læber, tunge eller hals
  - voldsom kløe på huden med rødt udslæt eller hævede buler.

#### **Børn og unge**

EVUSHELD må ikke gives til børn under 12 år eller som vejer under 40 kg.

#### **Brug af andre lægemidler sammen med EVUSHELD**

Fortæl lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette skyldes, at det endnu ikke vides, om dette lægemiddel påvirker andre lægemidler, eller om den kan blive påvirket af andre lægemidler.

#### **Graviditet og amning**

Fortæl lægen eller sygeplejersken, hvis du er gravid eller har mistanke om, at du er gravid.

- Dette skyldes, at der ikke er nok information til at vide, om dette lægemiddel er sikkert til brug under graviditet.
- Dette lægemiddel vil kun blive givet, hvis de potentielle fordele ved behandlingen opvejer de potentielle risici for moderen og det ufødte barn.

Fortæl lægen eller sygeplejersken, hvis du ammer.

- Dette skyldes, at det endnu ikke vides, om dette lægemiddel udskilles i human modermælk, eller hvad virkningerne kan være på barnet eller mælkeproduktionen.
- Din læge vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal fortsætte med at amme eller starte behandling med dette lægemiddel.

#### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Det er usandsynligt, at EVUSHELD vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

#### **EVUSHELD indeholder polysorbat 80**

Dette lægemiddel indeholder 0,6 mg polysorbat 80 i hvert hætteglas med tixagevimab og i hvert hætteglas med cilgavimab. Polysorbater kan medføre allergiske reaktioner. Fortæl det til din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

### **3. Sådan får du EVUSHELD**

Den anbefalede dosis til forebyggelse (præ-eksponeringsprofylakse) er 300 milligram (mg) givet som to injektioner:

- 150 mg tixagevimab
- 150 mg cilgavimab

Den anbefalede dosis til behandling af mild til moderat COVID-19 er 600 milligram (mg) givet som to injektioner:

- 300 mg tixagevimab
- 300 mg cilgavimab

EVUSHELD består af to separate opløsninger; den ene indeholder tixagevimab, og den anden indeholder cilgavimab. Du vil få dem af din læge eller sygeplejerske som vil **injicere hver opløsning i en separat muskel**, normalt én i musklen i hver balde. De 2 injektioner gives efter hinanden.

Din læge eller sygeplejerske vil beslutte, hvor længe du skal overvåges, efter du har fået medicinen. Dette er i tilfælde af, at du får bivirkninger.

#### 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

##### Bivirkninger

**Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- overfølsomhedsreaktion (udslæt eller et kløende rødt udslæt eller hævede buler)
- reaktion på injektionsstedet (smerter, rødme, kløe, hævelse i området, hvor injektionen blev givet)

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- reaktioner relateret til injektionen (disse kan f.eks. omfatte hovedpine, kulderystelser og rødme, ubehag eller ømhed i nærheden af det sted, hvor injektionen blev givet)

**Sjælden** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- pludselig, alvorlig allergisk reaktion med vejrtrækningsbesvær, hævelse, ørthed, hurtig puls, svedtendens og bevidsthedstab (anafylaksi)

##### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du **tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken**. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

#### 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for opbevaring af dette lægemiddel samt korrekt bortskaffelse af produktet. Følgende oplysninger er tiltænkt sundhedspersoner.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og hætteglasetiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uåbnede hætteglas:

- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Må ikke nedfryses.
- Må ikke omrystes.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.



Klargjorte injektionssprøjter skal bruges straks. Om nødvendigt, kan de klargjorte injektionssprøjter opbevares i maksimalt 4 timer ved 2 °C til under 25 °C.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### EVUSHELD indeholder

Aktive stoffer:

- tixagevimab – 150 mg i 1,5 ml opløsning.
- cilgavimab – 150 mg i 1,5 ml opløsning.

Øvrige indholdsstoffer: histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, saccharose, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

EVUSHELD indeholder to klare hætteglas af glas med injektionsvæske, opløsning:

- Tixagevimab injektionsvæske, opløsning (mørkegrå hætte) er en klar til opaliserende, farveløs til svagt gul opløsning.
- Cilgavimab injektionsvæske, opløsning (hvid hætte) er en klar til opaliserende, farveløs til svagt gul opløsning.

Hver karton indeholder 2 hætteglas: 1 hætteglas med tixagevimab og 1 hætteglas med cilgavimab.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

### Fremstiller

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen,  
SE-152 57 Södertälje,  
Sverige

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**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

**Portugal**

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 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

---

## Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

### Administration

- Dette lægemiddel skal håndteres af sundhedspersoner ved hjælp af aseptisk teknik for at sikre sterilitet af begge doser.
- Tixagevimab og cilgavimab skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Både tixagevimab og cilgavimab er klare til opaliserende, farveløse til svagt gule opløsninger. Bortskaf hætteglassene, hvis opløsningen er uklar, misfarvet, eller du kan se synlige partikler.
- Hætteglassene må ikke omrystes.
- Efter anbrud af hætteglas kan lægemidlet i hætteglasset opbevares i 4 timer ved 2 °C til 25 °C, hvis det ikke straks anvendes. Opbevaringstider og -betingelser under anvendelse er brugerens ansvar.
- Træk den nødvendige dosis med tixagevimab op i en sprøjte og træk den nødvendige dosis af cilgavimab op i en separat sprøjte. De to separate sprøjter skal administreres som intramuskulær injektion i to forskellige muskler, fortrinsvis i glutealmusklerne.
- Der er inkluderet et overskud i hvert hætteglas, så det er muligt at trække 1,5 ml op. Kassér eventuelt ubrugt opløsning, som er tilbage i hætteglasset.
- De klargjorte injektionssprøjter skal administreres straks.
- Hvis administration ikke er mulig straks, er opbevaringstider og -betingelser før og under anvendelse brugerens ansvar og må normalt ikke overstige 4 timer ved 2 °C til 25 °C.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.