

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

KAVIGALE 300 mg injektions-/infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 300 mg sipavibart i 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart er et rekombinant humant immunglobulin (Ig) G1-baseret antistof produceret i kinesisk hamster-ovarieceller (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hvert hætteglas indeholder 0,8 mg polysorbat 80.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Opløsning til injektion-/infusion (til injektion/infusion)

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

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

KAVIGALE er indiceret til præksponeringsprofylakse af COVID-19 hos voksne og unge på 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg, og som er immunkompromitterede på grund af en medicinsk tilstand eller modtagelse af immunsuppressive behandlinger.

KAVIGALE bør anvendes i overensstemmelse med officielle anbefalinger, hvor det er muligt og baseret på information om sipavibarts aktivitet mod nuværende cirkulerende virale varianter (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administration

KAVIGALE skal administreres af en sundhedsperson.

Administration bør ske under forhold, hvor håndtering af alvorlige hypersensitivitetsreaktioner, såsom anafylaksi, er mulig. Personerne bør overvåges efter administration i henhold til lokal medicinsk praksis.

Dosering

Den anbefalede dosis til voksne og unge på 12 år og derover, der vejer mindst 40 kg, er 300 mg sipavibart administreret som en intramuskulær injektion eller intravenøs infusion.

Særlige populationer

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, som vejer mindst 40 kg (se pkt. 5.2).

Sipavibarts sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 12 år og børn på 12 år og derover, som vejer under 40 kg, er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til intramuskulær injektion eller intravenøs infusion.

Intramuskulær injektion

Dette lægemiddel skal administreres som en enkelt intramuskulær injektion i den anterolaterale side af låret.

Intravenøs infusion

Andre lægemidler må ikke administreres gennem samme infusionsslange.

Efter infusion skal administrationssættet skylles tilstrækkeligt med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, for at sikre levering af den nødvendige dosis.

Infusion ved hjælp af en infusionspose

Efter fortynding med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, skal dette lægemiddel administreres som en infusion ved tyngdekraft eller med en infusionspumpe over ca. 20 minutter ved hjælp af et administrationssæt med et sterilt 0,2 eller 0,22 mikron *in-line*-filter med lav proteinbinding.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Ufortyndet infusion med en sprøjtepumpe

Dette lægemiddel skal administreres med en sprøjtepumpe som en 2 ml (300 mg) ufortyndet intravenøs infusion over mindst 6 minutter.

Hvis der opstår tegn og symptomer på en infusionsrelateret reaktion (IRR), skal infusionen afbrydes, forsinkes eller stoppes, passende lægemidler bør administreres og/eller understøttende behandling sættes i gang (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof 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.

Antiviral resistens

Sipavibart blev designet til at være effektivt mod tidlige omikron-stammer med pseudovirus-neutraliserende IC₅₀-værdier i området fra 3,6 ng/ml (XBB.1-variant) til 25,0 ng/ml (BA.2.75-variant). Omfanget og varigheden af den beskyttende virkning mod vira med moderat øget IC₅₀ (f.eks. JN.1, IC₅₀ 83,1 ng/ml) er reduceret, og den kliniske relevans af en mulig profylaktisk effekt er uklar. På grund af fraværet af *in vitro*-neutraliserende aktivitet, forventes sipavibart ikke at yde nogen beskyttelse mod symptomatisk COVID-19 på grund af virale varianter, der indeholder F456L-mutationer i spikeproteinet (se pkt. 5.1).

Beslutninger vedrørende brugen af sipavibart til forebyggelse af COVID-19 bør tage hensyn til, hvad der er kendt om egenskaberne ved de cirkulerende SARS-CoV-2-virale varianter, herunder geografisk udbredelse. *In vitro*-neutraliseringsaktiviteten af sipavibart mod SARS-CoV-2-virale varianter er vist i tabel 2 (se pkt. 5.1).

Patienter, der får sipavibart, skal informeres om muligheden for, at der opstår gennembrudsinfektioner. Hvis der opstår tegn eller symptomer på COVID-19 (de mest almindelige symptomer omfatter feber, kulderystelser, ondt i halsen, hoste, træthed og nyt tab af smags- eller lugtesans; de mest alvorlige symptomer omfatter åndedrætsbesvær eller åndenød, tale- eller mobilitetstab eller forvirring og brystmerter), rådes patienterne til omgående at søge lægehjælp.

Hypersensitivitet herunder anafylaksi

Alvorlige hypersensitivitetsreaktioner, herunder anafylaksi, er blevet observeret med humane immunglobulin G1 (IgG1) monoklonale antistoffer. Hvis der opstår tegn og symptomer på en klinisk signifikant hypersensitivitetsreaktion eller anafylaksi, skal administrationen straks afbrydes, og der bør påbegyndes administration af passende lægemidler og/eller understøttende behandling.

Infusionsrelaterede reaktioner

IRR blev observeret i kliniske studier med intravenøs administration af sipavibart og var milde af sværhedsgrad (se pkt. 4.8). Hvis der opstår tegn og symptomer på en IRR, skal infusionen afbrydes, forsinkes eller standses, og der bør administreres passende lægemidler og/eller understøttende behandling.

Klinisk signifikante blødningsforstyrrelser

Som ved enhver anden intramuskulær injektion skal sipavibart gives med forsigtighed til patienter med trombocytopeni eller enhver anden koagulationsforstyrrelse.

Vacciner mod COVID-19

Præeksponeringsprofylakse med sipavibart er ikke en erstatning for vaccination hos personer, som anbefales COVID-19-vaccination.

Hjælpstof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 0,8 mg polysorbat 80 i hvert hætteglas. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Sipavibart forventes ikke at udskilles renalt eller metaboliseres af cytokrom P450-enzymet (se pkt. 5.2). Derfor er interaktioner med samtidigt administrerede lægemidler, som udskilles renalt, eller som er substrater, inducere eller hæmmere af cytokrom P450-enzymet, usandsynlige.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data om brugen af sipavibart til gravide kvinder.

Der er ikke blevet udført non-kliniske reproduktionstoksicitetsstudier med sipavibart. I et vævskrydsreaktivitetsstudie med sipavibart blev der ikke påvist nogen binding til humant føtalt væv eller reproduktionsvæv.

Humane IgG1-antistoffer vides at krydse placenta-barrieren; derfor har sipavibart potentiale til at blive overført fra moderen til det udviklende foster. Det er ukendt, om den potentielle placentaoverførsel af sipavibart giver nogen behandlingsfordel eller risiko for det udviklende foster.

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

Amning

Det er ukendt, om sipavibart udskilles i human mælk. Hos mennesker sker udskillelse af IgG-antistoffer i mælk i løbet af de første par dage efter fødslen og falder til lave koncentrationer kort tid efter. En risiko for det ammede spædbarn kan derfor ikke udelukkes i denne korte periode. Senere kan sipavibart anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Der er ingen data om virkningen af sipavibart på human fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Den mest almindelige bivirkning hos de patienter, som modtager sipavibart via intramuskulær injektion, er reaktion på injektionsstedet (4,1 %). De mest almindelige bivirkninger hos de patienter, som får sipavibart ved intravenøs infusion, er reaktioner på infusionsstedet (1,9 %) og infusionsrelaterede reaktioner (1,9 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 1 viser de bivirkninger, der blev identificeret i de kliniske studier.

Bivirkningerne i tabel 1 er opført efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er foretrukne termer arrangeret efter faldende frekvens og derefter efter faldende alvorlighed. Hyppigheder af forekomst af bivirkninger er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$);

almindelig (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) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1 Liste over bivirkninger i tabelform

MedDRA-systemorganklasse	MedDRA-foretrukken term	Hyppighed
Intramuskulær administration		
Immunsystemet	Hypersensitivitet ^a	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet ^b	Almindelig
Intravenøs administration		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på infusionsstedet ^c	Almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterede reaktioner ^d	Almindelig

^a Herunder følgende foretrukne termer: pruritus, erytem, hypersensitivitet, urticaria, allergisk dermatitis og medikamentelt udslæt.

^b Herunder følgende foretrukne termer: smerter på injektionsstedet, blå mærker på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, blødning på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, hæmatom på injektionsstedet, pruritus på injektionsstedet, paræstesi på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet, udslæt på injektionsstedet, misfarvning af injektionsstedet og varme på injektionsstedet.

^c Herunder følgende foretrukne termer: blå mærker på infusionsstedet, smerter på infusionsstedet, pruritus på infusionsstedet, erytem på infusionsstedet, ekstravasation på infusionsstedet og hævelse på infusionsstedet.

^d Herunder følgende symptomer: kvalme, artralgi, hovedpine, pyreksi, kulderystelser, dyspepsi, smerter, hypotension, rødme i ansigtet, hoste, ubehag i brystet, svimmelhed og åndenød.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypersensitivitet

Hypersensitivitsreaktioner forekom inden for 14 dage efter dosis, var milde til moderate i sværhedsgrad, og de fleste forsvandt inden for få dage.

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet forekom inden for 7 dage efter dosis, var milde i sværhedsgrad, og de fleste forsvandt inden for få dage.

Reaktioner på infusionsstedet

Reaktioner på infusionsstedet forekom inden for 7 dage efter dosis, var milde til moderate i sværhedsgrad og forsvandt inden for få dage.

Infusionsrelaterede reaktioner

Infusionsrelaterede reaktioner opstod under eller på samme dag som infusionen, var milde til moderate i sværhedsgrad og forsvandt inden for få dage.

Pædiatrisk population

Der er begrænsede tilgængelige sikkerhedsdata for pædiatriske patienter i alderen ≥ 12 år til < 18 år (n=8). Der er ingen tilgængelige data for pædiatriske patienter i alderen < 12 år. Sikkerhedsprofilen hos pædiatriske deltagere i alderen ≥ 12 år svarede til sikkerhedsprofilen hos voksne.

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 til overdosering med sipavibart.

I kliniske studier er sipavibart-doser på op til 1.200 mg blevet administreret intravenøst uden dosisbegrænsende toksicitet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsera og immunoglobuliner, antivirale monoklonale antistoffer, ATC-kode: J06BD09

Virkningsmekanisme

Sipavibart er et rekombinant humant IgG1 monoklonalt antistof, der giver passiv immunisering ved at binde spike-proteinreceptorbindingsdomænet (RBD) af SARS-CoV-2. Sipavibart er langtidsvirkende, som følge af aminosyresubstitutioner der dels forlænger antistofhalveringstiden (YTE) og dels reducerer antistof effektorfunktionen og den potentielle risiko for antistofafhængig forstærkning af sygdom (TM). Sipavibart binder til spikeproteinet RBD af SARS-CoV-2 (BA.2) med en ligevægtsdissociationskonstant på $KD = 20,95 \text{ pM}$, hvilket blokerer RBD-binding til den humane ACE2-receptor. Dette resulterer i en blokade af virusindtrængning.

Antiviral aktivitet

I et SARS-CoV-2-pseudovirusneutraliseringsassay havde sipavibart antiviral aktivitet gennem direkte neutralisering.

Antiviral resistens

Evalueret af neutraliseringsfølsomhed af varianter identificeret gennem global overvågning og hos deltagere, der modtog sipavibart, er i gang.

Neutraliseringsaktivitet af sipavibart mod pseudovirus SARS-CoV-2-varianter er vist i tabel 2.

Tabel 2 Sipavibart pseudovirus-neutraliseringsdata mod SARS-CoV-2-varianter

Afstamning med spike-protein-substitutioner		Karakteristiske RBD-substitutioner testet	Gange reduktion i modtagelighed ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-afstamning (oprindelse)	WHO-betegnelsen		Pseudovirus ^b	
BA.2 (Diverse lande)	Omicron 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

Afstamning med spike-protein-substitutioner		Karakteristiske RBD-substitutioner testet	Gange reduktion i modtagelighed ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-afstamning (oprindelse)	WHO-betegnelsen		Pseudovirus ^b	
BA.4/5 (Diverse lande)	Omicron 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 (Nigeria)	Omicron 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
BQ.1.1 (Diverse lande)	Omicron 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 (Diverse lande)	Omicron 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 (Diverse lande)	Omicron 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

Afstamning med spike-protein-substitutioner		Karakteristiske RBD-substitutioner testet	Gange reduktion i modtagelighed ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-afstamning (oprindelse)	WHO-betegnelse		Pseudovirus ^b	
XBB.1.5/XBB.1.9 (Diverse lande)	Omicron 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 (Indien)	Omicron 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 (Diverse lande)	Omicron 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 (Diverse lande)	Omicron XBB.1.5.10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50-gange	> 1.000 ^c
EG.5.1 (Diverse lande)	Omicron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50-gange	> 1.000 ^c

Afstamning med spike-protein-substitutioner		Karakteristiske RBD-substitutioner testet	Gange reduktion i modtagelighed ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-afstamning (oprindelse)	WHO-betegnelsen		Pseudovirus ^b	
BA.2.86 ^d (Diverse lande)	Omicron 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 (Diverse lande)	Omicron 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 (Diverse lande)	Diverse	Definerer mutation: F456L	> 50-gange ^c	> 1.000 ^{c,e}

^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 (IC₅₀) af monoklonalt antistof påkrævet for en 50 % reduktion i infektion sammenlignet med nedarvet referencestamme (Wuhan D614G).

^b Pseudovira, der udtrykker hele SARS-CoV-2-spike-variantproteinet og individuelle karakteristiske spike-substitutioner.

^c Sipavibart er bedømt til ikke at være aktivt mod denne variant.

^d BA.2.86 inkluderer BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 og JN.3, som har den samme SARS-CoV-2-spike-proteinsekvens.

^e Antaget at IC₅₀ er baseret på tilstedeværelse af F456L-mutation i denne variant.

Immunogenicitet

Der blev påvist behandlingsrelaterede anti-lægemiddel-antistoffer (ADA) med hyppigheden ikke almindelig (0,8 % (5/604)). Der blev ikke observeret tegn på ADA-påvirkning på farmakokinetik, virkning eller sikkerhed. Data er dog stadig begrænsede.

Klinisk virkning

SUPERNOVA-primærstudie, hovedkohorte

SUPERNOVA-primærstudiet, hovedkohorten, er et randomiseret (1:1), dobbeltblindet, komparatorkontrolleret klinisk fase III-studie, der undersøgte sipavibart til prækspøneringsprofylakse af COVID-19 hos immunkompromitterede voksne og unge i alderen ≥ 12 år. Dette studie startede i marts 2023, og den primære analyse er dateret marts 2024 i en periode, hvor blandede varianter, herunder både modtagelige og ikke-modtagelige varianter, cirkulerede.

I alt 1.669 voksne og unge i alderen ≥ 12 år og med en vægt på mindst 40 kg blev randomiseret til at modtage en enkelt dosis sipavibart 300 mg via intramuskulær injektion, og 1.666 blev randomiseret til at modtage en komparator (tixagevimab 300 mg + cilgavimab 300 mg eller placebo). Deltagerne modtog en anden dosis sipavibart 300 mg eller placebo 6 måneder efter den initiale dosis. Studiet ekskluderede deltagere, der modtog COVID-19-vaccine, og deltagere med laboratoriebekræftet eller SARS-CoV-2-infektion bekræftet af hurtigtest i anamnesen inden for 3 måneder før det første besøg. Ved interimanalyse var den gennemsnitlige opfølgningstid efter anden dosis 61 dage (interval 1 til 180 dage).

Baseline demografien var afbalanceret på tværs af sipavibart- og komparator-behandlingsarmene. Medianalderen var 60 år [36,3 % var 65 år eller ældre, 15 deltagere var 12 år og op til 18 år (hvoraf 8 fik sipavibart)], 56,8 % af deltagere var kvinder, 74,1 % var kaukasiere, 6,5 % var asiatiske, 12,1 % var sorte/afroamerikanere, og 21,5 % var spanskamerikanere/latinamerikanere. Alle deltagere havde mindst én immunkompromitterende klinisk tilstand, herunder, men ikke begrænset til:

- indtagelse af immunsuppressive lægemidler (74,3 %)
- hæmatologisk malignitet (15,3 %)
- moderate/svære sekundære immundefekter (overvejende hæmodialyse) (15,1 %)
- transplantation af solide organer (14,2 %)
- inden for et år at have modtaget B-celle-depleterende behandlinger (13,3 %)
- solid tumorcancer og i behandling (3,4 %)
- hæmatopoietisk stamcelletransplantation (2,0 %)
- moderate/svære primære immundefekter (1,6 %)
- fremskreden eller ubehandlet hiv-infektion (1,1 %) og
- modtagelse af kimærisk antigenreceptor T-celleterapi (0,3 %).

Studiet omfattede dobbelte primære virkningsmål, hvor man sammenlignede virkningen af sipavibart med en komparator til forebyggelse af symptomatisk COVID-19 (1) forårsaget af enhver SARS-CoV-2-variant op til 181 dage efter sidste dosis bekræftet af RT-PCR og (2) som kunne tilskrives matchede varianter (varianter, der ikke indeholder F456L-mutationen baseret på virale sekventeringsdata og forventes at være modtagelige for sipavibart) op til 181 dage efter sidste dosis bekræftet af RT-PCR. For hvert af de dobbelte primære endepunkter blev der udført en overlegenhedstest for at sammenligne den relative risiko for symptomatisk COVID-19 mellem behandlingsarme.

Relativ risikoreduktion, hvor hændelser blev talt med uanset modtagelse af vaccinationer/lægemidler mod COVID-19 eller afblinding, er vist i tabel 3.

Tabel 3 Relativ risikoreduktion af symptomatisk COVID-19

	N	Antal hændelser, n (%)	Relativ risikoreduktion, % (CI) ^b
Samlet primært virkningsendepunkt over 6 måneder efter dosis			29,9 % (95 % CI: 13,4; 43,3)
Sipavibart	1.649	151 (9,2 %)	
Komparator ^a	1.631	207 (12,7 %)	
Matchet variant primært virkningsendepunkt over 6 måneder efter dosis			35,3 % (95 % CI: 12,7; 52,0)
Sipavibart	1.649	72 (4,4 %)	
Komparator ^a	1.631	108 (6,6 %)	

CI = konfidensinterval, N = antal deltagere i analysen.

^a Komparator var enten tixagevimab + cilgavimab eller placebo.

^b Ikke kontrolleret for multiplicitet.

Pædiatrisk population

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter en enkelt dosis viste sipavibart en tilnærmelsesvis dosisproportional stigning i serumeksponeringen, da doser steg i intervallet 300 mg til 600 mg for intramuskulær injektion eller 300 mg til 1.200 mg for intravenøs infusion.

Absorption

Efter en enkelt 300 mg intramuskulær dosis af sipavibart i det anterolaterale lår var det geometriske gennemsnit (geometrisk variationskoefficient (CV%)) af den maksimale serumkoncentration ($C_{\max}$) af sipavibart 48,0 (25,2 %) µg/ml. Mediantiden (interval) til $C_{\max}$ var 7,5 (3,9; 53) dage.

Baseret på populations-PK-analyse er den estimerede absolutte biotilgængelighed af sipavibart efter intramuskulær administration i det anterolaterale lår 80,7 %.

Efter den første og anden dosis på 300 mg sipavibart administreret intramuskulært i det anterolaterale lår, var de geometriske gennemsnitlige serum-sipavibart-koncentrationer (CV%) en måned efter dosis henholdsvis 29,8 (36,2 %) µg/ml og 30,8 (54,3 %) µg/ml. Doserne blev administreret med 6 måneders mellemrum.

Efter en enkelt infusion på 300 mg og 1.200 mg sipavibart (infusionshastighed: 50 mg/min), var den geometriske gennemsnitlige (CV%) serumkoncentration af sipavibart 20 minutter efter infusion henholdsvis 101,6 (7,6 %) µg/ml og 452,1 (25,8 %) µg/ml.

Fordeling

Det geometriske gennemsnitlige (CV%) tilsyneladende distributionsvolumen for sipavibart var 6,3 (19,4 %) l efter en enkelt 300 mg intramuskulær administration i det anterolaterale lår.

Baseret på populations-PK-analyse var det estimerede centrale og perifere distributionsvolumen (relativ standardafvigelse, RSE%) for sipavibart henholdsvis 4,6 (1,3 %) l og 0,4 (19,6 %) l efter intravenøs administration.

Biotransformation

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

Elimination

Efter en enkelt 300 mg intramuskulær dosis i det anterolaterale lår var den geometriske gennemsnitlige (CV%) clearance af sipavibart 0,053 (43,1 %) l/dag, og den estimerede gennemsnitlige terminale eliminationshalveringstid (standardafvigelse) for sipavibart var 87,3 (26,5) dage.

Baseret på populations-PK-analyse var den estimerede clearance (RSE%) af sipavibart efter intravenøs administration 0,044 (0,9 %) l/dag.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført specifikke studier for at undersøge virkningerne af nedsat nyrefunktion på PK af sipavibart.

Sipavibart har en molekylvægt (MW) på ca. 148 kDa og forventes ikke at blive udskilt intakt i urinen. Nedsat nyrefunktion forventes ikke at påvirke eksponeringen af sipavibart signifikant. Tilsvarende forventes dialyse ikke at påvirke PK.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført specifikke studier for at undersøge virkningerne af nedsat leverfunktion på PK af sipavibart.

Sipavibart forventes at blive kataboliseret af flere væv gennem proteolytisk nedbrydning til aminosyrer og recirkulering til andre proteiner; derfor forventes nedsat leverfunktion ikke at påvirke PK af sipavibart.

Ældre

Eksponering for sipavibart hos ældre voksne i alderen ≥ 65 år (n=233) var sammenlignelig med eksponeringen hos yngre voksne i alderen 18 til < 65 år (n=354).

Pædiatrisk population

Det anbefalede dosisregime forventes at resultere i sammenlignelige serumeksponeringer af sipavibart hos unge i alderen 12 år eller derover, som vejer mindst 40 kg som observeret hos voksne, eftersom voksne med lignende legemsvægt er blevet inkluderet i de kliniske studier med sipavibart.

Andre særlige populationer

Der var ingen klinisk betydningsfulde forskelle i serumeksponeringer for sipavibart baseret på køn, alder (12 til 85 år), race eller etnicitet.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke blevet udført karcinogenicitets-, mutagenitets- eller reproduktionstoksikologiske studier med sipavibart.

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af vævsbinding og et toksicitetsstudie med gentagne doser hos cynomolgusaber, herunder vurdering af sikkerhedsfarmakologi og lokal tolerance.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin
Histidinmonohydrochlorid
Argininhydrochlorid
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 end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Ikke anbrudt hætteglas

30 måneder

Stabilitet under brug af klargjorte sprøjter og klargjorte infusionsposer

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 2 °C til 8 °C og 4 timer op til 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme, medmindre fremstillingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -betingelser brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C til 8 °C og 4 timer op til 25 °C, medmindre klargøring har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

For opbevaringsbetingelser for klargjorte sprøjter og klargjorte infusionsposer, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

2 ml opløsning til injektion/infusion i et klart hætteglas lukket med en chlorbutyl-elastomerprop forseglet med et lysegrønt aftageligt låg af aluminium.

Pakningsstørrelse med 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

KAVIGALE leveres som et enkeltdosis hætteglas. KAVIGALE kan administreres via en intramuskulær injektion eller via en intravenøs infusion ved anvendelse af en infusionspose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, eller en sprøjtepumpe. Injektions-/infusionsvæsken skal klargøres og administreres af sundhedspersonalet under anvendelse af aseptisk teknik på følgende måde:

Klargøring af opløsningen før administration

1. Tag hætteglasset ud af køleskabet.
2. Inspicér hætteglasset visuelt for partikler og misfarvning. Opløsningen er klar til opaliserende, farveløs til svagt gul. Kassér hætteglasset, hvis opløsningen er uklar, misfarvet eller indeholder synlige partikler. Hætteglasset må ikke omrystes.

For opbevaringsbetingelser for den klargjorte injektionssprøjte eller den klargjorte infusionspose henvises til pkt. 6.3.

Intramuskulær injektion

1. Træk 2 ml fra hætteglasset op i en injektionssprøjte.
2. Administrér den intramuskulære injektion i den anterolaterale del af låret.

Intravenøs infusion – infusionspose eller sprøjtepumpe

Klargøring af opløsning

1. Træk 2 ml op af hætteglasset, og klargør en tilblanding til infusion ved at overføre til en 50 ml eller 100 ml infusionspose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, eller administrér ved hjælp af en sprøjtepumpe (se nedenfor).
2. Opløsningen må ikke nedfryses eller omrystes.

Administration – infusionspose

1. Må ikke administreres sammen med andre lægemidler gennem samme infusionsslange.
2. Administrér infusionsopløsningen intravenøst via en infusionspumpe eller tyngdekraften over ca. 20 minutter gennem en intravenøs slange, som indeholder et sterilt 0,2 eller 0,22 mikron *in-line*-filter med lav proteinbinding.
3. Når infusionen er færdig, skylles slangen med tilstrækkeligt natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske for at sikre, at den fulde dosis er administreret.

Administration – sprøjtepumpe

1. Administrér 2 ml (300 mg) som en ufortyndet intravenøs infusion ved hjælp af en sprøjtepumpe over mindst 6 minutter.
2. Når hele sprøjtens indhold er administreret, skylles administrationssættet med en tilstrækkelig mængde natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske for at sikre, at den fulde dosis er administreret.

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

EU/1/24/1900/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. januar 2025

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 AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG 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 AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

KAVIGALE 300 mg opløsning til injektion-/infusion
sipavibart

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 300 mg sipavibart i 2 ml (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: histidin, histidinmonohydrochlorid, argininhydrochlorid, polysorbat 80 (E 433), vand til injektionsvæsker.

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Opløsning til injektion-/infusion

1 hætteglas

300 mg/2 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær eller intravenøs anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

Til engangsbrug

**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.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton 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/1/24/1900/001

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)**

KAVIGALE 300 mg injektion/infusion
sipavibart

i.m./i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

300 mg/2 ml

6. ANDET

AstraZeneca

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

KAVIGALE 300 mg injektions-/infusionsvæske, opløsning sipavibart

▼ 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 begynder at få 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.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

KAVIGALE er et lægemiddel, der kaldes et *monoklonalt antistof*. Det indeholder det aktive stof sipavibart.

KAVIGALE anvendes til forebyggelse af COVID-19 (før udsættelse for smitte). Det anvendes hos voksne og unge i alderen fra 12 år og derover, som vejer mindst 40 kg, som har en øget risiko for infektion, fordi de har et svækket immunforsvar på grund af en sygdom eller behandling.

Det aktive stof i KAVIGALE (sipavibart) er designet til at genkende og binde sig til et specifikt protein i SARS-CoV-2-virussen, der forårsager COVID-19. Dette forhindrer virussen i at trænge ind i dine celler og spredes mellem cellerne. Dette kan hjælpe din krop til at modstå infektionen.

2. Det skal du vide, før du begynder at få KAVIGALE

Du må ikke få dette lægemiddel

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får KAVIGALE

- hvis du har et lavt antal blodplader (celler, som får blodet til at størkne), problemer med at få blodet til at størkne, eller hvis du tager et lægemiddel, som forhindrer blodpropper (blodfortyndende medicin).

Dette lægemiddel kan forårsage en allergisk reaktion, som kan være alvorlig eller livstruende. **Hvis du bemærker tegn eller symptomer på en allergisk reaktion, skal du straks have lægehjælp.** Tegn eller symptomer på en allergisk reaktion omfatter:

- vejrtrækningsbesvær eller synkebesvær

- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- voldsom kløe på huden med rødt udslæt eller hævede områder.

KAVIGALE kan forårsage en reaktion på infusionen (drop). Dette kan forekomme straks eller inden for nogle få timer efter infusionen. Symptomerne kan omfatte:

- kvalme
- ledsmerter
- hovedpine
- feber og kulderystelser
- mavegener
- smerter
- ørhed eller mathed
- rødt, varmt ansigt
- hoste
- utilpashed i brystet
- svimmelhed
- åndenød.

Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du bemærker nogle af disse symptomer.

Du kan stadig få COVID-19, efter du har fået KAVIGALE. SARS-CoV-2-virussen, der forårsager COVID-19, ændrer sig over tid, og KAVIGALE beskytter dig muligvis ikke mod alle de varianter af virussen, der er i omløb. COVID-19 påvirker forskellige personer på forskellige måder, men de mest almindelige symptomer omfatter:

- feber
- kulderystelser
- ondt i halsen
- hoste
- træthed
- fornyet tab af smags- eller lugtesansen.

De mest alvorlige symptomer på COVID-19 omfatter:

- vejrtrækningsbesvær eller åndenød
- manglende evne til at tale eller bevæge sig
- forvirring
- brystmerter.

Tal straks med lægen, hvis du får symptomer på COVID-19.

Børn og unge

KAVIGALE må ikke gives til børn under 12 år, eller børn på 12 år og derover, som vejer under 40 kg. Det er ikke blevet undersøgt i disse befolkningsgrupper.

Brug af andre lægemidler sammen med KAVIGALE

Det vides ikke, om dette lægemiddel påvirker andre lægemidler, eller om det påvirkes af andre lægemidler. Fortæl lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet og amning

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.

Dette lægemiddel er ikke blevet undersøgt hos gravide kvinder. Det vides ikke, om det kan påvirke det ufødte barn. Din læge vil kun give dette lægemiddel, hvis de potentielle fordele ved behandlingen for moderen opvejer de potentielle risici for det ufødte barn.

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du ammer. Det vides endnu ikke, om dette lægemiddel passerer over i modermælken, og hvordan det kan påvirke barnet. Lægen vil hjælpe dig med at afgøre, om du kan amme eller ej.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at KAVIGALE vil påvirke din evne til at køre bil og betjene maskiner.

KAVIGALE indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,8 mg polysorbat 80 i hvert hætteglas. Polysorbater kan give allergiske reaktioner. Fortæl lægen, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan får du KAVIGALE

Den anbefalede dosis er 300 milligram (mg).

Du får KAVIGALE af en læge eller sygeplejerske som en injektion i lårmusklen eller som en infusion i en vene (blodåre). Afhængig af hvordan du får infusionen, varer det fra 6 til ca. 20 minutter.

Lægen eller sygeplejersken vil bestemme, hvor længe du skal overvåges for bivirkninger, efter du har fået lægemidlet.

4. Bivirkninger

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

Patienter, som har fået lægemidler, der ligner KAVIGALE, har oplevet alvorlige allergiske reaktioner. Hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaktion, skal du straks kontakte en læge eller tage på skadestuen. Tegn og symptomer på en allergisk reaktion omfatter:

- vejrtrækningsbesvær eller synkebesvær
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals
- voldsom kløe på huden med rødt udslæt eller hævede områder.

Andre bivirkninger:

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

- Reaktioner på injektionsstedet (reaktioner i området, hvor injektionen i musklen blev givet, såsom smerter, blå mærker, rødme, blødning, hævelse, blødning under huden, kløe, følelsesløshed og prikken, udslæt, misfarvning og en varm fornemmelse på huden).
- Reaktioner på infusionsstedet (reaktioner i området, hvor infusionen i venen blev givet, såsom blå mærker, smerter, kløe, rødme og hævelse).
- Reaktioner relateret til infusionen (reaktioner, der påvirker kroppen, såsom kvalme, ledsmerter, hovedpine og feber).

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

- Allergisk reaktion (overfølsomhed) såsom kløe, rødme på huden, nældefeber og udslæt.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du **tale med lægen, 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 ansvarlige for at opbevare dette lægemiddel og for korrekt bortskaffelse af eventuelt ubrugt lægemiddel. De følgende oplysninger er beregnet til sundhedspersonalet.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglassets etiket 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.
- Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Klargjorte injektionssprøjter eller klargjorte infusionsposer skal straks anvendes. Opbevar om nødvendigt de klargjorte injektionssprøjter eller klargjorte infusionsposer i maksimalt:

- 24 timer ved 2 °C til 8 °C og
- 4 timer ved stuetemperatur op til 25 °C.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

KAVIGALE indeholder:

- Aktivt stof: sipavibart. Hvert hætteglas indeholder 300 mg sipavibart i 2 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, histidinmonohydrochlorid, argininhydrochlorid, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

KAVIGALE er en klar til opaliserende, farveløs til svagt gul injektions-/infusionsvæske, opløsning (injektion/infusion), i et klart hætteglas af glas med en lysegrøn hætte.

Hver karton indeholder 1 hætteglas.

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

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.

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.

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

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

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:

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

KAVIGALE leveres som et enkelt dosis hætteglas. KAVIGALE kan administreres via en intramuskulær injektion eller via en intravenøs infusion ved anvendelse af en infusionspose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, eller en sprøjtepumpe. Injektions-/infusionsvæsken skal klargøres og administreres af sundhedspersonalet under anvendelse af aseptisk teknik på følgende måde:

Klargøring af opløsningen før administration

1. Tag hætteglasset ud af køleskabet.
2. Inspicér hætteglasset visuelt for partikler og misfarvning. Opløsningen er klar til opaliserende, farveløs til svagt gul. Kassér hætteglasset, hvis opløsningen er uklar, misfarvet eller indeholder synlige partikler. Hætteglasset må ikke omrystes.

For opbevaringsbetingelser for den klargjorte injektionssprøjte eller den klargjorte infusionspose henvises til Produktresuméets punkt 6.3.

Intramuskulær injektion

1. Træk 2 ml fra hætteglasset op i en injektionssprøjte.
2. Administrér den intramuskulære injektion i den anterolaterale del af låret.

Intravenøs infusion – infusionspose eller sprøjtepumpe

Klargøring af opløsning

1. Træk 2 ml op af hætteglasset, og klargør en tilblanding til infusion ved at overføre til en 50 ml eller 100 ml infusionspose indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, eller administrér ved hjælp af en sprøjtepumpe (se nedenfor).
2. Opløsningen må ikke nedfryses eller omrystes.

Administration – infusionspose

1. Må ikke administreres sammen med andre lægemidler gennem samme infusionsslange.
2. Administrér infusionsopløsningen intravenøst via en infusionspumpe eller tyngdekraften over ca. 20 minutter gennem en intravenøs slange, som indeholder et sterilt 0,2 eller 0,22 mikron *in-line*-filter med lav proteinbinding.
3. Når infusionen er færdig, skylles slangen med tilstrækkeligt natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske for at sikre, at den fulde dosis er administreret.

Administration – sprøjtepumpe

1. Administrér 2 ml (300 mg) som en ufortyndet intravenøs infusion ved hjælp af en sprøjtepumpe over mindst 6 minutter.
2. Når hele sprøjteindholdet er administreret, skylles administrationssættet med en tilstrækkelig mængde natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske eller glukose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske for at sikre, at den fulde dosis er administreret.

Bortskaffelse

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