

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

KAVIGALE 300 mg Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Sipavibart in 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart ist ein auf rekombinantem humanem Immunglobulin (Ig) G1 basierender Antikörper, der in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Durchstechflasche enthält 0,8 mg Polysorbat 80.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung (Injektion/Infusion)

Klare bis opaleszente, farblose bis blassgelbe Lösung mit einem pH-Wert von 6,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

KAVIGALE wird angewendet zur Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung (*coronavirus disease 2019*, COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die aufgrund einer Erkrankung oder immunsuppressiver Behandlungen immungeschwächt sind.

KAVIGALE sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen, sofern vorhanden, und basierend auf Informationen zur Aktivität von Sipavibart gegen derzeit zirkulierende Virusvarianten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1) angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

KAVIGALE muss von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Die Verabreichung sollte unter Bedingungen erfolgen, bei denen die Behandlung schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen wie Anaphylaxie möglich ist. Personen sollten nach der Anwendung gemäß lokaler medizinischer Praxis überwacht werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht beträgt 300 mg Sipavibart, verabreicht als intramuskuläre Injektion oder intravenöse Infusion.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sipavibart bei Kindern unter 12 Jahren und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von unter 40 kg ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur intramuskulären Injektion oder intravenösen Infusion.

Intramuskuläre Injektion

Dieses Arzneimittel soll als einzelne intramuskuläre Injektion in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels verabreicht werden.

Intravenöse Infusion

Andere Arzneimittel dürfen nicht über dieselbe Infusionsleitung verabreicht werden.

Nach der Infusion soll das Applikationsset mit ausreichend 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion gespült werden, um die Abgabe der erforderlichen Dosis sicherzustellen.

Infusion mit einem Infusionsbeutel

Nach Verdünnung mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion soll dieses Arzneimittel als Infusion durch Schwerkraft oder mit einer Infusionspumpe über etwa 20 Minuten verabreicht werden. Dabei sollte ein Applikationsset mit einem sterilen 0,2- oder 0,22-Mikrometer-Inline-Filter mit geringer Proteinbindung verwendet werden.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Unverdünnte Infusion mit einer Spritzenpumpe

Dieses Arzneimittel soll mittels einer Spritzenpumpe als 2 ml (300 mg) unverdünnte intravenöse Infusion über mindestens 6 Minuten verabreicht werden.

Wenn Anzeichen und Symptome einer Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (*infusion-related reaction*, IRR) auftreten, soll die Infusion unterbrochen, verlangsamt oder gestoppt werden, und es ist eine Behandlung mit geeigneten Arzneimitteln und/oder eine unterstützende Therapie einzuleiten (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Antivirale Resistenz

Sipavibart wurde entwickelt, um gegen frühe Omikron-Stämme mit Pseudovirus-Neutralisations-IC₅₀-Werten von 3,6 ng/ml (XBB.1-Variante) bis 25,0 ng/ml (BA.2.75-Variante) wirksam zu sein. Das Ausmaß und die Dauer der Schutzwirkung gegen Viren mit mäßig erhöhtem IC₅₀-Wert (z. B. JN.1, IC₅₀ 83,1 ng/ml) ist reduziert und die klinische Relevanz einer prophylaktischen Wirkung unklar. Aufgrund der fehlenden *in-vitro*-Neutralisationsaktivität ist nicht davon auszugehen, dass Sipavibart einen Schutz gegen symptomatisches COVID-19 bietet bei Virusvarianten, die F456L-Mutationen im Spike-Protein enthalten (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Entscheidungen über den Einsatz von Sipavibart zur Vorbeugung von COVID-19 soll berücksichtigt werden, was über die Merkmale der zirkulierenden SARS-CoV-2-Virusvarianten bekannt ist, einschließlich der geografischen Prävalenz. Die *in-vitro*-Neutralisationsaktivität von Sipavibart gegen SARS-CoV-2-Virusvarianten ist in Tabelle 2 dargestellt (siehe Abschnitt 5.1).

Patienten, die Sipavibart erhalten, sollen über die Möglichkeit des Auftretens von Durchbruchinfektionen informiert werden. Wenn Anzeichen oder Symptome von COVID-19 auftreten (zu den häufigsten Symptomen gehören Fieber, Schüttelfrost, rauher Hals, Husten, Müdigkeit und neu aufgetretener Verlust des Geschmacks- oder Geruchssinns; zu den schwerwiegendsten Symptomen gehören Schwierigkeiten beim Atmen oder Kurzatmigkeit, Sprach- oder Mobilitätsverlust, oder Verwirrtheit und Brustkorbschmerz), sollen die Betroffenen angehalten werden, umgehend einen Arzt aufzusuchen.

Überempfindlichkeit einschließlich Anaphylaxie

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, wurden bei humanen monoklonalen Immunglobulin G1 (IgG1)-Antikörpern beobachtet. Wenn Anzeichen und Symptome einer klinisch signifikanten Überempfindlichkeitsreaktion oder Anaphylaxie auftreten, ist die Verabreichung sofort abzubrechen und eine Behandlung mit geeigneten Arzneimitteln und/oder eine unterstützende Therapie einzuleiten.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (IRR)

IRRs wurden in klinischen Studien mit intravenöser Verabreichung von Sipavibart beobachtet und waren von leichter Ausprägung (siehe Abschnitt 4.8). Wenn Anzeichen und Symptome einer IRR auftreten, soll die Infusion unterbrochen, verlangsamt oder gestoppt werden, und es ist eine Behandlung mit geeigneten Arzneimitteln und/oder eine unterstützende Therapie einzuleiten.

Klinisch signifikante Blutgerinnungsstörungen

Wie bei allen anderen intramuskulären Injektionen soll Sipavibart bei Patienten mit Thrombozytopenie oder einer anderen Gerinnungsstörung mit Vorsicht angewendet werden.

COVID-19-Impfstoffe

Die Präexposition prophylaxe mit Sipavibart ist kein Ersatz für eine Impfung bei Personen, für die eine COVID-19-Impfung empfohlen wird.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,8 mg Polysorbat 80 in jeder Durchstechflasche. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Es ist nicht zu erwarten, dass Sipavibart renal ausgeschieden oder durch Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert wird (siehe Abschnitt 5.2). Daher sind Wechselwirkungen mit gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln, die renal ausgeschieden werden oder Substrate, Induktoren oder Inhibitoren von Cytochrom-P450-Enzymen sind, unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Sipavibart bei Schwangeren vor.

Mit Sipavibart wurden keine präklinischen Studien zur Reproduktionstoxizität durchgeführt. In einer Gewebe-Kreuzreaktivitätsstudie mit Sipavibart wurde keine Bindung an humanes fötales Gewebe oder Fortpflanzungsgewebe festgestellt.

Es ist bekannt, dass humane IgG1-Antikörper die Plazentaschranke passieren; daher kann Sipavibart potenziell von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden. Es ist nicht bekannt, ob die potenzielle Plazentagängigkeit von Sipavibart einen Behandlungsnutzen oder ein Risiko für den sich entwickelnden Fötus darstellt.

Sipavibart sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für den Fötus überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sipavibart in die Muttermilch übergeht. Beim Menschen erfolgt die Ausscheidung von IgG-Antikörpern in die Milch in den ersten Tagen nach der Geburt und sinkt bald darauf auf niedrige Konzentrationen ab. Daher kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Anschließend könnte Sipavibart während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies klinisch erforderlich ist.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Sipavibart auf die menschliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

KAVIGALE hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei Patienten, die Sipavibart als intramuskuläre Injektion erhalten, ist die häufigste Nebenwirkung eine Reaktion an der Injektionsstelle (4,1 %). Bei Patienten, die Sipavibart als intravenöse Infusion erhalten, sind die häufigsten Nebenwirkungen Reaktionen an der Infusionsstelle (1,9 %) und Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (1,9 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 1 zeigt die in den klinischen Studien festgestellten Nebenwirkungen.

Die Nebenwirkungen in Tabelle 1 sind nach MedDRA-Systemorganklasse (*system organ class*, SOC) aufgeführt. Innerhalb jeder SOC sind die bevorzugten Begriffe nach abnehmender Häufigkeit und dann nach abnehmendem Schweregrad dargestellt. Die Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1 Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

MedDRA-SOC	MedDRA-bevorzugter Begriff	Häufigkeit
Intramuskuläre Verabreichung		
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit ^a	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktion an der Injektionsstelle ^b	Häufig
Intravenöse Verabreichung		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktion an der Infusionsstelle ^c	Häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion ^d	Häufig

^a Einschließlich der folgenden bevorzugten Begriffe: Pruritus, Erythem, Überempfindlichkeit, Urtikaria, Dermatitis allergisch und Medikamentenausschlag.

^b Einschließlich der folgenden bevorzugten Begriffe: Schmerzen an der Injektionsstelle, blauer Fleck an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Blutung an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Hämatom an der Injektionsstelle, Jucken an der Injektionsstelle, Parästhesie an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Ausschlag an der Injektionsstelle, Verfärbung an der Injektionsstelle und Wärme an der Injektionsstelle.

^c Einschließlich der folgenden bevorzugten Begriffe: Blauer Fleck an der Infusionsstelle, Schmerzen an der Infusionsstelle, Juckreiz an der Infusionsstelle, Erythem an der Infusionsstelle, Extravasat an der Infusionsstelle und Schwellung an der Infusionsstelle.

^d Einschließlich der folgenden Symptome: Übelkeit, Arthralgie, Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Dyspepsie, Schmerzen, Hypotonie, Gesichtsrötung, Husten, Beschwerden im Brustkorb, Schwindelgefühl und Kurzatmigkeit.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeitsreaktionen traten innerhalb von 14 Tagen nach der Verabreichung auf, waren von leichter bis mittelschwerer Ausprägung und klangen meist innerhalb weniger Tage ab.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Reaktionen an der Injektionsstelle traten innerhalb von 7 Tagen nach der Verabreichung auf, waren von leichter Ausprägung und klangen meist innerhalb weniger Tage ab.

Reaktionen an der Infusionsstelle

Reaktionen an der Infusionsstelle traten innerhalb von 7 Tagen nach der Verabreichung auf, waren von leichter bis mittelschwerer Ausprägung und klangen innerhalb weniger Tage ab.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion traten während oder am selben Tag der Infusion auf, waren von leichter bis mittelschwerer Ausprägung und klangen innerhalb weniger Tage ab.

Kinder und Jugendliche

Für Jugendliche im Alter von ≥ 12 Jahren bis < 18 Jahren liegen nur begrenzte Sicherheitsdaten vor (n=8). Für Kinder < 12 Jahren liegen keine Daten vor. Das Sicherheitsprofil bei jugendlichen Teilnehmern ≥ 12 Jahren ähnelte dem der Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Überdosierung mit Sipavibart.

In klinischen Studien wurden Sipavibart-Dosen von bis zu 1200 mg intravenös ohne dosislimitierende Toxizität verabreicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsere und Immunglobuline, antivirale monoklonale Antikörper, ATC-Code: J06BD09

Wirkmechanismus

Sipavibart ist ein rekombinanter humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der durch die Bindung an die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 eine passive Immunisierung bewirkt. Sipavibart ist langwirksam und weist Aminosäuresubstitutionen auf, um die Halbwertszeit des Antikörpers zu verlängern (YTE) und die Antikörper-Effektorfunktion sowie das potenzielle Risiko einer antikörperabhängigen Krankheitsverstärkung zu verringern (TM). Sipavibart bindet an die RBD des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 (BA.2) mit einer Gleichgewichtsdissoziationskonstanten von $KD = 20,95$ pM und blockiert die RBD-Bindung an den humanen ACE-2-Rezeptor. Dies führt zu einer Blockade des Viruseintritts.

Antivirale Aktivität

Sipavibart zeigte in einem SARS-CoV-2-Pseudovirus-Neutralisationstest antivirale Aktivität durch direkte Neutralisierung.

Antivirale Resistenz

Die Evaluierung der Neutralisationsempfindlichkeit von Varianten, die durch globale Überwachung und bei Teilnehmern, die Sipavibart erhielten, identifiziert wurden, dauert an.

Die Neutralisationsaktivität von Sipavibart gegen Pseudovirus-SARS-CoV-2-Varianten ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2 Sipavibart-Pseudovirus-Neutralisationsdaten gegen SARS-CoV-2-Varianten

Abstammung mit Spike-Protein-Substitutionen		Getestete charakteristische RBD-Substitutionen	Vielfaches der Abnahme der Suszeptibilität ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-Abstammung (Ursprung)	WHO-Label		Pseudovirus ^b	
BA.2 (Mehrere Länder)	Omikron BA.2	T19I:del24-26:A27S:G142D: V213G:G339D:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:S477N:T478K: E484A:Q493R:Q498R:N501Y: Y505H:D614G:H655Y:N679K: P681H:N764K:D796Y:Q954H: N969K	0,8	10,7
BA.4/5 (Mehrere Länder)	Omikron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69- 70:G142D:V213G:G339D: S371F:S373P:S375F:T376A: D405N:R408S:K417N:N440K: L452R:S477N:T478K:E484A:F 486V:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nigeria)	Omikron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69- 70:G142D:V213G:G339D: S371F:S373P:S375F:T376A: D405N:R408S:K417N:N440K: K444T:L452R:N460K:S477N: T478K:E484A:F486V:Q498R: N501Y:Y505H:D614G:H655Y: N679K:P681H:N764K:D796Y: Q954H:N969K	0,9	11,6
BQ.1.1 (Mehrere Länder)	Omikron BQ.1.1	T19I:del24-26:A27S:del69- 70:G142D:V213G:G339D: R346T:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:K444T:L452R:N460K: S477N:T478K:E484A:F486V: Q498R:N501Y:Y505H:D614G: H655Y:N679K:P681H:N764K: D796Y:Q954H:N969K	0,7	9,2

Abstammung mit Spike-Protein-Substitutionen		Getestete charakteristische RBD-Substitutionen	Vielfaches der Abnahme der Suszeptibilität ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-Abstammung (Ursprung)	WHO-Label		Pseudovirus ^b	
XBB (Mehrere Länder)	Omikron XBB	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D: Y144-:H146Q:Q183E:V213E:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,8
XBB.1 (Mehrere Länder)	Omikron XBB.1	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D: Y144-:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,6
XBB.1.5/XBB.1.9 (Mehrere Länder)	Omikron XBB.1.5/XBB.1.9	T19I:L24S:del25-27:V83A:G142D:del144:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:S486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	5,8
XBB.1.16 (Indien)	Omikron XBB.1.16	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D: Y144-:H146Q:E180V:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478R,E484A:F486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969	0,1	1,3

Abstammung mit Spike-Protein-Substitutionen		Getestete charakteristische RBD-Substitutionen	Vielfaches der Abnahme der Suszeptibilität ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-Abstammung (Ursprung)	WHO-Label		Pseudovirus ^b	
XBB.2.3 (Mehrere Länder)	Omikron XBB.2.3	T19I:L24-:P25-:P26-:A27S: V83A:G142D:Y144-:H146Q: Q183E:V213E:D253G:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P:G446S: N460K:S477N:T478K:E484A: F486P:F490S:Q498R:N501Y: Y505H:P521S:D614G:H655Y: N679K:P681H:N764K:D796Y: Q954H:N969K	0,3	3,4
XBB.1.5.10/E G.5 (Mehrere Länder)	Omikron XBB.1.5. 10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50-fach	> 1000 ^c
EG.5.1 (Mehrere Länder)	Omikron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50-fach	> 1000 ^c
BA.2.86 ^d (Mehrere Länder)	Omikron BA.2.86	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-: V127F:G142D:Y144-:F157S: R158G:N211-:L212I:V213G: L216F:H245N:A264D:I332V: G339H: K356T:S371F:S373P: S375F:T376A:R403K:D405N: R408S:K417N:N440K:V445H: G446S:N450D:L452W:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: :E484K:F486P:Q498R:N501Y: Y505H:E554K:A570V:D614G: P621S:H655Y:I670V:N679K: P681R:N764K:D796Y:S939F: Q954H:N969K:P1143L	0,3	3,8
JN.1 (Mehrere Länder)	Omikron JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-:V127F: G142D:Y144-:F157S:R158G: N211-:L212I:V213G: L216F: H245N:A264D:I332V:G339H: K356T:S371F:S373P:S375F: T376A:R403K:D405N:R408S: K417N:N440K:V445H:G446S: N450D:L452W:L455S:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: :E484K:F486P:Q498R: N501Y:Y505H:E554K:A570V: D614G:P621S:H655Y:I670V: N679K:P681R:N764K:D796Y: S939F:Q954H:N969K:P1143L	6,2	83,1

Abstammung mit Spike-Protein-Substitutionen		Getestete charakteristische RBD-Substitutionen	Vielfaches der Abnahme der Suszeptibilität ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-Abstammung (Ursprung)	WHO-Label		Pseudovirus ^b	
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (Mehrere Länder)	Mehrere	Definierende Mutation: F456L	> 50-fach ^c	> 1000 ^{c,e}

^a Bereich reduzierter *in-vitro*-Wirkstärke über mehrere Sets von gleichzeitig auftretenden Substitutionen und/oder Testlabore mit forschungsgerechten Assays; mittleres Vielfaches der Veränderung der halbmaximalen inhibitorischen Konzentration (IC₅₀) des monoklonalen Antikörpers, die für eine 50%ige Reduktion der Infektion im Vergleich zum Wildtyp-Referenzstamm (Wuhan D614G) erforderlich ist.

^b Pseudoviren, die das gesamte SARS-CoV-2-Spike-Varianten-Protein und einzelne charakteristische Spike-Substitutionen exprimieren.

^c Sipavibart gilt gegen diese Variante als nicht wirksam.

^d BA.2.86 umfasst BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 und JN.3, die dieselbe SARS-CoV-2-Spike-Proteinsequenz aufweisen.

^e Vermuteter IC₅₀-Wert basierend auf dem Vorhandensein einer F456L-Mutation in der Variante.

Immunogenität

Behandlungsbedingte Anti-Drug-Antikörper (ADA) wurden selten [0,8 % (5/604)] nachgewiesen. Es wurden keine Hinweise auf einen Einfluss von ADA auf die Pharmakokinetik, Wirksamkeit oder Sicherheit beobachtet. Die Datenlage ist jedoch noch begrenzt.

Klinische Wirksamkeit

Hauptstudie SUPERNOVA, Hauptkohorte

Die Hauptstudie SUPERNOVA, Hauptkohorte, ist eine randomisierte (1:1), doppelblinde, mit einem Vergleichspräparat kontrollierte klinische Studie der Phase III, in der die Anwendung von Sipavibart als Präexpositionsprophylaxe von COVID-19 bei abwehrgeschwächten Erwachsenen und Jugendlichen ≥ 12 Jahren untersucht wird. Diese Studie begann im März 2023 und die primäre Analyse ist auf März 2024 datiert, also auf einen Zeitraum, in dem gemischte Varianten im Umlauf waren, darunter sowohl suszeptible als auch nicht-suszeptible Varianten.

Insgesamt wurden 1669 Erwachsene und Jugendliche im Alter von ≥ 12 Jahren und mit mindestens 40 kg Körpergewicht randomisiert, um eine Einzeldosis von 300 mg Sipavibart als intramuskuläre Injektion zu erhalten, und 1666 wurden randomisiert, um ein Vergleichspräparat (300 mg Tixagevimab + 300 mg Cilgavimab oder Placebo) zu erhalten. Die Teilnehmer erhielten 6 Monate nach der ersten Dosis eine zweite Dosis von 300 mg Sipavibart oder Placebo. Von der Studie ausgeschlossen waren Teilnehmer, die innerhalb der 3 Monate vor dem ersten Besuch eine COVID-19-Impfung erhielten, oder bei denen eine laborbestätigte oder durch Schnelltest bestätigte SARS-CoV-2-Infektion vorlag. Bei der Zwischenanalyse betrug die mediane Nachbeobachtungszeit nach der zweiten Dosis 61 Tage (Bereich 1 bis 180 Tage).

Die demografischen Daten zu Studienbeginn waren im Sipavibart- und im Vergleichspräparat-Behandlungsarm ausgewogen. Das mediane Alter betrug 60 Jahre (36,3 % waren 65 Jahre oder älter, 15 Teilnehmer waren 12 Jahre bis unter 18 Jahre [darunter 8, die Sipavibart erhielten]), 56,8 % der Teilnehmer waren weiblich, 74,1 % waren Kaukasier, 6,5 % waren Asiaten, 12,1 % waren

Schwarze/Afroamerikaner und 21,5 % waren Hispanoamerikaner/Lateinamerikaner. Alle Teilnehmer hatten mindestens eine immunsupprimierende klinische Erkrankung, einschließlich, aber nicht beschränkt auf:

- Anwendung immunsuppressiver Arzneimittel (74,3 %)
- maligner hämatologischer Erkrankung (15,3 %)
- mittelschwerer/schwerer sekundärer Immundefizienz (vorwiegend Hämodialyse) (15,1 %)
- solider Organtransplantation (14,2 %)
- erhaltene B-Zell-Depletionstherapien innerhalb des vorangegangenen Jahres (13,3 %)
- maligner solider Tumor und in Behandlung (3,4 %)
- hämatopoetischer Stammzelltransplantation (2,0 %)
- mittelschwerer/schwerer primärer Immundefizienz (1,6 %)
- fortgeschrittener oder unbehandelter HIV-Infektion (1,1 %) und
- erhaltene chimäre Antigenrezeptor-T-Zelltherapie (0,3 %)

Die Studie umfasste dual-primäre Wirksamkeitsendpunkte, bei denen die Wirksamkeit von Sipavibart mit einem Vergleichspräparat zur Prävention einer symptomatischen COVID-19-Infektion verglichen wurde: (1) verursacht durch eine beliebige SARS-CoV-2-Variante, bestätigt durch RT-PCR, bis zu 181 Tage nach der letzten Dosis, und (2) verursacht durch definierte Varianten (Varianten, die gemäß Daten zur viralen Sequenzierung keine F456L-Mutation enthalten und voraussichtlich suszeptibel gegenüber Sipavibart sind), bestätigt durch RT-PCR, bis zu 181 Tage nach der letzten Dosis. Für jeden der dual-primären Endpunkte wurde ein Überlegenheitstest durchgeführt, um das relative Risiko einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung zwischen den Behandlungsarmen zu vergleichen.

Die relative Risikoreduktion, bei der Ereignisse unabhängig vom Erhalt von COVID-19-Impfungen/Arzneimitteln oder der Entblindung gezählt wurden, ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3 Relative Risikoreduktion von symptomatischem COVID-19

	N	Anzahl an Ereignissen, n (%)	Relative Risikoreduktion, % (KI) ^b
Gesamter primärer Wirksamkeitsendpunkt über 6 Monate nach der Dosis			29,9 % (95%-KI: 13,4; 43,3)
Sipavibart	1649	151 (9,2 %)	
Vergleichspräparat ^a	1631	207 (12,7 %)	
Primärer Wirksamkeitsendpunkt definierter Varianten über 6 Monate nach der Dosis			35,3 % (95%-KI: 12,7; 52,0)
Sipavibart	1649	72 (4,4 %)	
Vergleichspräparat ^a	1631	108 (6,6 %)	

KI = Konfidenzintervall, N = Anzahl der Teilnehmer in der Analyse.

^a Das Vergleichspräparat war entweder Tixagevimab + Cilgavimab oder Placebo.

^b Nicht multiplizitätskontrolliert.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Sipavibart eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Präexposition prophylaxe von COVID-19 gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach einer Einzeldosis zeigte Sipavibart einen annähernd dosisproportionalen Anstieg der Serumexposition bei steigenden Dosen im Bereich von 300 mg bis 600 mg bei intramuskulärer Injektion oder 300 mg bis 1200 mg bei intravenöser Infusion.

Resorption

Nach einer intramuskulären Einzeldosis von 300 mg Sipavibart in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels betrug der geometrische Mittelwert (geometrischer Variationskoeffizient [CV %]) der maximalen Serumkonzentration (C_{\max}) von Sipavibart 48,0 (25,2 %) $\mu\text{g/ml}$. Die mediane Zeit (Bereich) bis zum Erreichen von C_{\max} betrug 7,5 (3,9; 53) Tage.

Basierend auf einer Populations-PK-Analyse beträgt die geschätzte absolute Bioverfügbarkeit von Sipavibart nach intramuskulärer Verabreichung in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels 80,7 %.

Nach der ersten und zweiten Dosis von 300 mg Sipavibart, die intramuskulär in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels verabreicht wurden, betragen die geometrischen mittleren Serumkonzentrationen von Sipavibart (CV %) einen Monat nach der Verabreichung 29,8 (36,2 %) $\mu\text{g/ml}$ bzw. 30,8 (54,3 %) $\mu\text{g/ml}$. Die Dosen wurden im Abstand von 6 Monaten verabreicht.

Nach einer einzelnen Infusion von 300 mg und 1200 mg Sipavibart (Infusionsrate: 50 mg/min) betrug die geometrische mittlere (CV %) Serumkonzentration von Sipavibart 20 Minuten nach der Infusion 101,6 (7,6 %) $\mu\text{g/ml}$ bzw. 452,1 (25,8 %) $\mu\text{g/ml}$.

Verteilung

Das geometrische Mittel (CV %) des scheinbaren Verteilungsvolumens für Sipavibart betrug 6,3 (19,4 %) Liter nach einer einzelnen intramuskulären Verabreichung von 300 mg in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels.

Basierend auf einer Populations-PK-Analyse betrug das geschätzte zentrale und periphere Verteilungsvolumen (relativer Standardfehler, RSE %) für Sipavibart 4,6 (1,3 %) Liter bzw. 0,4 (19,6 %) Liter nach intravenöser Verabreichung.

Biotransformation

Es ist zu erwarten, dass Sipavibart in derselben Weise wie endogene IgG-Antikörper über katabole Stoffwechselwege in kleine Peptide und Aminosäurekomponenten abgebaut wird.

Elimination

Nach einer intramuskulären Einzeldosis von 300 mg in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels betrug die geometrische mittlere (CV %) Clearance von Sipavibart 0,053 (43,1 %) Liter/Tag, und die geschätzte mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit (Standardabweichung) von Sipavibart betrug 87,3 (26,5) Tage.

Basierend auf einer Populations-PK-Analyse betrug die geschätzte Clearance (RSE %) von Sipavibart nach intravenöser Verabreichung 0,044 (0,9 %) Liter/Tag.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine spezifischen Studien durchgeführt, um die Auswirkungen einer Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Sipavibart zu untersuchen.

Sipavibart hat ein Molekulargewicht (MW) von etwa 148 kDa und wird voraussichtlich nicht unverändert im Urin ausgeschieden. Es wird nicht erwartet, dass eine Nierenfunktionsstörung die Exposition von Sipavibart signifikant beeinflusst. Ebenso wird nicht erwartet, dass eine Dialyse die PK beeinflusst.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine spezifischen Studien durchgeführt, um die Auswirkungen einer Leberfunktionsstörung auf die PK von Sipavibart zu untersuchen.

Es ist zu erwarten, dass Sipavibart in mehreren Geweben durch proteolytischen Abbau in Aminosäuren und Wiederverwertung in anderen Proteinen katabolisiert wird. Daher ist nicht zu erwarten, dass eine Leberfunktionsstörung die PK von Sipavibart beeinflusst.

Ältere Patienten

Die Exposition gegenüber Sipavibart bei Erwachsenen im Alter von ≥ 65 Jahren ($n = 233$) war vergleichbar mit der bei jüngeren Erwachsenen zwischen 18 und < 65 Jahren ($n = 354$).

Kinder und Jugendliche

Es wird erwartet, dass das empfohlene Dosierungsschema zu vergleichbaren Serumexpositionen von Sipavibart bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg führt, wie sie bei Erwachsenen beobachtet wurden, da Erwachsene mit ähnlichem Körpergewicht in die klinischen Studien mit Sipavibart aufgenommen wurden.

Andere besondere Patientengruppen

Es gab keine klinisch bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich der Serumexposition von Sipavibart aufgrund von Geschlecht, Alter (12 bis 85 Jahre), ethnischer Herkunft oder Zugehörigkeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Karzinogenese, Mutagenese und Reproduktionstoxizität wurden mit Sipavibart nicht durchgeführt.

Basierend auf Studien zur Gewebefindung und einer Toxizitätsstudie mit wiederholter Verabreichung an Cynomolgus-Affen, einschließlich der Bewertung der Sicherheitspharmakologie und der lokalen Verträglichkeit, lassen die präklinischen Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Argininhydrochlorid
Polysorbat 80 (E 433)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen als den in Abschnitt 6.6 aufgeführten Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

2 Jahre

Stabilität gebrauchsfertiger Spritzen und Infusionsbeutel

Die chemische und physikalische Stabilität während der Anwendung wurde für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C und für 4 Stunden bei bis zu 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Zubereitungsmethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Aufbewahrungsdauer und -bedingungen während der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C und 4 Stunden bei bis zu 25 °C betragen, es sei denn, die Zubereitung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren. Nicht schütteln.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen für vorbereitete Spritzen und vorbereitete Infusionsbeutel, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2 ml Injektions-/Infusionslösung in einer Durchstechflasche aus Klarglas, verschlossen mit einem Chlorbutyl-Elastomer-Stopfen und mit einem hellgrünen Flip-off-Verschluss aus Aluminium versiegelt.

Packung mit 1 Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

KAVIGALE wird als Einzeldosis-Durchstechflasche geliefert. KAVIGALE kann mittels intramuskulärer Injektion oder intravenöser Infusion unter Verwendung eines Infusionsbeutels mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion oder einer Spritzenpumpe verabreicht werden. Die Injektions-/Infusionslösung soll von medizinischem Fachpersonal unter Einhaltung aseptischer Techniken wie folgt zubereitet und verabreicht werden:

Herstellung der Lösung vor Verabreichung

1. Nehmen Sie die Durchstechflasche aus dem Kühlschrank.
2. Untersuchen Sie die Durchstechflasche visuell auf Partikel und Verfärbungen. Die Lösung ist klar bis opaleszent, farblos bis blassgelb. Verwerfen Sie die Durchstechflasche, wenn die Lösung trübe, verfärbt ist oder Partikel zu sehen sind. Schütteln Sie die Durchstechflasche nicht.

Aufbewahrungsbedingungen für vorbereitete Spritzen oder vorbereitete Infusionsbeutel, siehe Abschnitt 6.3.

Intramuskuläre Injektion

1. Ziehen Sie 2 ml aus der Durchstechflasche in eine Spritze auf.
2. Verabreichen Sie die intramuskuläre Injektion in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels.

Intravenöse Infusion – Infusionsbeutel oder Spritzenpumpe

Herstellung der Lösung

1. Entnehmen Sie der Durchstechflasche 2 ml und bereiten Sie eine Mischung zur Infusion vor, indem Sie diese in einen 50-ml- oder 100-ml-Infusionsbeutel mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion überführen oder verabreichen Sie mittels einer Spritzenpumpe (siehe unten).
2. Die Lösung nicht einfrieren oder schütteln.

Verabreichung – Infusionsbeutel

1. Verabreichen Sie keine anderen Arzneimittel gleichzeitig über dieselbe Infusionsleitung.
2. Verabreichen Sie die Infusionslösung intravenös über eine Infusionspumpe oder durch Schwerkraft über einen Zeitraum von etwa 20 Minuten über einen Infusionsschlauch, der einen sterilen 0,2- oder 0,22-Mikrometer-Inline-Filter mit geringer Proteinbindung enthält.
3. Spülen Sie den Schlauch nach Abschluss der Infusion mit ausreichend 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis verabreicht wurde.

Verabreichung – Spritzenpumpe

1. Verabreichen Sie 2 ml (300 mg) als unverdünnte intravenöse Infusion mittels einer Spritzenpumpe über mindestens 6 Minuten.
2. Nachdem der gesamte Inhalt der Spritze verabreicht wurde, spülen Sie das Applikationsset mit einer ausreichenden Menge 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis verabreicht wurde.

Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1900/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Januar 2025

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Schweden

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

KAVIGALE 300 mg Injektions-/Infusionslösung
Sipavibart

2. WIRKSTOFF

Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Sipavibart in 2 ml (150 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Argininhydrochlorid, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke.
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektions-/Infusionslösung
1 Durchstechflasche
300 mg/2 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intramuskuläre oder intravenöse Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Zur einmaligen Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren.
Nicht schütteln.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1900/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

KAVIGALE 300 mg Injektion/Infusion
Sipavibart

i.m./i.v.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

300 mg/2 ml

6. WEITERE ANGABEN

AstraZeneca

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

KAVIGALE 300 mg Injektions-/Infusionslösung Sipavibart

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel angewendet wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist KAVIGALE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor KAVIGALE bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird KAVIGALE angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist KAVIGALE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist KAVIGALE und wofür wird es angewendet?

KAVIGALE ist ein Arzneimittel, das als *monoklonaler Antikörper* bezeichnet wird. Es enthält den Wirkstoff Sipavibart.

KAVIGALE wird angewendet zur Vorbeugung von COVID-19 (Präexpositionsprophylaxe). Es wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg angewendet, die ein erhöhtes Infektionsrisiko haben, weil sie ein beeinträchtigtes Immunsystem wegen einer Erkrankung oder Behandlungen haben.

Der Wirkstoff in KAVIGALE (Sipavibart) ist so entwickelt, dass er ein bestimmtes Protein des SARS-CoV-2-Virus, das COVID-19 verursacht, erkennt und daran bindet. Dadurch wird verhindert, dass das Virus in Ihre Zellen eindringt und sich zwischen den Zellen ausbreitet. Dies kann Ihrem Körper helfen, sich gegen die Infektion zu wehren.

2. Was sollten Sie beachten, bevor KAVIGALE bei Ihnen angewendet wird?

Dieses Arzneimittel darf nicht bei Ihnen angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Sipavibart oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor KAVIGALE bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Sie eine niedrige Anzahl an Blutplättchen (Bestandteile, die an der Blutgerinnung beteiligt sind) oder eine Blutgerinnungsstörung haben oder wenn Sie ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (ein Antikoagulans) einnehmen.

Dieses Arzneimittel kann eine allergische Reaktion hervorrufen, die schwer oder lebensbedrohlich sein kann. **Wenn Sie Anzeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion bemerken, begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Behandlung.** Zu den Anzeichen und Symptomen einer allergischen Reaktion gehören:

- Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken
- Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens
- starkes Jucken der Haut mit einem roten Ausschlag oder erhabenen Blasen.

KAVIGALE kann eine Reaktion auf die Infusion (Tropf) hervorrufen. Dies kann sofort oder innerhalb weniger Stunden nach der Infusion passieren. Zu den Symptomen können gehören:

- sich krank fühlen (Übelkeit)
- Gelenkschmerz
- Kopfschmerz
- Fieber und Schüttelfrost
- verdorbener Magen (Magenverstimmung)
- Schmerzen
- Benommenheit oder Ohnmacht
- rotes, warmes Gesicht
- Husten
- Beschwerden im Brustkorb
- Schwindelgefühl
- Kurzatmigkeit.

Sprechen Sie mit einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie eines dieser Symptome bemerken.

Sie können auch nach der Verabreichung von KAVIGALE an COVID-19 erkranken. Das SARS-CoV-2-Virus, das COVID-19 verursacht, verändert sich im Laufe der Zeit und KAVIGALE schützt Sie möglicherweise nicht vor jeder im Umlauf befindlichen Variante des Virus. COVID-19 beeinträchtigt verschiedene Personen auf unterschiedliche Weise, aber zu den häufigsten Symptomen gehören:

- Fieber
- Schüttelfrost
- rauer Hals
- Husten
- Müdigkeit
- neu aufgetretener Verlust des Geschmacks- oder Geruchssinns.

Zu den schwerwiegendsten Symptomen von COVID-19 gehören:

- Schwierigkeiten beim Atmen oder Kurzatmigkeit
- Sprach- oder Mobilitätsverlust
- Verwirrtheit
- Brustkorbschmerz.

Sprechen Sie sofort mit einem Arzt, wenn bei Ihnen Symptome von COVID-19 auftreten.

Kinder und Jugendliche

KAVIGALE soll nicht bei Kindern unter 12 Jahren und bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht unter 40 kg angewendet werden. Es wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht.

Anwendung von KAVIGALE zusammen mit anderen Arzneimitteln

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel andere Arzneimittel beeinflusst oder ob es von anderen Arzneimitteln beeinflusst wird. Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Dieses Arzneimittel wurde nicht bei Schwangeren untersucht. Es ist nicht bekannt, ob es Auswirkungen auf das ungeborene Kind haben kann. Ihr Arzt wird dieses Arzneimittel nur anwenden, wenn der mögliche Nutzen der Behandlung für die Mutter das mögliche Risiko für das ungeborene Kind überwiegt.

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie stillen. Es ist noch nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht und welche Auswirkung es auf das Baby haben könnte. Ihr Arzt wird Ihnen bei der Entscheidung helfen, ob Sie stillen können oder nicht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass KAVIGALE Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

KAVIGALE enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 0,8 mg Polysorbat 80 in jeder Durchstechflasche. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird KAVIGALE angewendet?

Die empfohlene Dosis beträgt 300 Milligramm (mg).

KAVIGALE wird Ihnen von Ihrem Arzt oder dem medizinische Fachpersonal als Injektion in den Oberschenkelmuskel oder als Infusion in Ihre Vene verabreicht. Je nachdem, wie Ihnen die Infusion verabreicht wird, dauert die Infusion etwa 6 bis 20 Minuten.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird entscheiden, wie lange Sie nach der Verabreichung des Arzneimittels auf Nebenwirkungen überwacht werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei Patienten, die Arzneimittel ähnlich wie KAVIGALE erhielten, traten schwerwiegende allergische Reaktionen auf. Wenn bei Ihnen Symptome einer schwerwiegenden allergischen Reaktion auftreten, kontaktieren Sie sofort einen Arzt oder suchen Sie die Notaufnahme auf. Zu den Anzeichen und Symptomen einer allergischen Reaktion gehören:

- Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken
- Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens
- starkes Jucken der Haut mit einem roten Ausschlag oder erhabenen Blasen.

Andere Nebenwirkungen:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Reaktionen an der Injektionsstelle (Reaktionen in der Nähe der Injektionsstelle im Muskel, wie Schmerz, blaue Flecken, Rötung, Bluten, Schwellung, Blutung unter der Haut, Jucken, taubes Gefühl und Kribbeln, Ausschlag, Verfärbung und warmes Gefühl auf der Haut).

- Reaktionen an der Infusionsstelle (Reaktionen in der Nähe der Stelle, wo die Infusion in die Vene gegeben wurde, wie blaue Flecken, Schmerz, Jucken, Rötung und Schwellung).
- Reaktionen auf die Infusion (Reaktionen, die den Körper betreffen, wie sich krank fühlen [Übelkeit], Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen und Fieber).

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Allergische Reaktion (Überempfindlichkeit) einschließlich Jucken, Hautrötung, Quaddeln, Ausschlag.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, **wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal**. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist KAVIGALE aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist für die Aufbewahrung dieses Arzneimittels und die ordnungsgemäße Entsorgung von nicht verwendetem Produkt verantwortlich. Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Ungeöffnete Durchstechflaschen:

- Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
- Nicht einfrieren.
- Nicht schütteln.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vorbereitete Spritzen oder vorbereitete Infusionsbeutel sollten sofort verwendet werden. Sofern notwendig, bewahren Sie die vorbereiteten Spritzen oder vorbereiteten Infusionsbeutel nicht länger auf als:

- 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C und
- 4 Stunden bei Raumtemperatur bis zu 25 °C.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was KAVIGALE enthält

- Der Wirkstoff ist: Sipavibart. Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Sipavibart in 2 ml Lösung.

Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Argininhydrochlorid, Polysorbat 80 (E 433) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie KAVIGALE aussieht und Inhalt der Packung

KAVIGALE ist eine klare bis opaleszente, farblose bis blassgelbe Injektions-/Infusionslösung (Injektion/Infusion) in einer Klarglas-Durchstechflasche mit hellgrünem Verschluss.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

Hersteller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Schweden

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Italia

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

KAVIGALE wird als Einzeldosis-Durchstechflasche geliefert. KAVIGALE kann mittels intramuskulärer Injektion oder intravenöser Infusion unter Verwendung eines Infusionsbeutels mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion oder einer Spritzenpumpe verabreicht werden. Die Injektions-/Infusionslösung soll von medizinischem Fachpersonal unter Einhaltung aseptischer Techniken wie folgt zubereitet und verabreicht werden:

Herstellung der Lösung vor Verabreichung

1. Nehmen Sie die Durchstechflasche aus dem Kühlschrank.
2. Untersuchen Sie die Durchstechflasche visuell auf Partikel und Verfärbungen. Die Lösung ist klar bis opaleszent, farblos bis blassgelb. Verwerfen Sie die Durchstechflasche, wenn die Lösung trübe, verfärbt ist oder Partikel zu sehen sind. Schütteln Sie die Durchstechflasche nicht.

Aufbewahrungsbedingungen für vorbereitete Spritzen oder vorbereitete Infusionsbeutel, siehe Abschnitt 6.3 der Fachinformation.

Intramuskuläre Injektion

1. Ziehen Sie 2 ml aus der Durchstechflasche in eine Spritze auf.
2. Verabreichen Sie die intramuskuläre Injektion in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels.

Intravenöse Infusion – Infusionsbeutel oder Spritzenpumpe

Herstellung der Lösung

1. Entnehmen Sie der Durchstechflasche 2 ml und bereiten Sie eine Mischung zur Infusion vor, indem Sie diese in einen 50-ml- oder 100-ml-Infusionsbeutel mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion überführen oder verabreichen Sie mittels einer Spritzenpumpe (siehe unten).
2. Die Lösung nicht einfrieren oder schütteln.

Verabreichung – Infusionsbeutel

1. Verabreichen Sie keine anderen Arzneimittel gleichzeitig über dieselbe Infusionsleitung.
2. Verabreichen Sie die Infusionslösung intravenös über eine Infusionspumpe oder durch Schwerkraft über einen Zeitraum von etwa 20 Minuten über einen Infusionsschlauch, der einen sterilen 0,2- oder 0,22-Mikrometer-Inline-Filter mit geringer Proteinbindung enthält.
3. Spülen Sie den Schlauch nach Abschluss der Infusion mit ausreichend 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis verabreicht wurde.

Verabreichung – Spritzenpumpe

1. Verabreichen Sie 2 ml (300 mg) als unverdünnte intravenöse Infusion mittels einer Spritzenpumpe über mindestens 6 Minuten.
2. Nachdem der gesamte Inhalt der Spritze verabreicht wurde, spülen Sie das Applikationsset mit einer ausreichenden Menge 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung zur Injektion oder 50 mg/ml (5%iger) Dextroselösung zur Injektion, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis verabreicht wurde.

Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.