

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KAVIGALE 300 mg süste-/infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 300 mg sipavibarti 2 ml-s (150 mg/ml).

Sipavibart on rekombinantne inimese immunoglobuliin (Ig) G1-põhine antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja rakkudes.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks viaal sisaldab 0,8 mg polüsorbaat 80-t.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste-/infusioonilahus (süste/infusioon)

Selge kuni pärldendav, värvitu kuni kergelt kollakas lahus, mille pH on 6,0.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

KAVIGALE on näidustatud COVID-19 kokkupuute-eelseks profülaktikaks täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest kehakaaluga vähemalt 40 kg, kellel on immuunpuudulikkus haigusseisundi või immunosupressiivse ravi tõttu.

KAVIGALEt tuleb kasutada vastavalt ametlikele soovitudele, kui need on olemas ja lähtudes teabest sipavibardi aktiivsuse kohta antud hetkel ringlevate viirusvariantide suhtes (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

KAVIGALEt peab manustama tervishoiutöötaja.

Manustada tuleb tingimustes, kus on võimalik ravida raskeid ülitundlikkusreaktsioone, näiteks anafülaksiat. Pärast manustamist tuleb patsiente jälgida vastavalt kohalikule ravipraktikale.

Annustamine

Soovitav annus täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest ja kehakaaluga vähemalt 40 kg on 300 mg sipavibarti, manustatuna intramuskulaarse süste või intravenoosse infusioonina.

Patsientide erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Annuse kohandamine ei ole vajalik noorukitel alates 12 aasta vanusest ja kehakaaluga vähemalt 40 kg (vt lõik 5.2).

Sipavibarti ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ja lastel vanuses üle 12 aasta, kuid kehakaaluga alla 40 kg, ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intramuskulaarne süste või intravenoosne infusioon.

Intramuskulaarne süste

Seda ravimit manustatakse ühe intramuskulaarse süstena reie anterolateraalsesse piirkonda.

Intravenoosne infusioon

Teisi ravimeid ei tohi manustada sama infusioonitee kaudu.

Pärast infusiooni tuleb infusioonisüsteem läbi loputada piisava koguse naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega, et tagada vajaliku annuse manustamine.

Infusioon infusioonikotiga

Pärast lahjendamist naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega tuleb ravim manustada infusioonina gravitatsioonimeetodil või infusioonipumba abil ligikaudu 20 minuti jooksul, kasutades steriilse väikese valgusiduvusega 0,2- või 0,22-mikromeetrilise süsteemisese filtriga infusioonikomplekti.

Ravimpreparaadi manustamiseelse ettevalmistuse juhised vt lõik 6.6.

Lahjendamata infusioon süstlapumbaga

Seda ravimpreparaati manustatakse süstlapumba abil 2 ml (300 mg) lahjendamata intravenoosse infusioonina vähemalt 6 minuti jooksul.

Infusiooniga seotud reaktsiooni (*infusion-related reaction*, IRR) nähtude ja sümptomite tekkimisel tuleb infusioon katkestada või lõpetada või infusioonikiirust aeglustada ning alustada sobivate ravimite ja/või toetava raviga (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Viiruse resistentsus

Sipavibart on ette nähtud kasutamiseks varaste omikroni tüvede vastu, mille korral pseudoviiruse neutralisatsiooni IC₅₀ väärtused jäid vahemikku 3,6 ng/ml (XBB1.1 variant) kuni 25,0 ng/ml (BA.2.75 variant). Mõõdukalt suurenenud IC₅₀ väärtuste korral (nt JN.1, IC₅₀ 83,1 ng/ml) on sipavibarti viiruste vastase toime ulatus ja kestus vähenenud ning mis tahes profülaktilise toime kliiniline tähtsus on ebaselge. Viirusvariantide korral, mis sisaldavad ogavalgus F456L mutatsioone, ei paku sipavibart eeldatavasti mingit kaitset sümptomaatilise COVID-19 vastu, kuna *in vitro* tingimustes sipavibarti neutraliseerimisaktiivsus puudub (vt lõik 5.1).

Sipavibarti COVID-19 profülaktika eesmärgil kasutamise otsuste tegemisel tuleb arvesse võtta teadaolevaid andmeid ringlevate SARS-CoV-2 viirusvariantide omaduste kohta, sealhulgas geograafilist levimust. Sipavibarti *in vitro* neutraliseerimisaktiivsus SARS-CoV-2 viirusvariantide vastu on toodud tabelis 2 (vt lõik 5.1).

Sipavibarti saavaid patsiente tuleb teavitada läbimurdeinfektsioonide tekkevõimalusest. Kui tekivad COVID-19 nähud või sümptomid (kõige sagedamad sümptomid on palavik, külmavärinad, kurguvalu, köha, väsimus ning äsjane maitse- või lõhnatundlikkuse kaotus; kõige tõsisemad sümptomid on hingamisraskus või hingeldus, kõne- või liikumisvõime kadumine või segasus ja rindkerevalu), on soovitatav koheselt otsida arstiabi.

Ülitundlikkus, sealhulgas anafülaksia

Inimese immunoglobuliin G1 (IgG1) monoklonaalsete antikehade manustamisel on täheldatud tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone, kaasa arvatud anafülaksiat. Kliiniliselt väljendunud ülitundlikkusreaktsiooni või anafülaksia nähtude või sümptomite tekkimisel tuleb ravimi manustamine otsekohe lõpetada ning alustada sobivate ravimite ja/või toetava raviga.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

IRRe täheldati kliinilistes uuringutes sipavibarti intravenoossel manustamisel ning need olid kerge raskusastmega (vt lõik 4.8). IRRi nähtude ja sümptomite tekkimisel tuleb infusioon katkestada või lõpetada või infusioonikiirust aeglustada ning alustada sobivate ravimite ja/või toetava raviga.

Kliiniliselt olulised veritsushäired

Nagu kõiki lihasesse süstitavaid ravimeid, tuleb ka sipavibarti manustada ettevaatusega trombotsütoopenia või mis tahes hüübimishäirega patsientidele.

COVID-19 vaktsiinid

Kokkupuute-eelne profülaktika sipavibartiga ei asenda vaktsineerimist isikutel, keda on soovitatav COVID-19 vastu vaktsineerida.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Ravim sisaldab 0,8 mg polüsorbaat 80-t ühes viaalis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

Ei ole oodata sipavibarti eritumist neerude kaudu või metaboliseerumist tsütokroom P450 ensüümide vahendusel (vt lõik 5.2). Seetõttu ei ole tõenäoline koostoimete teke samaaegselt manustatavate ravimitega, mis erituvad neerude kaudu või on tsütokroom P450 ensüümide substraadid, indutseerijad või inhibiitorid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Sipavibarti kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Sipavibartiga ei ole mittekliinilisi reproduktsioonitoksilisuse uuringuid läbi viidud. Kudede ristreaktiivsuse uuringus sipavibartiga ei leitud seondumist inimese lootekoe või reproduktiivkudedega.

Inimese IgG1 antikehad läbivad teadaolevalt platsentaarbarjääri; seetõttu on võimalik sipavibarti ülekandumine emalt lootele. Ei ole teada, kas sipavibarti võimalik platsenta läbimine annab mingit ravikasu või omab riski arenevale lootele.

Sipavibarti tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui potentsiaalne kasu emale kaalub üles võimaliku riski lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas sipavibart eritub rinnapiima. Inimestel leiab IgG antikehade eritumine rinnapiima aset esimestel päevadel pärast sündi ning varsti pärast seda väheneb nende sisaldus väikeste kontsentratsioonideni. Seega ei saa välistada riski rinnapiimaga toidetavale imikule selle lühikese perioodi jooksul. Hiljem võib sipavibarti kasutada imetamise ajal, kui selleks on kliiniline vajadus.

Fertiilsus

Puuduvad andmed sipavibarti toime kohta inimeste fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

KAVIGALE ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Patsientidel, kes said sipavibarti intramuskulaarse süstena, oli kõige sagedasemaks kõrvaltoimeks süstekoha reaktsioon (4,1%). Kõige sagedamad kõrvaltoimed sipavibarti intravenoosse infusioonina saanud patsientidel olid infusioonikoha reaktsioonid (1,9%) ja infusiooniga seotud reaktsioonid (1,9%).

Kõrvaltoimete tabelloetelu

Tabelis 1 on toodud kliinilistes uuringutes tuvastatud kõrvaltoimed.

Tabelis 1 toodud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Igas organsüsteemi klassis on eelisterminid reastatud esinemissageduse vähenemise ja seejärel tõsiduse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimete esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage

($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1 Kõrvaltoimete tabelloetelu

MedDRA organsüsteemi klass	MedDRA eelistermin	Esinemissagedus
Intramuskulaarne manustamine		
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus ^a	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioon ^b	Sage
Intravenoosne manustamine		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Infusioonikoha reaktsioon ^c	Sage
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	Infusiooniga seotud reaktsioon ^d	Sage

^a Sealhulgas järgmised eelisterminid: sügelus, punetus, ülitundlikkus, urtikaaria, allergiline dermatiit ja ravimlööve.

^b Sealhulgas järgmised eelisterminid: süstekoha valu, süstekoha verevalum, süstekoha punetus, süstekoha veritsus, süstekoha turse, süstekoha hematoom, süstekoha sügelus, süstekoha paresteesia, süstekoha reaktsioon, süstekoha lööve, süstekoha värvuse muutus ja kuumatunne süstekohas.

^c Sealhulgas järgmised eelisterminid: infusioonikoha verevalum, infusioonikoha valu, infusioonikoha sügelus, infusioonikoha punetus, infusioonikoha ekstravasatsioon ja infusioonikoha turse.

^d Sealhulgas järgmised eelisterminid: iiveldus, artralgia, peavalu, püreeksia, külmavärinad, düspepsia, valu, hüpotensioon, näo õhetus, kõha, ebamugavustunne rindkeres, pearinglus ja hingeldus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ülitundlikkus

Ülitundlikkusreaktsioonid tekkisid 14 päeva jooksul pärast annuse manustamist, olid kerge kuni mõõduka raskusega ning enamik taandus mõne päeva jooksul.

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha reaktsioonid tekkisid 7 päeva jooksul pärast annuse manustamist, olid kerged ja enamik taandus mõne päeva jooksul.

Infusioonikoha reaktsioonid

Infusioonikoha reaktsioonid tekkisid 7 päeva jooksul pärast annuse manustamist, olid kerge kuni mõõduka raskusega ning taandusid mõne päeva jooksul.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Infusiooniga seotud reaktsioonid tekkisid infusiooni ajal või infusiooniga samal päeval, olid kerge kuni mõõduka raskusega ning taandusid mõne päeva jooksul.

Lapsed

≥ 12 - kuni < 18 -aastaste laste ($n = 8$) kohta saadud ohutusandmeid on piiratud hulgal. Alla 12-aastaste laste kohta andmed puuduvad. Ohutusprofiil ≥ 12 -aastastel uuringus osalenud lastel oli sarnane täiskasvanutel täheldatud ohutusprofiiliga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sipavibarti üleannustamisel spetsiifilist ravi ei ole.

Kliinilistes uuringutes on intravenoosselt manustatud sipavibarti annuseid kuni 1200 mg ilma annust limiteeriva toksilisuse tekkimiseta.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Immuunseerumid ja immunoglobuliinid, viirusvastased monoklonaalsed antikehad, ATC-kood: J06BD09

Toimemehhanism

Sipavibart on rekombinantne inimese IgG1 monoklonaalne antikeha passiivseks immuniseerimiseks, mis seondub SARS-CoV-2 ogavalgu retseptori seondumisdomeeniga (*receptor binding domain*, RBD). Sipavibart on pikatoimeline antikeha, millesse viidud aminohappeasendused pikendavad antikeha poolväärtusaega (YTE) ning vähendavad antikeha efektorfunktsiooni ja potentsiaalset riski antikehast-sõltuva haiguse võimendumise (TM) tekkeks. Sipavibart seondub SARS-CoV-2 (BA.2) ogavalgu RBD-ga tasakaalu dissotsiatsioonikonstandiga $KD = 20,95 \text{ pM}$, blokeerides RBD seondumise inimese ACE2 retseptoriga. Selle tulemusena blokeeritakse viiruse sissetungimine.

Viirusvastane aktiivsus

SARS-CoV-2 pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsis avaldas sipavibart viirusvastast toimet otsese neutraliseerimise teel.

Viiruse resistentsus

Ülemaailmsest seirest ja sipavibarti saanud osalejatel tuvastatud variantide tundlikkuse hindamine neutraliseerimise suhtes on käimas.

Tabelis 2 on toodud sipavibarti neutraliseerimisaktiivsus pseudoviiruse SARS-CoV-2 variantide vastu.

Tabel 2 Sipavibarti pseudoviiruse neutraliseerimise andmed SARS-CoV-2 variantide vastu

Päritolu koos ogavalgu asendustega		Testitud iseloomulikud RBD asendused	Tundlikkuse kordne vähenemine ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango päritolu	WHO märgis		Pseudoviirus ^b	
BA.2 (mitmed riigid)	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

Päritolu koos ogavalgu asendustega		Testitud iseloomulikud RBD asendused	Tundlikkuse kordne vähenemine ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango päritolu	WHO märgis		Pseudoviirus ^b	
BA.4/5 (mitmed riigid)	Omikron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:L452R:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nigeeria)	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 (mitmed riigid)	Omikron BQ.1.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:R346T:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,7	9,2
XBB (mitmed riigid)	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 (mitmed riigid)	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

Päritolu koos ogavalgu asendustega		Testitud iseloomulikud RBD asendused	Tundlikkuse kordne vähenemine ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango päritolu	WHO märgis		Pseudoviirus ^b	
XBB.1.5/XBB.1.9 (mitmed riigid)	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 (India)	Omikron XBB.1.16	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D: Y144-:H146Q:E180V: Q183E:V213E:G252V:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P:G446S: N460K:S477N:T478R,E484A: F486P:F490S:Q498R:N501Y :Y505H:D614G:H655Y:N679K :P681H:N764K:D796Y:Q954H :N969	0,1	1,3
XBB.2.3 (mitmed riigid)	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 (mitmed riigid)	Omikron XBB.1.5. 10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50-kordne	> 1000 ^c
EG.5.1 (mitmed riigid)	Omikron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50-kordne	> 1000 ^c

Päritolu koos ogavalgu asendustega		Testitud iseloomulikud RBD asendused	Tundlikkuse kordne vähenemine ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango päritolu	WHO märgis		Pseudoviirus ^b	
BA.2.86 ^d (mitmed riigid)	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 (mitmed riigid)	Omikron JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-:V127F: G142D:Y144-:F157S:R158G: N211-:L212I:V213G: L216F: H245N:A264D:I332V:G339H: K356T:S371F:S373P:S375F: T376A:R403K:D405N:R408S: K417N:N440K:V445H:G446S: N450D:L452W:L455S:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: E484K:F486P:Q498R: N501Y:Y505H:E554K:A570V: D614G:P621S:H655Y:I670V: N679K:P681R:N764K:D796Y: S939F:Q954H:N969K:P1143L	6,2	83,1
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (mitmed riigid)	Mitmed	Defineeriv mutatsioon: F456L	> 50-kordne ^c	> 1000 ^{c,e}

^a Vähenenud *in vitro* toimevahemik erinevate koosesinevate asenduste ja/või teadusliku kvaliteediga analüüse kasutavate testimislaborite puhul; infektsiooni 50% vähendamiseks vajalik monoklonaalse antikeha poole maksimaalse inhibeeriiva kontsentratsiooni (IC₅₀) keskmine kordne muutus võrreldes algse referentstüvega (Wuhan D614G).

^b Kogu SARS-CoV-2 ogavalgu varianti ekspresseerivad pseudoviirused ja üksikud iseloomulikud ogavalgu asendused.

^c Sipavibart ei toimi selle variandi vastu.

^d BA.2.86 hõlmab BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 ja JN.3, millel on sama SARS-CoV-2 ogavalgu järjestus.

^e Eeldatav IC₅₀ F456L mutatsiooni olemasolu põhjal variandis.

Immunogeensus

Ravist tingitud ravimivastaseid antikehi (*anti-drug antibodies*, ADA) tuvastati harva (0,8% (5/604)). Tõendeid ADA mõju kohta farmakokineetikale, efektiivsusele või ohutusele ei ole täheldatud, kuid andmeid on veel piiratud hulgal.

Kliiniline efektiivsus

SUPERNOVA põhiuuring, peakohort

SUPERNOVA põhiuuring, peakohort on III faasi randomiseeritud (1 : 1) topeltpime võrdlusravimiga kontrollitud kliiniline uuring, mis hindab sipavibarti kasutamist COVID-19 kokkupuute-eelseks profülaktikaks immuunpuudulikkusega täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest. See uuring algas märtsis 2023 ja esmane analüüs pärineb märtsist 2024 – perioodil, mil ringlesid segavariandid, sealhulgas nii tundlikud kui ka mittetundlikud variandid.

Kokku 1669 täiskasvanut ja noorukit alates 12 aasta vanusest ja kehakaaluga vähemalt 40 kg randomiseeriti saama sipavibarti 300 mg üksikannuse intramuskulaarse süstena ja 1666 randomiseeriti saama võrdlusravimit (tiksagevimab 300 mg + tsilgavimab 300 mg või platseebo). Osalejad said sipavibarti 300 mg teise annuse või platseebot 6 kuud pärast algannust. Uuringust jäeti välja COVID-19 vaktsiini saanud osalejad või osalejad, kellel oli 3 kuu jooksul enne esimest visiiti esinenud laboratoorselt või kiirtestiga kinnitatud SARS-CoV-2 infektsioon. Vaheanalüüsi ajal oli teise annuse järgse jälgimisaja mediaan 61 päeva (vahemik 1...180 päeva).

Demograafilised algandmed olid sipavibarti ja võrdlusravi rühmade vahel tasakaalustatud. Vanuse mediaan oli 60 aastat [36,3% 65-aastased või vanemad, 15 osalejat 12- kuni alla 18-aastased (sealhulgas 8, kes said sipavibarti)], 56,8% osalejatest olid naissoost, 74,1% europiidse rassi esindajad, 6,5% asiaadid, 12,1% mustanahalised/afroameeriklased ja 21,5% hispaaniakeelsed/latiinod. Kõigil osalejatel oli vähemalt üks immuunpuudulikkust põhjustav kliiniline seisund, sealhulgas (kuid mitte ainult):

- immunosupressiivne ravi (74,3%);
- hematoloogiline pahaloomuline kasvaja (15,3%);
- mõõdukas/raske sekundaarne immuunpuudulikkus (valdavalt hemodialüüs) (15,1%);
- soliidorgani siirdamine (14,2%);
- ühe aasta jooksul pärast B-rakkude arvu vähendava ravi saamist (13,3%);
- soliidtuumor ja selle käimasolev ravi (3,4%);
- vereloometüvirakkude siirdamine (2,0%);
- mõõdukas/raske primaarne immuunpuudulikkus (1,6%);
- kauglearenenud või ravimata HIV-infektsioon (1,1%) ja
- saadud ravi kimäärset antigeenireseptorit kandvate T-rakkudega (0,3%).

Uuringus oli kaks esmast efektiivsuse tulemusnäitajat, võrdlemaks sipavibarti ja võrdlusravimi efektiivsust sümptomaatilise COVID-19 ennetamisel, (1) mida põhjustab ükskõik milline SARS-CoV-2 variant kuni 181 päeva jooksul pärast viimast annust ja mida kinnitab RT-PCR ning (2) mis on tingitud sobitatud variantidest (variandid, mis ei sisalda viiruse sekveneerimise andmete põhjal F456L mutatsiooni ja mille puhul on oodata tundlikkust sipavibarti suhtes) kuni 181 päeva jooksul pärast viimast annust ja mida kinnitab RT-PCR. Kummagi esmase tulemusnäitaja puhul viidi läbi paremuse testimine, et võrrelda sümptomaatilise COVID-19 suhtelist riski ravirühmade vahel.

Tabelis 3 on esitatud suhtelise riski vähenemine, kus sündmuseid loendati sõltumata COVID-19 vaktsiinide/ravimite saamisest või pimemenetluse lõpetamisest.

Tabel 3 Süмптоomaatilise COVID-19 suhtelise riski vähenemine

	N	Juhtude arv, n (%)	Suhtelise riski vähenemine, % (CI) ^b
Üldine esmane efektiivsuse tulemusnäitaja 6 kuu jooksul pärast annustamist			29,9% (95% CI: 13,4; 43,3)
Sipavibart	1649	151 (9,2%)	
Võrdlusravim ^a	1631	207 (12,7%)	
Sobitatud variantide esmane efektiivsuse tulemusnäitaja 6 kuu jooksul pärast annustamist			35,3% (95% CI: 12,7; 52,0)
Sipavibart	1649	72 (4,4%)	
Võrdlusravim ^a	1631	108 (6,6%)	

CI = usaldusvahemik, N = analüüsis osalejate arv.

^a Võrdlusravim oli kas tiksagevimab + tsilgavimab või platseebo.

^b Ei ole teostatud mitmekordset kontrolli.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada sipavibartiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 kokkupuute-eelse profülaktika korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast üksikannuse manustamist suurenes sipavibarti ekspositsioon seerumis ligikaudu proportsionaalselt annusega, kui annuseid suurendati vahemikus 300...600 mg intramuskulaarse süste puhul või vahemikus 300...1200 mg intravenoosse infusiooni puhul.

Imendumine

Pärast sipavibarti 300 mg intramuskulaarse üksikannuse manustamist reie aterolateraalsesse piirkonda oli sipavibarti maksimaalse seerumikontsentratsiooni (C_{max}) geomeetriline keskmine (geomeetriline variatsioonikoefitsient (CV%)) 48,0 (25,2%) µg/ml. Mediaanaeg (vahemik) C_{max} -i sabumiseni oli 7,5 (3,9; 53) päeva.

Populatsiooni farmakokineetilise (FK) analüüsi põhjal oli sipavibarti hinnanguline absoluutne biosaadavus pärast intramuskulaarset manustamist reie aterolateraalsesse piirkonda 80,7%.

Pärast sipavibarti esimese ja teise 300 mg annuse intramuskulaarset manustamist reie aterolateraalsesse piirkonda oli sipavibarti geomeetriline keskmine kontsentratsioon seerumis (CV%) üks kuu pärast annust vastavalt 29,8 (36,2%) µg/ml ja 30,8 (54,3%) µg/ml. Annused manustati 6-kuulise vahega.

Pärast 300 mg ja 1200 mg sipavibarti ühekordset infusiooni (infusiooni kiirus: 50 mg/min) oli sipavibarti geomeetriline keskmine (CV%) kontsentratsioon seerumis 20 minutit pärast infusiooni vastavalt 101,6 (7,6%) µg/ml ja 452,1 (25,8%) µg/ml.

Jaotumine

Pärast 300 mg ühekordset intramuskulaarset manustamist reie aterolateraalsesse piirkonda oli sipavibarti geomeetriline keskmine (CV%) näiv jaotusruumala 6,3 (19,4%) l.

Populatsiooni FK analüüsi põhjal oli sipavibarti hinnanguline tsentraalne ja perifeerne jaotusruumala (suhteline standardviga, RSE%) intravenoosse manustamise järgselt vastavalt 4,6 (1,3%) l ja 0,4 (19,6%) l.

Biotransformatsioon

Eeldatakse, et sarnaselt endogeensete IgG antikehadega laguneb sipavibart kataboolsete radade kaudu väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks.

Eritumine

Pärast 300 mg intramuskulaarse üksikannuse manustamist reie aterolateraalsesse piirkonda oli sipavibarti geomeetriline keskmine (CV%) kliirens 0,053 (43,1%) l/ööpäevas ning hinnanguline keskmine terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg (standardhälve) 87,3 (26,5) päeva.

Populatsiooni FK analüüsi põhjal oli sipavibarti hinnanguline kliirens (RSE%) pärast intravenooset manustamist 0,044 (0,9%) l/ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju hindamiseks sipavibarti farmakokineetikale ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

Sipavibarti molekulmass on ligikaudu 148 kDa ning ei ole oodata ravimi eritumist muutumatul kujul uriiniga. Neerukahjustusel ei ole arvatavasti olulist mõju sipavibarti ekspositsioonile. Sarnaselt ei ole oodata dialüüsi mõju farmakokineetikale.

Maksakahjustus

Maksakahjustuse mõju hindamiseks sipavibarti farmakokineetikale ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

Sipavibart kataboliseeritakse arvatavasti mitmetes kudedes proteolüütilise lagundamise teel aminohapeteks ja töödeldakse ümber teisteks valkudeks, seega ei ole oodata maksakahjustuse mõju sipavibarti farmakokineetikale.

Eakad

Sipavibarti ekspositsioon vanematel ≥ 65 -aastastel täiskasvanutel ($n = 233$) oli võrreldav noorematel $18... < 65$ -aastastel ($n = 354$) täiskasvanutel täheldatuga.

Lapsed

Soovitava annustamisskeemi puhul on noorukitel alates 12 aasta vanusest ja kehakaaluga vähemalt 40 kg oodata täiskasvanutel täheldatuga sarnast sipavibarti ekspositsiooni seerumis, kuna sipavibarti kliinilistes uuringutes on osalenud sarnase kehakaaluga täiskasvanud.

Teised patsientide erirühmad

Soo, vanuse (12- kuni 85- aastased), rassi või etnilise kuuluvuse põhjal puudusid kliiniliselt olulised sipavibarti ekspositsiooni erinevused seerumis.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Sipavibartiga ei ole kartsinogeneesi, mutageneesi ega reproduktsioonitoksilisuse uuringuid läbi viidud.

Kudedega seonduvuse ja korduvannuse toksilisuse mittekliinilised uuringud makaakidel, sealhulgas farmakoloogilise ohutuse ja paikse taluvuse hindamine, ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinvesinikkloriid
Arginiinvesinikkloriid
Polüsorbaat 80 (E 433)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

2 aastat

Ettevalmistatud süstalde ja ettevalmistatud infusioonikottide kasutusaegne stabiilsus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja 4 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C.

Kui preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada.

Hoida viaali väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Ettevalmistatud süstalde ja ettevalmistatud infusioonikottide säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

2 ml süste-/infusioonilahust läbipaistvast klaasist viaalis, suletud klorobutüülist elastomeerse punnkorgiga, mis on suletud helerohelise alumiiniumist eemaldatava kattega.

Pakendi suurus: 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

KAVIGALE on saadaval üheannuselise viaalina. KAVIGALEt võib manustada intramuskulaarse süstena või intravenoosse infusioonina, kasutades naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahust sisaldavat infusioonikotti või süstlapumpa. Tervishoiutöötaja peab aseptilist tehnikat kasutades süste-/infusioonilahuse ette valmistama ja manustama järgmiselt:

Lahuse ettevalmistamine enne manustamist

1. Võtke viaal külmkapist välja.

2. Viaali tuleb visuaalselt kontrollida tahkete osakeste puudumise ja värvuse muutuse suhtes. Lahus on selge kuni pärlendav, värvitu kuni kergelt kollakas vedelik. Kui täheldatakse hägusust, värvuse muutust või nähtavaid osakesi, tuleb viaal hävitada. Viaali ei tohi loksutada.

Ettevalmistatud süstla või ettevalmistatud infusioonikoti säilitamistingimused vt lõik 6.3.

Intramuskulaarne süste

1. Tõmmake 2 ml viaalist süstlasse.
2. Manustage intramuskulaarse süstena reie anterolateraalsesse piirkonda.

Intravenoosne infusioon – infusioonikott või süstlapump

Lahuse ettevalmistamine

1. Tõmmake viaalist välja 2 ml ja lisage see 50 ml või 100 ml infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahust, või manustage süstlapumba abil (vt allpool).
2. Mitte lasta lahusel külmuda ja ärge loksutage lahust.

Manustamine – infusioonikott

1. Mitte manustada koos teiste ravimitega sama infusioonitee kaudu.
2. Manustage infusioonilahus intravenoosselt infusioonipumba abil või gravitatsioonimeetodil ligikaudu 20 minuti jooksul infusioonisüsteemi kaudu, mis sisaldab steriilset väikese valgusiduvusega 0,2- või 0,22-mikromeetrilist süsteemisest filtrit.
3. Kui infusioon on lõppenud, loputage infusioonisüsteem läbi piisava koguse naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega, et tagada vajaliku annuse manustamine.

Manustamine – süstlapump

1. Manustage süstlapumba abil 2 ml (300 mg) lahjendamata lahust intravenoosse infusioonina vähemalt 6 minuti jooksul.
2. Pärast kogu süstla sisu manustamist loputage manustamissüsteem läbi piisava koguse naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega, et tagada täisannuse manustamine.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1900/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. jaanuar 2025

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KAVIGALE 300 mg süste-/infusioonilahus
sipavibartum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 300 mg sipavibarti 2 ml-s (150 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriid, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80 (E 433), süstevesi.
Lisainformatsiooni saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahus

1 viaal

300 mg/2 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne või intravenoosne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Hoida viaali väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda.
Mitte loksutada.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1900/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks heaks kiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEED

KAVIGALE 300 mg süste-/infusioonilahus
sipavibartum

i.m./i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

300 mg/2 ml

6. MUU

AstraZeneca

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

KAVIGALE 300 mg süste-/infusioonilahus sipavibart (*sipavartum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on KAVIGALE ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne KAVIGALE teile manustamist
3. Kuidas KAVIGALEt manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas KAVIGALEt säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on KAVIGALE ja milleks seda kasutatakse

KAVIGALE on ravim, mida nimetatakse monoklonaalseks antiikehaks. See sisaldab toimeainet sipavibarti.

KAVIGALEt kasutatakse COVID-19 ennetamiseks (kokkupuute-eelseks profülaktikaks). Seda kasutatakse täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest kehakaaluga vähemalt 40 kg, kellel on suurenenud infektsioonirisk haigusseisundi või ravi poolt põhjustatud nõrgestatud immuunsüsteemi tõttu.

KAVIGALEi toimeaine (sipavibart) tunneb ära ja kinnitub COVID-19 põhjustava SARS-CoV-2 pinnal oleva spetsiifilise valgu külge. See takistab viirusel inimese rakkudes sisenemast ja levikut rakkude vahel. See võib aidata teie organismil infektsioonile vastu seista.

2. Mida on vaja teada enne KAVIGALE teile manustamist

Seda ravimit ei tohi teile manustada

- kui olete sipavibarti või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne KAVIGALE teile manustamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega

- kui teie vereliistakute (verehüübimist soodustavad komponendid) arv on vähenenud, teil esineb mõni vere hüübimishäire või kui te võtate ravimit verehüüvete tekke ennetamiseks (antikoagulant).

See ravim võib põhjustada allergilist reaktsiooni, mis võib olla raske või eluohtlik. **Kui märkate allergilise reaktsiooni nähte või sümptomeid, otsige koheselt arstiabi.** Allergilise reaktsiooni nähud ja sümptomid on:

- hingamis- või neelamisraskus;

- näo, huulte, keele või kõri turse;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või ümbritsevast kõrgemate kupladega.

KAVIGALE võib põhjustada infusiooniga (tilguti) seotud reaktsioone. Need võivad tekkida vahetult või mõne tunni jooksul pärast infusiooni. Sümptomid võivad olla järgmised:

- iiveldus;
- liigesevalu;
- peavalu;
- palavik ja külmavärinad;
- seedehäire;
- valu;
- peapööritus- või minestustunne;
- punetav kuumav nägu;
- köha;
- ebamugavustunne rinnus;
- pearinglus;
- hingeldus.

Kui märkate mõnda neist sümptomitest, pidage nõu arsti või meditsiiniõega.

Pärast KAVIGALE'i manustamist võib teil COVID-19 siiski tekkida. COVID-19 põhjustav SARS-CoV-2 viirus on ajas muutuv ning KAVIGALE ei pruugi kaitsta teid viiruse kõigi ringlevate variantide eest. COVID-19 avaldub erinevatel inimestel erineval viisil, kuid kõige sagedasemad sümptomid on:

- palavik;
- külmavärinad;
- kurguvalu;
- köha;
- väsimus;
- äsjane lõhna- või maitsetundlikkuse kadumine.

Kõige tõsisemad COVID-19 sümptomid on:

- hingamisraskus või hingeldus;
- kõne- või liikumisvõime kaotus;
- segasus
- valu rinnus.

Kui teil tekivad COVID19 sümptomid, rääkige sellest otsekohe arstile.

Lapsed ja noorukid

KAVIGALE't ei tohi manustada alla 12-aastastele lastele ja lastele vanuses üle 12 aasta, kelle kehakaal on alla 40 kg. Nendes populatsioonides uuringud puuduvad.

Muud ravimid ja KAVIGALE

Pole teada, kas see ravim mõjutab teiste ravimite toimet või kas selle toimet mõjutavad teised ravimid. Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, öelge seda oma arstile või meditsiiniõele.

Seda ravimit pole rasedatel uuritud. Pole teada, kas sipavibart võib mõjutada sündimata last. Teie arst manustab seda ravimit ainult juhul, kui ravist saadav võimalik kasu emale ületab võimalikud ohud sündimata lapsele.

Kui te imetate, õelge seda oma arstile või meditsiiniõele. Pole veel teada, kas ravim eritub rinnapiima või milline võib olla selle mõju lapsele. Arst aitab teil otsustada, kas võite imetada või mitte.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

KAVIGALE ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

KAVIGALE sisaldab polüsorbaat 80

Ravim sisaldab 0,8 mg polüsorbaat 80-t ühes viaalis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teavitage oma arsti, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas KAVIGALEt manustatakse

Soovitav annus on 300 milligrammi (mg).

KAVIGALEt manustab arst või meditsiiniõde süstena reielihasesse või veeniinfusioonina. Sõltuvalt infusioonist kestab protseduur umbes 6...20 minutit.

Teie arst või meditsiiniõde otsustab, kui kaua teid pärast ravimi manustamist kõrvaltoimete suhtes jälgitakse.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

KAVIGALEga sarnaseid ravimeid saavatel patsientidel on tekkinud tõsised allergilised reaktsioonid. Kui teil tekivad tõsise allergilise reaktsiooni sümptomid, võtke otsekohe ühendust arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda. Allergilise reaktsiooni nähud ja sümptomid on:

- hingamis- või neelamisraskus;
- näo, huulte, keele või kõri turse;
- tugev nahasügelus koos punetava lööbe või ümbritsevast kõrgemate kupladega.

Muud kõrvaltoimed:

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st)

- Süstekoha reaktsioonid (reaktsioonid lihasesisese süstimise koha lähedal nagu valu, verevalum, punetus, veritsus, turse, veri naha all, sügelus, tuimus või surisemistunne, lööve, värvuse muutus, kuumatunne nahal).
- Infusioonikoha reaktsioonid (reaktsioonid veeniinfusiooni koha lähedal nagu verevalum, valu, sügelus, punetus, turse).
- Infusiooniga seotud reaktsioonid (reaktsioonid, mis mõjutavad keha, nagu iiveldus, liigesevalu, peavalu, palavik).

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st)

- Allergilised reaktsioonid (ülitundlikkus), sealhulgas sügelus, punetus, nõgestõbi, lööve.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, **pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega**.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas KAVIGALEt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Selle ravimi säilitamise ja kasutamata ravimi nõuetekohase hävitamise eest on vastutav teie arst, apteeker või meditsiiniõde. Järgnev teave on mõeldud tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Avamata viaalid:

- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Mitte lasta külmuda.
- Mitte loksutada.
- Hoida viaali väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Ettevalmistatud süstlad või ettevalmistatud infusioonikotid tuleb kohe ära kasutada. Vajadusel võib ettevalmistatud süstlaid või ettevalmistatud infusioonikotte hoida mitte kauem kui:

- 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C ja
- 4 tundi toatemperatuuril kuni 25 °C.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida KAVIGALE sisaldab

- Toimeaine on sipavibart. Üks viaal sisaldab 300 mg sipavibarti 2 ml lahuses.

Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriid, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 80 (E 433) ja süstevesi.

Kuidas KAVIGALE välja näeb ja pakendi sisu

KAVIGALE on selge kuni pärlendav, värvitu kuni kergelt kollakas süste-/infusioonilahus, mis on helerohelise korgiga läbipaistvas klaasviaalis.

Igas karbis on 1 viaal.

Müügiloa hoidja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

Tootja

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

KAVIGALE on saadaval üheannuselise viaalina. KAVIGALEt võib manustada intramuskulaarse süstena või intravenoosse infusioonina, kasutades naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahust sisaldavat infusioonikotti või süstlapumpa. Tervishoiutöötaja peab aseptilist tehnikat kasutades süste-/infusioonilahuse ette valmistama ja manustama järgmiselt:

Lahuse ettevalmistamine enne manustamist

1. Võtke viaal külmkapist välja.
2. Viaali tuleb visuaalselt kontrollida tahkete osakeste puudumise ja värvuse muutuse suhtes. Lahus on selge kuni pärlendav, värvitu kuni kergelt kollakas vedelik. Kui täheldatakse hägusust, värvuse muutust või nähtavaid osakesi, tuleb viaal hävitada. Viaali ei tohi loksutada.

Ettevalmistatud süstla või ettevalmistatud infusioonikoti säilitamistingimused vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 6.3.

Intramuskulaarne süste

1. Tõmmake 2 ml viaalist süstlasse.
2. Manustage intramuskulaarse süstena reie anterolateraalsesse piirkonda.

Intravenoosne infusioon – infusioonikott või süstlapump

Lahuse ettevalmistamine

1. Tõmmake viaalist välja 2 ml ja lisage see 50 ml või 100 ml infusioonikotti, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahust, või manustage süstlapumba abil (vt allpool).
2. Mitte lasta lahusel külmuda ja ärge loksutage lahust.

Manustamine – infusioonikott

1. Mitte manustada koos teiste ravimitega sama infusioonitee kaudu.
2. Manustage infusioonilahus intravenoosselt infusioonipumba abil või gravitatsioonimeetodil ligikaudu 20 minuti jooksul infusioonisüsteemi kaudu, mis sisaldab steriilset väikese valgusiduvusega 0,2- või 0,22-mikromeetrilist süsteemisest filtrit.
3. Kui infusioon on lõppenud, loputage infusioonisüsteem läbi piisava koguse naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega, et tagada vajaliku annuse manustamine.

Manustamine – süstlapump

1. Manustage süstlapumba abil 2 ml (300 mg) lahjendamata lahust intravenoosse infusioonina vähemalt 6 minuti jooksul.
2. Pärast kogu süstla sisu manustamist loputage manustamissüsteem läbi piisava koguse naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega, et tagada täisannuse manustamine.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.