

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

KAVIGALE 300 mg solution injectable/pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 300 mg de sipavibart dans 2 mL (150 mg/mL).

Le sipavibart est un anticorps basé sur l'immunoglobuline humaine recombinante (Ig) G1 produit par la technique de l'ADN recombinant sur cellules ovariennes de hamster chinois (CHO).

Excipient à effet notoire

Chaque flacon contient 0,8 mg de polysorbate 80.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable/pour perfusion (injection/perfusion)

Solution limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune, avec un pH de 6,0.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

KAVIGALE est indiqué en prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg et qui sont immunodéprimés en raison d'un problème de santé ou de la prise de traitements immunosuppresseurs.

KAVIGALE doit être utilisé conformément aux recommandations officielles, le cas échéant, et sur la base des informations relatives à l'activité du sipavibart contre les variants viraux actuellement en circulation (voir rubriques 4.4 et 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

KAVIGALE doit être administré par un professionnel de santé.

L'administration doit se faire dans des conditions où la prise en charge des réactions d'hypersensibilité sévères, telles que l'anaphylaxie, est possible. Les patients doivent être surveillés après l'administration selon la pratique médicale locale.

Posologie

La dose recommandée chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg est de 300 mg de sipavibart administrés par injection intramusculaire ou par perfusion intraveineuse.

Populations particulières

Patients âgés

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg (voir rubrique 5.2).

La sécurité et l'efficacité du sipavibart chez les enfants de moins de 12 ans et les enfants de 12 ans et plus mais de moins de 40 kg n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Pour injection intramusculaire ou perfusion intraveineuse.

Injection intramusculaire

Ce médicament doit être administré en une seule injection intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse.

Perfusion intraveineuse

D'autres médicaments ne doivent pas être administrés par la même ligne de perfusion.

Après la perfusion, le kit d'administration doit être rincé avec une quantité suffisante de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou de solution injectable de dextrose à 50 mg/mL (5 %) pour assurer l'administration de la dose requise.

Perfusion à l'aide d'une poche de perfusion

Après dilution avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou de solution injectable de dextrose à 50 mg/mL (5 %), ce médicament doit être administré en perfusion par gravité ou avec une pompe à perfusion pendant environ 20 minutes à l'aide d'un kit d'administration avec un filtre en ligne stérile à faible liaison aux protéines de 0,2 ou 0,22 micron.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Perfusion non diluée à l'aide d'une pompe à seringue

Ce médicament doit être administré à l'aide d'une pompe à seringue sous forme de perfusion intraveineuse non diluée de 2 mL (300 mg) sur une durée d'au moins 6 minutes.

Si des signes et symptômes d'une réaction liée à la perfusion (RLP) apparaissent, la perfusion doit être interrompue, ralentie ou arrêtée et des médicaments appropriés et/ou un traitement de soutien doivent être administrés (voir rubrique 4.4).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Résistance antivirale

Le sipavibart a été conçu pour être efficace contre les premières souches d'omicron, avec des valeurs de CI_{50} de neutralisation des pseudovirus allant de 3,6 ng/mL (variant XBB.1) à 25,0 ng/mL (variant BA.2.75). L'étendue et la durée de l'efficacité protectrice contre les virus dont la CI_{50} est modérément élevée (par exemple JN.1, CI_{50} 83,1 ng/mL) sont réduites et la pertinence clinique d'un éventuel effet prophylactique n'est pas claire. En raison de l'absence d'activité neutralisante *in vitro*, le sipavibart ne devrait pas fournir de protection contre la COVID-19 symptomatique due aux variants viraux contenant des mutations F456L dans la protéine spike (voir rubrique 5.1).

Les décisions concernant l'utilisation du sipavibart pour la prévention de la COVID-19 doivent tenir compte des connaissances actuelles sur les caractéristiques des variants viraux du SARS-CoV-2 en circulation, notamment la prévalence géographique. L'activité de neutralisation *in vitro* du sipavibart contre les variants viraux du SARS-CoV-2 est présentée dans le tableau 2 (voir rubrique 5.1).

Les patients qui reçoivent du sipavibart doivent être informés du risque de survenue d'une infection. Si des signes ou symptômes de la COVID-19 apparaissent (les symptômes les plus courants sont la fièvre, les frissons, les maux de gorge, la toux, la fatigue et une nouvelle perte du goût ou de l'odorat ; les symptômes les plus graves sont la difficulté à respirer ou l'essoufflement, la perte de la parole ou de la mobilité, ou la confusion et les douleurs thoraciques), conseillez aux personnes concernées de consulter rapidement un médecin.

Hypersensibilité dont l'anaphylaxie

Des réactions graves d'hypersensibilité, dont l'anaphylaxie, ont été observées avec les anticorps monoclonaux de type immunoglobuline G1 (IgG1) humaine. En cas d'apparition de signes et symptômes d'une réaction cliniquement significative d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie, arrêtez immédiatement l'administration et initiez un traitement médicamenteux et/ou des soins de support appropriés.

Réactions liées à la perfusion

Des RLP ont été rapportées dans les essais cliniques avec l'administration intraveineuse de sipavibart et étaient d'intensité légère (voir rubrique 4.8). En cas d'apparition de signes et symptômes de RLP, la

perfusion doit être interrompue, ralentie ou arrêtée et un traitement médicamenteux et/ou des soins de support appropriés doivent être administrés.

Troubles de la coagulation cliniquement significatifs

Comme toutes les autres injections intramusculaires, le sipavibart doit être administré avec prudence chez les patients qui présentent une thrombopénie ou tout trouble de la coagulation.

Vaccins COVID-19

La prophylaxie pré-exposition avec le sipavibart n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination chez les personnes pour lesquelles la vaccination contre la COVID-19 est recommandée.

Excipient à effet notoire

Ce médicament contient 0,8 mg de polysorbate 80 dans chaque flacon. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Le sipavibart ne devrait pas être excrété par voie rénale ni métabolisé par les enzymes du cytochrome P450 (voir rubrique 5.2). Par conséquent, les interactions avec des médicaments concomitants excrétés par voie rénale ou qui sont des substrats, des inducteurs ou des inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 sont peu probables.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation du sipavibart chez la femme enceinte.

Aucune étude non clinique de toxicité sur la reproduction n'a été réalisée avec le sipavibart. Dans des études de réactivité tissulaire croisée avec sipavibart, aucune fixation n'a été détectée avec les tissus fœtaux humains ou les tissus reproducteurs.

Les anticorps IgG1 humains sont connus pour traverser la barrière placentaire ; par conséquent, le sipavibart peut potentiellement être transféré de la mère au fœtus en développement. On ignore si ce transfert placentaire potentiel du sipavibart présente un bénéfice thérapeutique ou un risque pour le fœtus en développement.

Le sipavibart ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le sipavibart est excrété dans le lait maternel humain. Chez l'être humain, l'excrétion des anticorps IgG dans le lait se produit au cours des premiers jours suivant la naissance, puis diminue rapidement à de faibles concentrations. Par conséquent, un risque pour le nourrisson allaité ne peut être

exclu pendant cette courte période. Par la suite, le sipavibart peut être utilisé pendant l'allaitement si cela est cliniquement nécessaire.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets du sipavibart sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

KAVIGALE n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Chez les patients recevant le sipavibart par injection intramusculaire, l'effet indésirable le plus fréquent est la réaction au site d'injection (4,1 %). Chez les patients recevant le sipavibart par perfusion intraveineuse, les effets indésirables les plus fréquents sont les réactions au site de perfusion (1,9 %) et les réactions liées à la perfusion (1,9 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau 1 présente les effets indésirables identifiés dans les études cliniques.

Les effets indésirables du tableau 1 sont listés par classe de système d'organe (SOC) de MedDRA. Au sein de chaque SOC, les termes préférentiels sont classés par fréquence décroissante, puis par gravité décroissante. Les fréquences d'apparition des effets indésirables sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et indéterminé (ne peut être estimé sur la base des données disponibles).

Tableau 1 Tableau récapitulatif des effets indésirables

SOC MedDRA	Terme préférentiel de MedDRA	Fréquence
Administration intramusculaire		
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité ^a	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site d'injection ^b	Fréquent
Administration intraveineuse		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site de perfusion ^c	Fréquent
Blessures, intoxications et complications liées aux procédures	Réaction liée à la perfusion ^d	Fréquent

^a Incluant les termes préférentiels suivants : prurit, érythème, hypersensibilité, urticaire, dermatite allergique et éruption médicamenteuse.

^b Incluant les termes préférentiels suivants : douleur au site d'injection, ecchymose au site d'injection, érythème au site d'injection, hémorragie au site d'injection, gonflement au site d'injection, hématome au site d'injection, prurit au site d'injection, paresthésie au site d'injection, réaction au site d'injection, éruption cutanée au site d'injection, décoloration du site d'injection et chaleur au site d'injection.

^c Incluant les termes préférentiels suivants : ecchymoses au site de perfusion, douleur au site de perfusion, prurit au site de perfusion, érythème au site de perfusion, extravasation au site de perfusion et gonflement au site de perfusion.

^d Incluant les symptômes suivants : nausées, arthralgie, céphalées, pyrexie, frissons, dyspepsie, douleur, hypotension, bouffées vasomotrices, toux, gêne thoracique, étourdissements et essoufflement

Description des effets indésirables sélectionnés

Hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité sont survenues dans les 14 jours suivant l'administration, étaient d'intensité légère à modérée et la plupart ont disparu en quelques jours.

Réactions au site d'injection

Les réactions au site d'injection sont survenues dans les 7 jours suivant l'administration, étaient d'intensité légère et la plupart ont disparu en quelques jours.

Réactions au site de perfusion

Des réactions au site de perfusion sont survenues dans les 7 jours suivant l'administration, étaient d'intensité légère à modérée et ont disparu en quelques jours.

Réactions liées à la perfusion

Des réactions liées à la perfusion sont survenues pendant ou le jour même de la perfusion, étaient d'intensité légère à modérée, et ont disparu en quelques jours.

Population pédiatrique

Les données de sécurité disponibles pour les patients pédiatriques âgés de ≥ 12 ans à < 18 ans (n = 8) sont limitées. Aucune donnée n'est disponible pour les patients pédiatriques âgés de < 12 ans. Le profil de sécurité chez les participants pédiatriques âgés de ≥ 12 ans était similaire à celui des adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'existe aucun traitement spécifique du surdosage avec le sipavibart.

Dans les essais cliniques, des doses intraveineuses de sipavibart allant jusqu'à 1 200 mg ont été administrées sans toxicité limitant la dose.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Sérums immuns et immunoglobulines, anticorps monoclonaux antiviraux,
Code ATC : J06BD09

Mécanisme d'action

Le sipavibart est un anticorps monoclonal recombinant humain de type IgG1 qui fournit une immunisation passive en se liant au domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike du SARS-CoV-2. Le sipavibart a une action prolongée, avec des substitutions d'acides aminés permettant de prolonger la demi-vie des anticorps (YTE) et de réduire la fonction effectrice des anticorps et le risque potentiel de renforcement de la maladie par les anticorps (TM). Le sipavibart se lie au RBD de la protéine spike du SARS-CoV-2 (BA.2) avec une constante de dissociation d'équilibre de $KD = 20,95 \text{ pM}$, bloquant la liaison du RBD au récepteur ACE2 humain. Cela entraîne un blocage de l'entrée du virus.

Activité antivirale

Dans un test de neutralisation de pseudovirus SARS-CoV-2, le sipavibart a une activité antivirale par neutralisation directe.

Résistance antivirale

L'évaluation de la sensibilité à la neutralisation des variants identifiés grâce à la surveillance globale et chez les participants ayant reçu du sipavibart est en cours.

L'activité de neutralisation du sipavibart contre les variants de pseudovirus SARS-CoV-2 est présentée dans le Tableau 2.

Tableau 2 Données de neutralisation du sipavibart contre les variants de pseudovirus du SARS-CoV-2

Lignée avec substitutions de la protéine spike		Substitutions caractéristiques dans le RBD testées	Facteur de réduction de la sensibilité ^a	CI ₅₀ (ng/mL)
Lignée Pango (origine)	Label OMS		Pseudovirus ^b	
BA.2 (Multiple pays)	Omicron BA.2	T19I:del24-26:A27S:G142D: V213G:G339D:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:S477N:T478K:E484 A:Q493R:Q498R:N501Y:Y505H:D 614G:H655Y:N679K:P681H:N764 K:D796Y:Q954H:N969K	0,8	10,7
BA.4/5 (Multiple pays)	Omicron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69- 70:G142D:V213G:G339D: S371F:S373P:S375F:T376A: D405N:R408S:K417N:N440K:L452 R:S477N:T478K:E484A:F486V:Q4 98R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H:N76 4K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7

Lignée avec substitutions de la protéine spike		Substitutions caractéristiques dans le RBD testées	Facteur de réduction de la sensibilité ^a	CI ₅₀ (ng/mL)
Lignée Pango (origine)	Label OMS		Pseudovirus ^b	
BQ.1 (Nigeria)	Omicron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,9	11,6
BQ.1.1 (Multiple pays)	Omicron BQ.1.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:R346T:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,7	9,2
XBB (Multiple pays)	Omicron XBB	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D:Y144-:H146Q:Q183E:V213E:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,8
XBB.1 (Multiple pays)	Omicron XBB.1	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D:Y144-:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,6

Lignée avec substitutions de la protéine spike		Substitutions caractéristiques dans le RBD testées	Facteur de réduction de la sensibilité ^a	CI ₅₀ (ng/mL)
Lignée Pango (origine)	Label OMS		Pseudovirus ^b	
XBB.1.5/XBB.1.9 (Multiple pays)	Omicron XBB.1.5/XBB.1.9	T19I:L24S:del25-27:V83A:G142D:del144:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:S486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	5,8
XBB.1.16 (Inde)	Omicron XBB.1.16	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D:Y144-:H146Q:E180V:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478R,E484A:F486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969	0,1	1,3
XBB.2.3 (Multiple pays)	Omicron XBB.2.3	T19I:L24-:P25-:P26-:A27S:V83A:G142D:Y144-:H146Q:Q183E:V213E:D253G:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:P521S:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,4
XBB.1.5.10/EG.5 (Multiple pays)	Omicron XBB.1.5.10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50 fois	> 1 000 ^c
EG.5.1 (Multiple pays)	Omicron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50 fois	> 1 000 ^c

Lignée avec substitutions de la protéine spike		Substitutions caractéristiques dans le RBD testées	Facteur de réduction de la sensibilité ^a	CI ₅₀ (ng/mL)
Lignée Pango (origine)	Label OMS		Pseudovirus ^b	
BA.2.86 ^d (Multiple pays)	Omicron BA.2.86	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-: V127F:G142D:Y144-:F157S: R158G:N211-:L212I:V213G: L216F:H245N:A264D:I332V: G339H: K356T:S371F:S373P: S375F:T376A:R403K:D405N: R408S:K417N:N440K:V445H:G446 S:N450D:L452W:N460K:S477N:T4 78K:N481K:V483- :E484K:F486P:Q498R:N501Y: Y505H:E554K:A570V:D614G:P621 S:H655Y:I670V:N679K: P681R:N764K:D796Y:S939F: Q954H:N969K:P1143L	0,3	3,8
JN.1 (Multiple pays)	Omicron JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-:V127F: G142D:Y144-:F157S:R158G: N211-:L212I:V213G: L216F: H245N:A264D:I332V:G339H: K356T:S371F:S373P:S375F: T376A:R403K:D405N:R408S: K417N:N440K:V445H:G446S:N45 0D:L452W:L455S:N460K: S477N:T478K:N481K:V483- :E484K:F486P:Q498R: N501Y:Y505H:E554K:A570V:D61 4G:P621S:H655Y:I670V: N679K:P681R:N764K:D796Y:S939 F:Q954H:N969K:P1143L	6,2	83,1
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (Multiple pays)	Multiple	Mutation principale : F456L	> 50 fois ^c	> 1 000 ^{ce}

^a Gamme de réduction de la puissance *in-vitro* sur plusieurs ensembles de substitutions concomitantes et/ou laboratoires d'analyse utilisant des tests de grade recherche ; facteur moyen de variation de la moitié de la concentration inhibitrice maximale (CI₅₀) de l'anticorps monoclonal requise pour une réduction de 50 % de l'infection par rapport à la souche ancestrale de référence (Wuhan D614G).

- ^b Des pseudovirus exprimant la totalité de la protéine spike du variant du SARS-CoV-2 et des substitutions individuelles caractéristiques de la protéine spike.
- ^c Le sipavibart n'est pas considéré comme actif contre ce variant.
- ^d BA.2.86 comprend BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 et JN.3, qui ont la même séquence protéique spike du SARS-CoV-2.
- ^e CI₅₀ présumée basée sur la présence de la mutation F456L dans le variant.

Immunogénicité

Des anticorps anti-médicaments (ADA) apparus au cours du traitement ont été détectés dans une proportion peu élevée (0,8 % (5/604)). Aucune preuve d'impact des ADA sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou la sécurité n'a été observée. Cependant, les données sont encore limitées.

Efficacité clinique

Etude principale SUPERNOVA, cohorte principale

L'étude principale SUPERNOVA est un essai clinique de phase III, randomisé (1:1), en double aveugle, contrôlé par comparateur, étudiant le sipavibart en prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les adultes et adolescents immunodéprimés âgés de ≥ 12 ans. Cette étude a débuté en mars 2023 et l'analyse principale est datée de mars 2024, au cours d'une période où des variants mixtes, comprenant des variants sensibles et non sensibles, circulaient.

Au total, 1 669 adultes et adolescents âgés de ≥ 12 ans et pesant au moins 40 kg ont été randomisés pour recevoir une dose unique de 300 mg de sipavibart par injection intramusculaire, et 1 666 ont été randomisés pour recevoir un comparateur (tixagévimab 300 mg + cilgavimab 300 mg ou placebo). Les participants ont reçu une deuxième dose de sipavibart 300 mg ou du placebo 6 mois après la dose initiale. L'étude a exclu les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 ou ceux ayant des antécédents d'infection par le SARS-CoV-2 confirmés en laboratoire ou confirmés par un test rapide dans les 3 mois précédant la première visite. Lors de l'analyse intermédiaire, le temps médian de suivi après la deuxième dose était de 61 jours (de 1 à 180 jours).

Les données démographiques à l'inclusion étaient équilibrées entre le bras sipavibart et le bras comparateur. L'âge médian était de 60 ans [36,3 % de 65 ans ou plus, 15 participants âgés de 12 ans à moins de 18 ans (dont 8 ayant reçu du sipavibart)], 56,8 % des participants étaient des femmes, 74,1 % étaient caucasiens, 6,5 % étaient asiatiques, 12,1 % étaient noirs/afro-américains et 21,5 % étaient hispaniques/latinos. Tous les participants présentaient au moins une condition clinique d'immunodépression, notamment, mais sans s'y limiter :

- prise de médicaments immunosuppresseurs (74,3 %)
- tumeur hématologique maligne (15,3 %)
- immunodéficiences secondaires modérées/sévères (principalement hémodialyse) (15,1 %)
- transplantation d'un organe solide (14,2 %)
- administration dans l'année de thérapies de déplétion des lymphocytes B (13,3 %)
- cancer à tumeur solide et en cours de traitement (3,4 %)
- transplantation de cellules souches hématopoïétiques (2,0 %)
- immunodéficiences primaires modérées/sévères (1,6 %)
- infection par le VIH à un stade avancé ou non traitée (1,1 %), et
- thérapie par cellules T à récepteur d'antigène chimérique (0,3 %).

L'étude comprenait deux critères d'évaluation principaux d'efficacité, comparant l'efficacité du sipavibart à celle d'un comparateur dans la prévention de la COVID-19 symptomatique (1) causée par n'importe quel variant du SARS-CoV-2 jusqu'à 181 jours après la dernière dose confirmée par RT-PCR et (2) attribuable

à des variants appariés (variants qui ne contiennent pas la mutation F456L sur la base des données de séquençage virales et qui devraient être sensibles au sipavibart) jusqu'à 181 jours après la dernière dose confirmée par RT-PCR. Pour chacun des deux critères d'évaluation principaux, un test de supériorité a été réalisé pour comparer le risque relatif de la COVID-19 symptomatique entre les bras de traitement.

La réduction du risque relatif lorsque les événements ont été comptés indépendamment de la réception de vaccins/médicaments contre la COVID-19 ou de la levée de l'aveugle est présentée dans le Tableau 3.

Tableau 3 Réduction du risque relatif de la COVID-19 symptomatique

	N	Nombre d'événements, n (%)	Réduction du risque relatif, % (IC) ^b
Critère principal d'efficacité globale sur 6 mois après l'administration			29,9 % (IC à 95 % : 13,4 ; 43,3)
Sipavibart	1 649	151 (9,2 %)	
Comparateur ^a	1 631	207 (12,7 %)	
Critère d'évaluation principal d'efficacité du variant apparié sur 6 mois après l'administration			35,3 % (IC à 95 % : 12,7 ; 52,0)
Sipavibart	1 649	72 (4,4 %)	
Comparateur ^a	1 631	108 (6,6 %)	

IC = Intervalle de confiance, N = nombre de participants à l'analyse.

^a Le comparateur était soit tixagévimab + cilgavimab soit un placebo.

^b Multiplicité non contrôlée.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le sipavibart dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique en prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration d'une dose unique, l'exposition sérique du sipavibart a augmenté de façon approximativement proportionnelle à la dose, lorsque les doses augmentaient dans l'intervalle de 300 mg à 600 mg pour une injection intramusculaire ou de 300 mg à 1 200 mg pour une perfusion intraveineuse.

Absorption

Après une dose intramusculaire unique de 300 mg de sipavibart dans la cuisse antérolatérale, la moyenne géométrique (coefficient de variation géométrique (CV %)) de la concentration sérique maximale (C_{max}) de sipavibart était de 48,0 (25,2 %) µg/mL. Le délai médian (intervalle) jusqu'à la C_{max} était de 7,5 (3,9 ; 53) jours.

Sur la base d'une analyse pharmacocinétique de population, la biodisponibilité absolue estimée du sipavibart après administration intramusculaire dans la région antérolatérale de la cuisse est de 80,7 %.

Après la première et la deuxième dose de 300 mg de sipavibart administrées par voie intramusculaire dans la cuisse antérolatérale, la moyenne géométrique des concentrations sériques de sipavibart (CV %) un

mois après l'administration était de 29,8 (36,2 %) µg/mL et de 30,8 (54,3 %) µg/mL, respectivement. Les doses ont été administrées à 6 mois d'intervalle.

Après une perfusion unique de 300 mg et 1 200 mg de sipavibart (débit de perfusion : 50 mg/min), la moyenne géométrique (CV %) de la concentration sérique de sipavibart à 20 minutes après la perfusion était de 101,6 (7,6 %) µg/mL et de 452,1 (25,8 %) µg/mL, respectivement.

Distribution

La moyenne géométrique (CV %) du volume de distribution apparent du sipavibart était de 6,3 (19,4 %) L après une administration intramusculaire unique de 300 mg dans la région antérolatérale de la cuisse.

Sur la base d'une analyse pharmacocinétique de population, le volume de distribution central et périphérique estimé (erreur standard relative, ESR %) pour le sipavibart était respectivement de 4,6 (1,3 %) L et de 0,4 (19,6 %) L, après administration intraveineuse.

Biotransformation

Le sipavibart devrait être dégradé en petits peptides et acides aminés constitutifs via des voies cataboliques de la même manière que les anticorps IgG endogènes.

Élimination

Après une dose intramusculaire unique de 300 mg dans la région antérolatérale de la cuisse, la moyenne géométrique (CV %) de la clairance du sipavibart était de 0,053 (43,1 %) L/jour, et la demi-vie d'élimination terminale moyenne estimée (écart type) du sipavibart était de 87,3 (26,5) jours.

Sur la base d'une analyse pharmacocinétique de population, la clairance estimée (ESR %) du sipavibart après administration intraveineuse était de 0,044 (0,9 %) L/jour.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucune étude spécifique n'a été menée pour examiner les effets de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du sipavibart.

Le sipavibart a un poids moléculaire (PM) d'environ 148 kDa et ne devrait pas être excrété intact dans l'urine. L'insuffisance rénale ne devrait pas affecter de manière significative l'exposition au sipavibart. De même, la dialyse ne devrait pas avoir d'impact sur la pharmacocinétique.

Insuffisance hépatique

Aucune étude spécifique n'a été menée pour examiner les effets de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du sipavibart.

Le sipavibart devrait être catabolisé par plusieurs tissus par dégradation protéolytique en acides aminés et recyclage en d'autres protéines. Par conséquent, l'insuffisance hépatique ne devrait pas affecter la pharmacocinétique du sipavibart.

Personnes âgées

L'exposition au sipavibart chez les adultes âgés ≥ 65 ans (n = 233) était comparable à celle des adultes plus jeunes âgés de 18 à < 65 ans (n = 354).

Population pédiatrique

Le schéma posologique recommandé devrait conduire à des expositions sériques de sipavibart chez les adolescents de 12 ans ou plus pesant au moins 40 kg comparables à celles observées chez les adultes, étant donné que des adultes ayant un poids corporel similaire ont été inclus dans les études cliniques avec le sipavibart.

Autres populations particulières

Il n'y a pas eu de différences cliniquement significatives dans les expositions sériques au sipavibart en fonction du sexe, de l'âge (de 12 ans à 85 ans), de la race ou de l'origine ethnique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune étude de cancérogenèse, de mutagenèse ou de toxicologie reproductive n'a été menée avec le sipavibart.

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'Homme sur la base d'études de liaison tissulaire et d'une étude de toxicité à doses répétées chez des singes cynomolgus, comprenant une évaluation de la pharmacologie de sécurité et de la tolérance locale.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Histidine

Monochlorhydrate d'histidine

Chlorhydrate d'arginine

Polysorbate 80 (E 433)

Eau pour préparation injectable

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

2 ans

Stabilité en cours d'utilisation des seringues préparées et des poches de perfusion préparées

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures entre 2°C et 8°C et pendant 4 heures jusqu'à 25°C.

D'un point de vue microbiologique, sauf si la méthode de préparation exclut le risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement.

Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures entre 2°C

et 8°C et 4 heures jusqu'à 25°C, sauf si la préparation a eu lieu dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C).

Ne pas congeler. Ne pas secouer.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation des seringues préparées et des poches de perfusion préparées, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

2 mL de solution injectable/pour perfusion dans un flacon en verre transparent fermé par un bouchon en élastomère chlorobutyle scellé par un bouchon flip off en aluminium vert clair.

Présentation de 1 flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

KAVIGALE est fourni sous forme de flacon unidose. KAVIGALE peut être administré par injection intramusculaire ou par perfusion intraveineuse à l'aide d'une poche de perfusion contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou une solution injectable de dextrose à 50 mg/mL (5 %) ou d'une pompe à seringue. La solution injectable/pour perfusion doit être préparée et administrée par un professionnel de santé, en utilisant la technique aseptique suivante :

Préparation de la solution avant administration

1. Retirez le flacon du réfrigérateur.
2. Inspectez visuellement le flacon pour détecter la présence de particules et de décoloration. La solution est limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune. Jetez le flacon si la solution est trouble, décolorée ou si des particules visibles sont observées. Ne secouez pas le flacon.

Pour les conditions de conservation de la seringue préparée ou de la poche de perfusion préparée, voir rubrique 6.3.

Injection intramusculaire

1. Prélevez 2 mL du flacon dans une seringue.
2. Administrez l'injection intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse.

Perfusion intraveineuse – poche de perfusion ou pompe à seringue

Préparation de la solution

1. Prélevez 2 mL du flacon et préparer un mélange pour perfusion en le transférant dans une poche de perfusion de 50 mL ou 100 mL contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL

(0,9 %) ou une solution injectable de dextrose à 50 mg/mL (5 %), ou administrez à l'aide d'une pompe à seringue (voir ci-dessous).

2. Ne pas congeler ni agiter la solution.

Administration – poche de perfusion

1. N'administrez pas simultanément d'autres médicaments par la même ligne de perfusion.
2. Administrez la solution pour perfusion par voie intraveineuse via une pompe à perfusion ou par gravité pendant environ 20 minutes à travers une ligne intraveineuse contenant un filtre en ligne stérile à faible liaison protéique de 0,2 ou 0,22 micron.
3. Une fois la perfusion terminée, rincez la tubulure avec une quantité suffisante de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou de solution injectable de dextrose à 50 mg/mL (5 %) pour garantir l'administration de la dose requise.

Administration – pompe à seringue

1. Administrez 2 mL (300 mg) en perfusion intraveineuse non diluée à l'aide d'une pompe à seringue pendant au moins 6 minutes.
2. Une fois que tout le contenu de la seringue a été administré, rincez le dispositif d'administration avec un volume suffisant de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou de solution injectable de dextrose à 50 mg/mL (5 %) pour garantir l'administration de la dose complète.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1900/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20 janvier 2025

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Wuxi Biologics Co. Ltd.
108 Meiliang Road,
Binhu, Wuxi, Jiangsu 214092,
République populaire de Chine

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suède

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

KAVIGALE 300 mg solution injectable/pour perfusion
sipavibart

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque flacon contient 300 mg de sipavibart dans 2 mL (150 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : histidine, monochlorhydrate d'histidine, chlorhydrate d'arginine, polysorbate 80 (E 433), eau pour préparation injectable.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable/pour perfusion

1 flacon

300 mg/2 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire ou intraveineuse

Lire la notice avant utilisation.

Réservé à l'usage unique

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
À conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Ne pas congeler.
Ne pas secouer.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1900/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

KAVIGALE 300 mg injection/perfusion
sipavibart

IM/IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

300 mg/2 mL

6. AUTRE

AstraZeneca

B. NOTICE

Notice : Information du patient

KAVIGALE 300 mg solution injectable/pour perfusion sipavibart

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant que vous ne receviez ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que KAVIGALE et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir KAVIGALE
3. Comment est administré KAVIGALE
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver KAVIGALE
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que KAVIGALE et dans quels cas est-il utilisé

KAVIGALE est un médicament appelé *anticorps monoclonal*. Il contient la substance active sipavibart.

KAVIGALE est utilisé pour aider à prévenir la COVID-19 (prophylaxie pré-exposition). Il est utilisé chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans et pesant au moins 40 kg qui présentent un risque accru d'infection en raison de l'affaiblissement de leur système immunitaire dû à une affection médicale ou à des traitements.

La substance active de KAVIGALE (sipavibart) est conçue pour reconnaître et se fixer à une protéine spécifique du virus SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19. Cela empêche le virus de pénétrer dans vos cellules et de se propager entre elles. Cela peut aider votre corps à résister à l'infection.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir KAVIGALE

Vous ne devez pas recevoir ce médicament

- si vous êtes allergique au sipavibart ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre infirmier/ère avant de recevoir KAVIGALE :

- si vous présentez un faible nombre de plaquettes sanguines (composants qui aident le sang à coaguler), des problèmes de coagulation sanguine ou si vous prenez un médicament pour empêcher la formation de caillots sanguins (un anticoagulant).

Ce médicament peut provoquer une réaction allergique qui peut être grave ou mettre la vie en danger. **Si vous remarquez des signes ou des symptômes d'une réaction allergique, consultez immédiatement un médecin.** Les signes et symptômes d'une réaction allergique sont les suivants :

- difficulté à respirer ou à avaler
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- démangeaisons sévères de la peau accompagnées de rougeurs cutanées ou de plaques en relief.

KAVIGALE peut provoquer une réaction à la perfusion (goutte-à-goutte). Cela peut se produire immédiatement ou quelques heures après la perfusion. Les symptômes peuvent inclure :

- sensation de malaise (nausée)
- douleur articulaire
- maux de tête
- fièvre et frissons
- maux d'estomac
- douleur
- sensation de tête légère ou évanouissement
- rougeur et chaleur au visage
- toux
- gêne thoracique
- vertiges
- essoufflement

Consultez un médecin ou un(e) infirmier/ère si vous si vous remarquez l'un de ces symptômes.

Vous pouvez encore contracter la COVID-19 après avoir reçu KAVIGALE. Le virus SARS-CoV-2, responsable de la COVID-19, change au fil du temps et KAVIGALE peut ne pas vous protéger contre tous les variants du virus en circulation. La COVID-19 affecte différentes personnes de différentes manières, mais les symptômes les plus courants comprennent :

- fièvre
- frissons
- mal de gorge
- toux
- fatigue
- nouvelle perte de goût ou d'odorat.

Les symptômes les plus graves de la COVID-19 comprennent :

- difficulté à respirer ou essoufflement
- perte de parole ou de mobilité
- confusion
- douleur thoracique.

Consultez un médecin immédiatement si vous présentez des symptômes de la COVID-19.

Enfants et adolescents

KAVIGALE ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans et aux enfants de 12 ans et plus pesant moins de 40 kg. Il n'a pas été étudié dans ces populations.

Autres médicaments et KAVIGALE

On ne sait pas si ce médicament affecte d'autres médicaments ou s'il est affecté par eux. Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez d'avoir un bébé.

Ce médicament n'a pas été étudié chez la femme enceinte. On ne sait pas s'il peut affecter l'enfant à naître. Votre médecin ne prescrira ce médicament que si les bénéfices potentiels du traitement pour la mère justifient les risques potentiels pour l'enfant à naître.

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous allaitez. Il n'est pas encore établi si ce médicament passe dans le lait maternel humain, et quels pourraient être les effets sur le bébé. Votre médecin vous aidera à décider si vous pouvez allaiter ou non.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que KAVIGALE affecte votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

KAVIGALE contient du polysorbate 80

Ce médicament contient 0,8 mg de polysorbate 80 dans chaque flacon. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez des allergies connues.

3. Comment est administré KAVIGALE

La dose recommandée est de 300 milligrammes (mg).

KAVIGALE est administré par votre médecin ou votre infirmier/ère sous forme d'injection dans le muscle de votre cuisse ou sous forme de perfusion dans votre veine. Selon la manière dont la perfusion vous est administrée, la procédure dure de 6 à environ 20 minutes.

Votre médecin ou votre infirmier/ère décidera de la durée de votre surveillance pour détecter les effets indésirables après avoir reçu le médicament.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les patients recevant des médicaments similaires à KAVIGALE ont présenté des réactions allergiques graves. Si vous présentez des symptômes d'une réaction allergique grave, contactez immédiatement un médecin ou rendez-vous aux urgences. Les signes et symptômes d'une réaction allergique comprennent :

- difficulté à respirer ou à avaler
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- démangeaisons cutanées sévères, accompagnées d'une éruption cutanée rouge ou de bosses en relief.

Autres effets indésirables :

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Réactions au site d'injection (réactions près de l'endroit où l'injection a été effectuée dans le muscle, telles que douleur, ecchymoses, rougeur, saignement, gonflement, sang sous la peau, démangeaison, engourdissements et picotements, éruption cutanée, décoloration, et sensation de chaleur sur la peau).
- Réactions au site de perfusion (réactions près de l'endroit où la perfusion dans la veine a été administrée, telles que ecchymoses, douleur, démangeaison, rougeur, et gonflement).
- Réactions liées à la perfusion (réactions qui affectent le corps, telles que nausées, douleurs articulaires, maux de tête et fièvre).

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Réactions allergiques (hypersensibilité) incluant démangeaison, rougeur cutanée, urticaire, éruption cutanée.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, **parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère**. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver KAVIGALE

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce médicament et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes sont destinées aux professionnels de santé.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la boîte et du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacon non ouvert :

- A conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C).
- Ne pas congeler.
- Ne pas secouer.
- Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Les seringues ou les poches de perfusion préparées doivent être utilisées immédiatement. Si nécessaire, conservez les seringues ou les poches de perfusion préparées pendant une durée maximale de :

- 24 heures entre 2°C et 8°C, et
- 4 heures à température ambiante jusqu'à 25°C.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient KAVIGALE

- La substance active est sipavibart. Chaque flacon contient 300 mg de sipavibart dans 2 mL de solution.

Les autres composants sont l'histidine, le monochlorhydrate d'histidine, le chlorhydrate d'arginine, le polysorbate 80 (E 433) et l'eau pour préparation injectable.

Comment se présente KAVIGALE et contenu de l'emballage extérieur

KAVIGALE est une solution injectable/pour perfusion (injection/perfusion) limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune, présentée dans un flacon en verre transparent avec un capuchon vert clair.

Chaque boîte contient 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

Fabricant

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suède

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

KAVIGALE est fourni sous forme de flacon unidose. KAVIGALE peut être administré par injection intramusculaire ou par perfusion intraveineuse à l'aide d'une poche de perfusion contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou une solution injectable de dextrose à 50 mg/mL (5 %) ou d'une pompe à seringue. La solution injectable/pour perfusion doit être préparée et administrée par un professionnel de santé, en utilisant la technique aseptique suivante :

Préparation de la solution avant administration

1. Retirez le flacon du réfrigérateur.
2. Inspectez visuellement le flacon pour détecter toute particule ou décoloration. La solution est limpide à opalescente, incolore à légèrement jaune. Jetez le flacon si la solution est trouble, décolorée ou si des particules visibles sont observées. Ne secouez pas le flacon.

Pour les conditions de conservation de la seringue préparée ou de la poche de perfusion préparée, voir la rubrique 6.3 du Résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Injection intramusculaire

1. Prélevez 2 mL du flacon dans une seringue.
2. Administrez l'injection intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse.

Perfusion intraveineuse – poche de perfusion ou pompe à seringue

Préparation de la solution

1. Prélevez 2 mL du flacon et préparez un mélange pour perfusion en le transférant dans une poche de perfusion de 50 mL ou 100 mL contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou une solution injectable de dextrose à 50 mg/mL (5 %), ou l'administrez à l'aide d'une pompe à seringue (voir ci-dessous).
2. Ne congelez pas et ne secouez pas la solution.

Administration – poche de perfusion

1. N'administrez pas simultanément d'autres médicaments via la même ligne de perfusion.
2. Administrez la solution pour perfusion par voie intraveineuse via une pompe à perfusion ou par gravité pendant environ 20 minutes à travers une ligne intraveineuse contenant un filtre en ligne stérile à faible liaison protéique de 0,2 ou 0,22 microns.
3. Une fois la perfusion terminée, rincez la tubulure avec suffisamment de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou de dextrose à 50 mg/mL (5 %) pour garantir l'administration de la dose requise.

Administration – pompe à seringue

1. Administrez 2 mL (300 mg) en perfusion intraveineuse non diluée à l'aide d'une pompe à seringue pendant au moins 6 minutes.
2. Une fois que tout le contenu de la seringue a été administré, rincez le kit d'administration avec un volume suffisant de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) ou de dextrose à 50 mg/mL (5 %) pour garantir que la dose complète a été administrée.

Élimination

Tout médicament ou déchet non utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.