

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

KAVIGALE 300 mg oldatos injekció/infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

300 mg szipavibartot tartalmaz 2 ml oldatban (150 mg/ml) injekciós üvegenként.

A szipavibart rekombináns humán immunglobulin (Ig) G1 alapú antitest, amelyet kínaihörcsög-petefészkek (Chinese hamster ovary, CHO) sejtekben állítanak elő rekombináns DNS technológiával.

Ismert hatású segédanyag

0,8 mg poliszorbát 80-at tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció/infúzió (injekció/infúzió)

Tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga, pH 6,0 kémhatású oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A KAVIGALE a COVID-19-betegség pre-expozíciós profilaxisára javallott olyan felnőtteknél, illetve 12. életévüket betöltött, legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, akik egy betegség vagy immunosuppresszív kezelés következtében immunkompromittáltak.

A KAVIGALE-t a hivatalos ajánlásokkal összhangban kell alkalmazni, ahol azok rendelkezésre állnak, valamint a szipavibart jelenleg terjedő vírusvariánsokkal szembeni aktivitására vonatkozó információk alapján (lásd 4.4 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

KAVIGALE-t egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A beadásnak olyan körülmények között kell történnie, hogy a súlyos túlérzékenységi reakciók – például az anaphylaxia – kezelésének lehetősége biztosítva legyen. A betegeket a beadást követően a helyi orvosi gyakorlatnak megfelelően kell monitorozni.

Adagolás

Az ajánlott dózis felnőtteknek, illetve 12. életévüket betöltött és legalább 40 kg testtömegű gyermekeknek és serdülőknek 300 mg szipavibart, intramuscularis injekcióként vagy intravénás infúzióként beadva.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A 12. életévüket betöltött és legalább 40 kg testtömegű gyermekek és serdülők esetében dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

A szipavibart biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek; illetve 12 éves vagy idősebb, de 40 kg alatti testtömegű gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intramuscularis injekcióként vagy intravénás infúzióként történő alkalmazásra.

Intramuscularis injekció

Ezt a gyógyszert egyszeri intramuscularis injekcióként kell beadni a comb anterolateralis oldalába.

Intravénás infúzió

Más gyógyszereket nem szabad alkalmazni ugyanazon az infúziós szereléken keresztül.

Az infúzió beadását követően a megfelelő dózis teljes beadásának biztosítása érdekében, az infúziós szerelékelt elegendő mennyiségű, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekcióval át kell mosni.

Infúzió, infúziós zsák alkalmazásával

A 9 mg/ml-es (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekcióval vagy 50 mg/ml-es (5%-os) koncentrációjú glükóz oldatos injekcióval történő hígítást követően ezt a gyógyszert gravitációs cseppinfúzióként vagy infúziós pumpával, megközelítőleg 20 perc alatt kell beadni, steril, alacsony fehérjekötő-képességű, 0,2 vagy 0,22 mikronos beépített szűrővel ellátott infúziós szereléken keresztül.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Hígítatlan infúzió fecskendő gyógyszeradagoló pumpa alkalmazásával

Ezt a gyógyszert intravénás fecskendő gyógyszeradagoló pumpával 2 ml-es (300 mg) hígítatlan intravénás infúzióként kell beadni, legalább 6 perc alatt.

Ha infúzióval összefüggő reakcióra (*infusion-related reaction* – IRR) utaló jelek és tünetek jelentkeznek, az infúzió beadását meg kell szakítani, le kell lassítani vagy abba kell hagyni, és megfelelő gyógyszereket és/vagy szupportív kezelést kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Antivirális rezisztencia

A szipavibartot úgy tervezték, hogy hatásos legyen a korai omikron törzsekkel szemben: a pszeudovírus-neutralizációs IC₅₀ értéke 3,6 ng/ml (XBB.1 variáns) és 25,0 ng/ml (BA.2.75 variáns) között van. A mérsékeltén megnövekedett IC₅₀-értékű (pl. JN.1, IC₅₀ 83,1 ng/ml) vírusokkal szembeni védelem hatásosságának mértéke és időtartama csökken, és bármely profilaktikus hatás klinikai jelentősége nem tisztázott. Az *in vitro* neutralizációs aktivitás hiánya miatt a szipavibart várhatóan nem nyújt védelmet a tüskefehérjében F456L mutációt tartalmazó vírusvariánsok által okozott, tünetekkel járó COVID-19 ellen (lásd 5.1 pont).

A szipavibart COVID-19 megelőzésére történő alkalmazását a SARS-CoV-2 vírus jelenleg terjedő variánsainak jellemzőiről rendelkezésre álló ismeretek alapján kell megkezdeni, a földrajzi elterjedés figyelembevételével. A szipavibart SARS-CoV-2 vírusvariánsokkal szembeni *in vitro* neutralizációs aktivitását a 2. táblázat mutatja be (lásd 5.1 pont).

A szipavibartot kapó betegeket tájékoztatni kell arról, hogy áttöréses fertőzések előfordulhatnak. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy amennyiben COVID-19 okozta jelek vagy tünetek jelentkeznek (a leggyakoribb tünetek: láz, hidegrázás, torokfájás, köhögés, fáradtság és az ízlelés vagy szaglás újonnan kialakuló elvesztése; a legsúlyosabb tünetek: nehézlégzés vagy légszomj, a beszéd vagy mobilitás elvesztése, vagy zavartság és mellkasi fájdalom), azonnal forduljanak orvoshoz.

Túlérzékenységi reakciók, az anaphylaxiát is beleértve

A humán immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitestek alkalmazásával összefüggésben súlyos túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg, beleértve az anaphylaxiát is. Ha klinikailag jelentős túlérzékenységi reakció vagy anaphylaxia jelei és tünetei jelentkeznek, azonnal állítsa le a készítmény beadását és kezdje meg a megfelelő gyógyszeres és/vagy szupportív kezelést.

Infúzióval összefüggő reakciók

A szipavibart intravénás alkalmazásával végzett klinikai vizsgálatokban infúzióval összefüggő reakciókat figyeltek meg, amelyek súlyossága enyhe volt (lásd 4.8 pont). Ha infúzióval összefüggő reakcióra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, az infúzió beadását meg kell szakítani, le kell lassítani vagy abba kell hagyni, és megfelelő gyógyszereket és/vagy szupportív kezelést kell alkalmazni.

Klinikailag jelentős vérzési zavarok

Mint minden más intramuscularis injekciónál, a szipavibart beadásakor is körültekintéssel kell eljárni a thrombocytopeniás vagy véralvadási zavarban szenvedő betegeknél.

COVID-19 elleni vakcinák

A pre-expozíciós szipavibart-profilaxis nem helyettesíti az oltást azon egyéneknél, akiknél a COVID-19 elleni vakcináció javallott.

Ismert hatású segédanyag

Ez a gyógyszer 0,8 mg poliszorbát 80-at tartalmaz injekciós üvegenként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A szipavibart várhatóan nem választódik ki a vesén keresztül és nem metabolizálódik a citokróm P450 enzimek által (lásd 5.2 pont). Ezért az egyidejűleg alkalmazott, vesén keresztül kiválasztott, vagy citokróm P450-szubsztrát, -induktor vagy -inhibitor gyógyszerekkel való kölcsönhatások nem valószínűek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A szipavibart terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok.

A szipavibarttal preklinikai reprodukciós toxicitási vizsgálatokat nem végeztek. Egy, a szipavibarttal végzett szöveti keresztreaktivitási vizsgálatban nem mutattak ki humán magzati szövetekhez vagy reprodukciós szövetekhez való kötődést.

Ismert, hogy a humán IgG1 antitestek átjutnak a placentabarrieren, ezért fennáll annak a lehetősége, hogy a szipavibart átjut az anya szervezetéből a fejlődő magzatéba. Nem ismert, hogy a szipavibart placentán való potenciális átjutása bármilyen kedvező terápiás hatással vagy kockázattal jár-e a fejlődő magzatra nézve.

A szipavibart terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha az anya esetében a várható előny meghaladja a magzatot érintő lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szipavibart kiválasztódik-e az anyatejbe. Embereknél a születés utáni első néhány napban választódnak ki az anyatejbe az IgG antitestek; röviddel ezt követően koncentrációjuk alacsonyra csökken. Ennek következtében – ezalatt a rövid időszak alatt – az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Ezt követően a szipavibartot lehet a szoptatás alatt alkalmazni, ha az klinikailag indokolt.

Termékenység

A szipavibart humán fertilitásra kifejtett hatására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A KAVIGALE nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az intramuscularis injekcióként szipavibartot kapott betegeknél megfigyelt leggyakoribb mellékhatás az injekció beadási helyén fellépő reakció volt (4,1%). Az intravénás infúzióként szipavibartot kapott betegeknél megfigyelt leggyakoribb mellékhatások az infúzió beadásának helyén kialakuló reakciók (1,9%) és az infúzióval összefüggő reakciók (1,9%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a klinikai vizsgálatokban azonosított mellékhatásokat mutatja be.

A mellékhatások (1. táblázat) MedDRA szervrendszeri (*System Organ Class*, SOC) kategóriánként vannak rendszerezve. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a preferált kifejezések csökkenő gyakoriság, majd csökkenő súlyosság szerint kerülnek felsorolásra. A mellékhatások előfordulási gyakoriságának meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat A mellékhatások táblázatos felsorolása

MedDRA szervrendszeri kategória	MedDRA preferált kifejezés	Gyakoriság
Intramuscularis beadás		
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység ^a	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadásának helyén fellépő reakció ^b	Gyakori
Intravénás alkalmazás		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az infúzió beadásának helyén kialakuló reakció ^c	Gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Infúzióval összefüggő reakció ^d	Gyakori

^a Beleértve az alábbi preferált kifejezéseket is: pruritus, erythema, túlérzékenység, urticaria, allergiás dermatitis és gyógyszer indukálta bőrkiütés.

^b Beleértve az alábbi preferált kifejezéseket is: fájdalom az injekció beadásának helyén, véraláfutás az injekció beadásának helyén, erythema az injekció beadásának helyén, vérzés az injekció beadásának helyén, duzzanat az injekció beadásának helyén, haematoma az injekció beadásának helyén, pruritus az injekció beadásának helyén, paraesthesia az injekció beadásának helyén, reakció az injekció beadásának helyén, bőrkiütés az injekció beadásának helyén, elszíneződés az injekció beadásának helyén és melegség az injekció beadásának helyén.

^c Beleértve az alábbi preferált kifejezéseket is: véraláfutás az infúzió beadásának helyén, fájdalom az infúzió beadásának helyén, pruritus az infúzió beadásának helyén, erythema az infúzió beadásának helyén, extravasatio az infúzió beadásának helyén és duzzanat az infúzió beadásának helyén.

^d Beleértve az alábbi tüneteket is: hányinger, arthralgia, fejfájás, láz, hidegrázás, dyspepsia, fájdalom, hypotensio, az arc kipirulása, köhögés, mellkasi diszkomfortérzés, szédülés és légszomj.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenység

Túlérzékenységi reakciók fordultak elő az adagolást követően 14 napon belül, ezek súlyossága enyhe – közepesen súlyos volt, és a legtöbb eset néhány napon belül megszűnt.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók fordultak elő az adagolást követően 7 napon belül, ezek súlyossága enyhe volt, és a legtöbb eset néhány napon belül megszűnt.

Az infúzió beadásának helyén kialakuló reakciók

Az infúzió beadásának helyén kialakuló reakciók fordultak elő az adagolást követően 7 napon belül, ezek súlyossága enyhe – közepesen súlyos volt, és néhány napon belül megszűntek.

Infúzióval összefüggő reakciók

Infúzióval összefüggő reakciók fordultak elő az infúzió alatt vagy ugyanazon a napon, ezek súlyossága enyhe – közepesen súlyos volt, és néhány napon belül megszűnt.

Gyermekek és serdülők

Korlátozott mennyiségű biztonságossági adat áll rendelkezésre a 12 éves vagy idősebb és 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél (n = 8). Nem állnak rendelkezésre adatok 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél. A 12 éves vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél a biztonságossági profil hasonló volt a felnőttekéhez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A szipavibart túlادagolása esetén nem áll rendelkezésre specifikus kezelés.

A klinikai vizsgálatok során a szipavibartot intravénásan legfeljebb 1200 mg-os dózisban alkalmazták dóziskorlátozó toxicitás nélkül.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszérumok és immunglobulinok, antivirális monoklonális antitestek, ATC kód: J06BD09

Hatásmechanizmus

A szipavibart egy rekombináns, humán IgG1 monoklonális antitest, amely passzív immunizációt biztosít azáltal, hogy kötődik a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjének receptorkötő doménjéhez (RBD). A szipavibart hosszú hatású; az antitest felezési idejét megnyújtó (YTE), és az antitest effektor funkcióját és a betegség antitest-dependens súlyosbodásának potenciális kockázatát csökkentő (TM) aminosav-szubsztitúciókat tartalmaz. A szipavibart a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjének receptorkötő doménjéhez (BA.2) kötődik, 20,95 pM-os K_D egyensúlyi disszociációs állandó mellett, és gátolja a receptorkötő domén humán ACE2-receptorhoz történő kötődését. Ez a vírusbejutás blokkolását eredményezi.

Antivirális aktivitás

Egy SARS-CoV-2 pszeudovírus neutralizáló vizsgálatban a szipavibartnak direkt neutralizáló vírusellenes aktivitása volt.

Antivirális rezisztencia

A variánsok neutralizációs érzékenységének értékelése folyamatban van a globális surveillance-en keresztül azonosított variánsok, illetve a szipavibarttal kezelt résztvevők esetében.

A szipavibart SARS-CoV-2 variáns pszeudovírusokkal szembeni neutralizáló aktivitását a 2. táblázat mutatja.

2. táblázat A szipavibart SARS-CoV-2 variáns pszeudovírusok elleni neutralizációs adatai

Vírusvonal tüskefehérje-szubsztitúcióval		Jellegzetes, vizsgált RBD-szubsztitúciók	Érzékenység-csökkenés (szorzótényező) ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango vírusvonal (eredet)	WHO jelzés		Pszeudovírus ^b	
BA.2 (Több ország)	Omikron BA.2	T19I:del24-26:A27S:G142D: V213G:G339D:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:S477N:T478K: E484A:Q493R:Q498R:N501Y: Y505H:D614G:H655Y:N679K: P681H:N764K:D796Y:Q954H: N969K	0,8	10,7
BA.4/5 (Több ország)	Omikron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69-70: G142D:V213G:G339D: S371F:S373P:S375F:T376A: D405N:R408S:K417N:N440K: L452R:S477N:T478K:E484A:F 486V:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nigéria)	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 (Több ország)	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

Vírusvonal tüskefehérje-szubsztitúcióval		Jellegzetes, vizsgált RBD-szubsztitúciók	Érzékenység-csökkenés (szorzótényező) ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango vírusvonal (eredet)	WHO jelzés		Pszudovírus ^b	
XBB (Több ország)	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 (Több ország)	Omikron XBB.1	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D: Y144-:H146Q:Q183E: V213E:G252V:G339H:R346T: L368I:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:V445P:G446S:N460K: S477N:T478K:E484A:F486S: F490S:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,6
XBB.1.5/XBB. 1.9 (Több ország)	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

Vírusvonal tüskefehérje-szubsztitúcióval		Jellegzetes, vizsgált RBD-szubsztitúciók	Érzékenység-csökkenés (szorzótényező) ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango vírusvonal (eredet)	WHO jelzés		Pszudovírus ^b	
XBB.2.3 (Több ország)	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 (Több ország)	Omikron XBB.1.5. 10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50-szeres	> 1000 ^c
EG.5.1 (Több ország)	Omikron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50-szeres	> 1000 ^c
BA.2.86 ^d (Több ország)	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-:E 484K:F486P:Q498R:N501Y: Y505H:E554K:A570V:D614G: P621S:H655Y:I670V:N679K: P681R:N764K:D796Y:S939F: Q954H:N969K:P1143L	0,3	3,8
JN.1 (Több ország)	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-:E 484K:F486P:Q498R: N501Y:Y505H:E554K:A570V: D614G:P621S:H655Y:I670V: N679K:P681R:N764K:D796Y: S939F:Q954H:N969K:P1143L	6,2	83,1

Vírusvonal tüskefehérje-szubsztitúcióval		Jellegzetes, vizsgált RBD-szubsztitúciók	Érzékenység-csökkenés (szorzótényező) ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango vírusvonal (eredet)	WHO jelzés		Pszudovírus ^b	
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (Több ország)	Többféle	Meghatározó mutáció F456L	> 50-szeres ^c	> 1000 ^{c,e}

^a A csökkent *in vitro* hatékonysági tartomány többféle, egyidejűleg előforduló szubsztitúció és/vagy kutatási minőségű tesztek alkalmazó eltérő vizsgáló laboratóriumok esetén; a maximális inhibíció felét előidéző koncentráció (IC₅₀) – azaz a monoklonális antitest azon koncentrációjának, amely szükséges a fertőzések számának 50%-os csökkenéséhez az ősi referenciatörzshöz (Wuhan D614G) képest – átlagos változása (szorzótényező).

^b A pszudovírusok expresszálják a teljes SARS-CoV-2 variáns tüskefehérjét és individuális, jellegzetes tüskefehérje szubsztitúciókat.

^c A szipavibart ezzel a variánssal szemben hatástalan.

^d A BA.2.86 magában foglalja a BA.2.86, a BA.2.86.1, a JN.2 és a JN.3 vírusvonalakat, amelyek azonos SARS-CoV-2 tüskefehérje szekvenciát tartalmaznak.

^e A feltételezett IC₅₀ az F456L mutáció variánsban való jelenlétén alapul.

Immunogenitás

A kezelés következtében kialakuló, gyógyszerellenes antitesteket (*anti-drug antibodies* – ADA) nem gyakran (0,8% [5/604]) mutattak ki. Nem észleltek arra utaló bizonyítékot, hogy a gyógyszerellenes antitestek hatást gyakorolnának a farmakokinetikai tulajdonságokra, a hatásosságra vagy a biztonságosságra. Ugyanakkor az adatok még mindig korlátozott mennyiségben állnak rendelkezésre.

Klinikai hatásosság

SUPERNOVA eredeti vizsgálat, fő kohorsz

A SUPERNOVA eredeti vizsgálat, fő kohorsz egy III. fázisú, randomizált (1:1), kettős vak, komparátor-kontrollos klinikai vizsgálat, melyben a szipavibartot immunkompromittált felnőtteknél és ≥12 éves gyermekeknél és serdülőknél vizsgálták a COVID-19 pre-expozíciós profilaxisában. Ez a vizsgálat 2023. márciusában kezdődött, és az elsődleges elemzés 2024. márciusában történt abban az időszakban, amikor többféle vírusvariáns, köztük érzékeny és nem érzékeny vírusvariánsok is terjedtek.

Összesen 1669 felnőttet és ≥12 éves, legalább 40 kg testtömegű gyermeket és serdülőt randomizáltak egyetlen 300 mg-os dózis szipavibart intramuscularis injekcióként történő beadására, 1666 főt pedig komparátor (300 mg tixagevimab + 300 mg cilgavimab vagy placebo) alkalmazására. A résztvevők egy második, 300 mg-os dózis szipavibartot vagy placebót kaptak 6 hónappal a kezdő dózis után. A vizsgálatból kizárták azokat a résztvevőket, akik COVID-19 elleni védőoltást kaptak, vagy akik anamnézisében laboratóriumi vagy gyorseszttel igazolt SARS-CoV-2-fertőzés szerepel az első vizit előtti 3 hónapban. Az időközi analíziskor a második dózist követően a medián követési idő 61 nap volt (tartomány: 1–180 nap).

A kiindulási demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a szipavibart és a komparátor terápiás karokon. A medián életkor 60 év volt (36,3%-uk volt 65 éves vagy idősebb, 15 résztvevő volt 12 éves vagy idősebb, de 18 évesnél fiatalabb[közülük 8 kapott szipavibartot]), a résztvevők 56,8%-a volt nő, 74,1% volt kaukázusi, 6,5% volt ázsiai, 12,1% volt feketebőrű/afro-amerikai, és 21,5% volt spanyolajkú/latinó. Minden résztvevőnél fennállt legalább egy, az immunrendszer legyengülését okozó klinikai állapot, a teljesség igénye nélkül:

- immunszuppresszív gyógyszerek szedése (74,3%),
- hematológiai malignitás (15,3%),
- közepesen súlyos/súlyos, másodlagos immundeficienciák (elsősorban hemodialízis) (15,1%),
- szolid szerv transzplantációja (14,2%),
- egy éven belüli B-sejtdepléciós kezelés (13,3%),
- szolid, rosszindulatú tumor, és annak folyamatban lévő kezelése (3,4%),
- haemopoeticus-össejt-transzplantáció (2,0%),
- közepesen súlyos/súlyos primer immundeficienciák (1,6%),
- előrehaladott vagy kezeletlen HIV-fertőzés (1,1%) és
- kiméra-antigénreceptor-T-sejtes terápia (0,3%).

A vizsgálat részét képezték kettős, elsődleges hatásossági végpontok, a szipavibart hatásosságának összehasonlítására egy komparátoréval a tünetekkel járó COVID-19 megelőzésében, amelyet (1) bármilyen SARS-CoV-2 variáns okozott, legfeljebb 181 nappal az utolsó dózis után, és amelyet RT-PCR-rel megerősítettek, valamint (2) amely doménazonos variánsoknak tulajdonítható (olyan variánsok, amelyek a vírus szekvenálási adatok alapján nem tartalmazzák az F456L mutációt, és várhatóan érzékenyek a szipavibarra), legfeljebb 181 nappal az utolsó dózis után, és amelyet RT-PCR-rel megerősítettek. A kettős elsődleges végpontok mindegyike esetén szuperioritási tesztet végeztek, hogy összehasonlítsák a terápiás karok között a tünetekkel járó COVID-19 relatív kockázatát.

A 3. táblázat mutatja a relatív kockázat csökkenését abban az esetben, ha az eseményeket a COVID-19 elleni védőoltások/gyógyszerelés alkalmazásától vagy a titkosított besorolás feloldásától függetlenül számolták.

3. táblázat A tünetekkel járó COVID-19 relatív kockázatának csökkenése

	N	Események száma, n (%)	Relatív kockázat csökkenése, % (CI) ^b
Általános elsődleges hatásossági végpont az adagolás utáni 6 hónapban			29,9% (95%-os CI: 13,4; 43,3)
Szipavibart	1649	151 (9,2%)	
Komparátor ^a	1631	207 (12,7%)	
Doménazonos variánsra vonatkozó elsődleges hatásossági végpont az adagolás utáni 6 hónapban			35,3% (95%-os CI: 12,7; 52,0)
Szipavibart	1649	72 (4,4%)	
Komparátor ^a	1631	108 (6,6%)	

CI = konfidenciaintervallum; N = az elemzésben részt vevők száma.

^a A komparátor vagy a tixagevimab + cilgavimab, vagy a placebo volt.

^b Multiplicitásra nem korrigálva.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a szipavibart vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19-betegség pre-expozíciós profilaxisa esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egyszeri dózis után a szipavibart a dózis növekedésével a dózissal megközelítőleg arányos szérumexpozíció-növekedést mutatott a 300 mg – 600 mg közötti tartományban intramuscularis injekció vagy 300 mg – 1200 mg közötti tartományban intravénás infúzió esetén.

Felszívódás

Egyszeri 300 mg-os, a comb anterolateralis oldalába adott intramuscularis szipavibart-dózis után a szipavibart maximális szérumkoncentrációjának (C_{max}) mértani átlaga (mértani variációs koefficiens [CV%]) 48,0 µg/ml (25,2%) volt. A C_{max} eléréséhez szükséges medián időtartam (tartomány) 7,5 nap (3,9; 53) volt.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján, a szipavibart becsült abszolút biohasznosulása a comb anterolateralis oldalába történő intramuscularis beadás után 80,7% volt.

Az első és a második 300 mg-os szipavibart-dózisnak a comb anterolateralis oldalába történő intramuscularis beadása után a szipavibart szérumkoncentrációjának mértani átlaga (CV%) az adagolást követően egy hónappal az első dózis esetében 29,8 µg/ml (36,2%), a második dózis esetében 30,8 µg/ml (54,3%) volt. A dózisokat 6 hónap különbséggel adták be.

Egyszeri 300 mg és 1200 mg szipavibart infúziója után (infúziós sebesség: 50 mg/perc) a szipavibart szérumkoncentrációjának mértani átlaga (CV%) 20 perccel az infúzió után a 300 mg-os dózis esetében 101,6 µg/ml (7,6%), az 1200 mg-os dózis esetében 452,1 µg/ml (25,8%) volt.

Eloszlás

A szipavibart látszólagos eloszlási térfogatának mértani átlaga (CV%) 6,3 liter (19,4%) volt egyszeri 300 mg dózisnak a comb anterolateralis oldalába történő intramuscularis beadása után.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a szipavibart becsült centrális eloszlási térfogata (relatív standard hiba – *relative standard error*, RSE%) 4,6 liter (1,3%), becsült perifériás eloszlási térfogata pedig 0,4 liter (19,6%) volt, intravénás alkalmazás után.

Biotranszformáció

A szipavibart katabolikus útvonalakon keresztül, az endogén IgG antitestekkel azonos módon, várhatóan kis peptidekké és komponens aminosavakká degradálódik.

Elimináció

Egyszeri 300 mg intramuscularis dózisnak a comb anterolateralis oldalába történő beadása után a szipavibart clearance-ének mértani átlaga (CV%) 0,053 liter/nap (43,1%) volt, és a szipavibart becsült, átlagos terminális eliminációs felezési ideje (standard deviáció) 87,3 (26,5) nap volt.

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a szipavibart becsült clearance-e (RSE%) intravénás alkalmazás után 0,044 liter/nap (0,9%) volt.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A vesekárosodás hatását a szipavibart farmakokinetikájára specifikus vizsgálatok keretében nem vizsgálták.

A szipavibart molekulatömege megközelítőleg 148 kDa, intakt formában várhatóan nem választódik ki a vizeletbe. A vesekárosodás várhatóan nem befolyásolja jelentősen a szipavibart-expozíciót. Ehhez hasonlóan, várhatóan a dialízisnek nincs hatása a farmakokinetikára.

Májkárosodás

A májkárosodás hatását a szipavibart farmakokinetikájára specifikus vizsgálatok keretében nem vizsgálták.

A szipavibart várhatóan többféle szövetben is katabolizálódik, aminosavakká történő proteolitikus degradáción keresztül, és más fehérjék képződnek belőle, ezért a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a szipavibart farmakokinetikáját.

Idősek

A szipavibart-expozíció a ≥ 65 éves, idősebb felnőtteknél ($n = 233$) hasonló volt a fiatalabb, $18 - < 65$ éves felnőttekéhez ($n = 354$).

Gyermekek és serdülők

Az ajánlott adagolási rend a 12 éves vagy annál idősebb és legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél várhatóan a felnőtteknél megfigyeltekhez hasonló szipavibart-szérumexpozíciót eredményez, mivel hasonló testtömegű felnőtt beteget bevontak a klinikai vizsgálatokba.

További különleges betegcsoportok

A beteg neme, az életkor (12 – 85 éves), a rassz vagy az etnikai hovatartozás alapján nem voltak a szipavibart-szérumexpozícióban mutatkozó klinikailag jelentős különbségek.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Karcinogenitási, mutagenitási és reprodukciós toxicitási vizsgálatokat a szipavibarttal nem végeztek.

A közönséges makákókkal végzett szöveti kötődési és ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból – beleértve a farmakológiai biztonságossági és lokálistolerancia-vizsgálatokat is – származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hisztidin
hisztidin-monohidroklorid
arginin-hidroklorid
poliszorbát 80 (E 433)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

30 hónap

A felhasználásra kész, előkészített fecskendők és előkészített infúziós zsákok stabilitása

Felhasználásra kész állapotban a gyógyszer kémiai és fizikai stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, valamint legfeljebb 25 °C-on 4 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból, hacsak az elkészítés módszere nem zárja ki eleve a mikrobiológiai kontamináció kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni.

Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, de az normális esetben 2 °C – 8 °C között sem lehet hosszabb mint 24 óra, valamint legfeljebb 25 °C-on sem lehet hosszabb mint 4 óra, kivéve, ha az elkészítés ellenőrzött és validáltan aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható! Ne rázza fel!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az előkészített fecskendő és előkészített infúziós zsák tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2 ml oldatos injekció/infúzió klórbutil elasztomer dugóval és világoszöld, lepattintható alumínium kupakkal ellátott, átlátszó injekciós üvegben.

1 darab injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A KAVIGALE egyadagos injekciós üvegben kerül forgalomba. A KAVIGALE beadható intramuscularis injekció formájában; vagy intravénás infúzió formájában, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsák vagy fecskendő gyógyszeradagoló pumpa segítségével. Az oldatos injekciót/infúziót aszeptikus technikát alkalmazva, egészségügyi szakembernek kell elkészítenie és beadnia az alábbiak szerint:

Az oldat elkészítése beadás előtt

1. Vegye ki az injekciós üveget a hűtött tárolóból.
2. Szemrevételezéssel ellenőrizze az injekciós üveget, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nem színeződött-e el. Az oldat átlátszó vagy opálos, színtelen vagy halvány sárga. Ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmaz, az injekciós üveget meg kell semmisíteni. Ne rázza fel az injekciós üveget!

Az előkészített fecskendő és előkészített infúziós zsák tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

Intramuscularis injekció

1. Szívjon fel az injekciós üvegből 2 ml-t egy fecskendőbe.

2. Adja be az intramuscularis injekciót a comb anterolateralis oldalába.

Intravénás infúzió – infúziós zsák vagy fecskendő gyógyszeradagoló pumpa

Az oldat elkészítése

1. Szívjon fel 2 ml-t az injekciós üvegből, és juttassa be egy 50 ml-es vagy egy 100 ml-es infúziós zsákba, amely 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekciót tartalmaz, vagy adja be azt egy fecskendő gyógyszeradagoló pumpa segítségével (lásd alább).
2. Az oldat nem fagyasztható és ne rázza fel!

Beadás – infúziós zsák

1. Ne adjon egyidejűleg más gyógyszereket ugyanazon az infúziós szereléken keresztül.
2. Az infúziós oldatot infúziós pumpa vagy gravitációs infúzió útján, egy steril, alacsony fehérjekötésű, 0,2 vagy 0,22 mikronos beépített szűrővel ellátott infúziós szereléken keresztül adja be intravénásan, megközelítőleg 20 perc alatt.
3. Amint az infúzió beadása befejeződött, a megfelelő mennyiségű dózis bevitelének biztosítása érdekében, az infúziós szerelékét elegendő mennyiségű, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekcióval át kell mosni.

Beadás – fecskendő gyógyszeradagoló pumpa

1. Adjon be 2 ml-t (300 mg) hígítatlan intravénás infúzió formájában egy fecskendő gyógyszeradagoló pumpa segítségével, legalább 6 percen keresztül.
2. Miután a fecskendő teljes tartalma beadásra került, a megfelelő mennyiségű dózis bevitelének biztosítása érdekében, az infúziós szerelékét elegendő mennyiségű, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekcióval át kell mosni.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1900/001

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. január 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyagok gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svédország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

KAVIGALE 300 mg oldatos injekció/infúzió
szipavibart

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

300 mg szipavibartot tartalmaz 2 ml oldatban (150 mg/ml) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, hisztidin-monohidroklorid, arginin-hidroklorid, polisorbát 80 (E 433),
injekcióhoz való víz.

További információkért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció/infúzió

1 db injekciós üveg

300 mg/2 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis vagy intravénás alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Nem fagyasztható!

Ne rázza fel!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/24/1900/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

KAVIGALE 300 mg injekció/infúzió
szipavibart

im./iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

300 mg/2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

AstraZeneca

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

KAVIGALE 300 mg oldatos injekció/infúzió szipavibart

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a KAVIGALE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a KAVIGALE alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a KAVIGALE-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a KAVIGALE-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a KAVIGALE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A KAVIGALE egy *monoklonális antitestnek* nevezett gyógyszer. Hatóanyagként szipavibartot tartalmaz.

A KAVIGALE a COVID-19-betegség megelőzésére (a vírussal való érintkezés előtti [pre-expozíciós] profilaxis) javallott. Olyan felnőtteknél és 12. életévüket betöltött, legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél alkalmazzák, akiknél fokozott a fertőzés kockázata, mert egy betegség vagy kezelés miatt legyengült az immunrendszerük.

A KAVIGALE hatóanyagát (szipavibart) úgy tervezték, hogy felismerje a SARS-CoV-2 vírus COVID-19-fertőzést okozó, a vírusra jellemző fehérjéjét, és ahhoz kötődjön. Ez megakadályozza, hogy a vírus bejusson a sejtjeibe és a sejtek között továbbterjedjen. Ez segíthet szervezetének ellenállni a fertőzésnek.

2. Tudnivalók a KAVIGALE alkalmazása előtt

Nem kaphatja ezt a gyógyszert:

- ha allergiás a szipavibartra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A KAVIGALE alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha alacsony a vérlemezkeszáma (a vérlemezkek a vér olyan alakos elemei, amelyek a véralvadást segítik), ha bármilyen véralvadási zavara van vagy ha véralvadásgátló gyógyszert (antikoagulánst) szed.

Ez a gyógyszer allergiás reakciót okozhat, amely súlyos vagy életveszélyes is lehet. **Ha allergiás reakcióra utaló jeleket vagy tüneteket észlel, azonnal kérjen orvosi segítséget.** Az allergiás reakció jelei és tünetei a következők:

- légzési vagy nyelési nehézség,
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata,
- súlyos bőrvizketés, vörös kiütésekkel vagy a bőrfelszínből kiemelkedő dudorokkal.

A KAVIGALE okozhat infúzióra adott reakciót. Ez az infúzió beadásakor azonnal bekövetkezhet, vagy az infúzió beadását követő néhány órán belül. A tünetek közé tartozhat:

- hányinger,
- ízületi fájdalom,
- fejfájás,
- láz és hidegrázás,
- emésztőrendszeri panaszok,
- fájdalom,
- szédülés vagy ájulásközel érzés,
- vörös, meleg arc,
- köhögés,
- kellemetlen érzés a mellkasban,
- szédülés,
- légszomj.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha ezen tünetek bármelyikét észleli.

Továbbra is elkaphatja a A COVID-19-betegséget, miután megkapta a KAVIGALE-t. A COVID-19-betegséget okozó SARS-CoV-2 vírus idővel változik, és előfordulhat, hogy a KAVIGALE nem nyújt védelmet minden terjedő vírusvariánssal szemben. A COVID-19-betegség egyénenként eltérően jelentkezik, de a leggyakoribb tünetek lehetnek:

- láz,
- hidegrázás,
- torokfájás
- köhögés,
- fáradtság,
- az ízézés vagy a szaglás újonnan kialakuló elvesztése.

A COVID-19 legsúlyosabb tünetei a következők:

- nehézlégzés vagy légszomj,
- beszéd vagy a mozgáskészség elvesztése,
- zavartság,
- mellkasi fájdalom.

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a COVID-19-betegség tüneteit tapasztalja.

Gyermekek és serdülők

A KAVIGALE 12 éves kor alatti gyermekeknek; illetve 12 éves vagy idősebb, de 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek és serdülőknek nem adható. Ezekben a betegcsoportokban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a KAVIGALE

Nem ismert, hogy ez a gyógyszer hatással van-e más gyógyszerekre, vagy azok hatással vannak-e rá. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Ezt a gyógyszert nem vizsgálták terhes nőknél. Nem ismert, hogy hatással lehet-e a magzatra. Kezelőorvosa csak akkor adja be ezt a gyógyszert, ha a kezelés várható előnyei az anyára nézve meghaladják a magzatot érintő lehetséges kockázatokat.

Ha Ön szoptat, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Jelenleg nem ismert, hogy ez a gyógyszer bekerül-e az emberi anyatejbe, vagy hogy milyen hatással lehet a csecsemőre. Kezelőorvosa segít Önnel eldönteni, hogy szoptathat-e vagy sem.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a KAVIGALE befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A KAVIGALE poliszorbát 80-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,8 mg poliszorbát 80-at tartalmaz injekciós üvegenként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a KAVIGALE-t?

Az ajánlott adag 300 milligramm (mg).

A KAVIGALE-t kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnel injekciós üvegből a combizmába vagy infúzióként a vénájába. Az infúzió beadásának módjától függően az eljárás körülbelül 6–20 percig tart.

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja eldönteni, hogy a gyógyszer beadását követően Önt mennyi ideig fogják megfigyelni a lehetséges mellékhatások miatt.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A KAVIGALE-hez hasonló gyógyszereket kapó betegeknél súlyos allergiás reakciót tapasztaltak. Ha Ön súlyos allergiás reakcióra utaló tüneteket tapasztal, azonnal forduljon orvoshoz, vagy menjen egy sürgősségi osztályra. Az allergiás reakció jelei és tünetei lehetnek:

- légzési vagy nyelési nehézség,
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata,
- súlyos bőrvizketés, vörös kiütésekkel vagy a bőrfelszínből kiemelkedő dudorokkal.

Egyéb mellékhatások

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Az injekció beadási helyén fellépő reakciók (közel ahhoz, ahol az injekciót beadták az izomba, közülük tartozhatnak: fájdalom, véraláfutás, bőrpír, vérzés, duzzanat, bőr alatti vérgyülem, viszketés, zsibbadás és bizsergés, bőrkiütés, elszíneződés, melegségérzés a bőrön).

- Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók (közel ahhoz, ahol az infúziót beadták a vénába, közéjük tartozhatnak: véraláfutás, fájdalom, viszketés, bőrpír, duzzanat).
- Az infúzióra adott reakciók (a szervezetet érintő reakciók, például hányinger, ízületi fájdalom, fejfájás és láz).

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- allergiás (túlérzékenységi) reakciók, közéjük tartozhatnak: viszketés, bőrpír, csalánkiütés, kiütés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, **tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a KAVIGALE-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős a gyógyszer tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítéséért. Az alábbi információk egészségügyi szakembereknek szólnak.

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Bontatlan injekciós üveg:

- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- Ne rázza fel!
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az előkészített fecskendőket vagy előkészített infúziós zsákokat azonnal fel kell használni.

Amennyiben szükséges, az előkészített fecskendők vagy előkészített infúziós zsákok az alábbiaknak megfelelően tárolhatóak:

- 2 °C – 8 °C-on legfeljebb 24 óráig;
- szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on legfeljebb 4 óráig.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a KAVIGALE?

- A hatóanyag a szipavibart. 300 mg szipavibartot tartalmaz 2 ml oldatban injekciós üvegenként.

Egyéb összetevők a hisztidin, a hisztidin-monohidroklorid, az arginin-hidroklorid, a poliszorbát 80 (E 433) és az injekcióhoz való víz.

Milyen a KAVIGALE külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A KAVIGALE egy tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga oldatos injekció/infúzió (injekció/infúzió), amely egy világoszöld kupakkal ellátott, átlátszó injekciós üvegben kerül forgalomba.

Minden doboz 1 darab injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

Gyártó:

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svédország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A KAVIGALE egyadagos injekciós üvegben kerül forgalomba. A KAVIGALE beadható intramuscularis injekció formájában; vagy intravénás infúzió formájában, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsák vagy fecskendő gyógyszeradagoló pumpa segítségével. Az oldatos injekciót/infúziót aseptikus technikát alkalmazva, egészségügyi szakembernek kell elkészítenie és beadnia, az alábbiak szerint:

Az oldat elkészítése beadás előtt

1. Vegye ki az injekciós üveget a hűtött tárolóból.
2. Szemrevételezéssel ellenőrizze az injekciós üveget, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nem színeződött-e el. Az oldat átlátszó vagy opálos, színtelen vagy halványsárga. Ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmaz, az injekciós üveget meg kell semmisíteni. Ne rázza fel az injekciós üveget!

Az előkészített fecskendő és előkészített infúziós zsák tárolására vonatkozó előírásokat lásd az Alkalmazási előírás 6.3 pontjában.

Intramuscularis injekció

1. Szívjon fel az injekciós üvegből 2 ml-t egy fecskendőbe.
2. Adja be az intramuscularis injekciót a comb anterolateralis oldalába.

Intravénás infúzió – infúziós zsák vagy fecskendő gyógyszeradagoló pumpa

Az oldat elkészítése

1. Szívjon fel 2 ml-t az injekciós üvegből és juttassa be egy 50 ml-es vagy egy 100 ml-es infúziós zsákba, amely 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekciót tartalmaz, vagy adja be azt egy fecskendő gyógyszeradagoló pumpa segítségével (lásd alább).
2. Az oldat nem fagyasztható és ne rázza fel!

Beadás – infúziós zsák

1. Ne adjon egyidejűleg más gyógyszereket ugyanazon az infúziós szereléken keresztül.
2. Az infúziós oldatot infúziós pumpa vagy gravitációs infúzió útján, egy steril, alacsony fehérjekötésű, 0,2 vagy 0,22 mikronos beépített szűrővel ellátott infúziós szereléken keresztül adja be intravénásan, megközelítőleg 20 perc alatt.
3. Amint az infúzió beadása befejeződött, a megfelelő mennyiségű dózis bevitelének biztosítása érdekében, az infúziós szerelékelt elegendő mennyiségű, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekcióval át kell mosni.

Beadás – fecskendő gyógyszeradagoló pumpa

1. Adjon be 2 ml-t (300 mg) hígítatlan intravénás infúzió formájában egy fecskendő gyógyszeradagoló pumpa segítségével, legalább 6 percen keresztül.
2. Miután a fecskendő teljes tartalma beadásra került, a megfelelő mennyiségű dózis bevitelének biztosítása érdekében, az infúziós szerelékelt elegendő mennyiségű, 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz oldatos injekcióval át kell mosni.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.