

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

KAVIGALE 300 mg stungulyf/innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 300 mg af sipavibarti í 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart er raðbrigða, manna ónæmisglóbúlín (Ig) G1 byggt mótefni, framleitt í frumum úr eggjastokkum kínerskra hamstra (CHO) með rafbrigða DNA-erfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas inniheldur 0,8 mg af pólýsorbati 80.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf/innrennslislyf, lausn (stungulyf/innrennslislyf)

Tær eða ópallýsandi, litlaus eða örlítið gulleit lausn með pH 6,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

KAVIGALE er ætlað sem fyrirbyggjandi meðferð áður en útsetning á sér stað fyrir COVID-19 hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri sem vega a.m.k. 40 kg og eru ónæmisbældir vegna sjúkdóms eða eftir ónæmisbælandi meðferðir.

Nota skal KAVIGALE í samræmi við opinber tilmæli þegar við á og samkvæmt upplýsingum um verkun sipavibarts gegn þeim veiruafrögðum sem eru í umferð (sjá kafla 4.4 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður verður að gefa KAVIGALE.

Lyfjagjöf skal fara fram við aðstæður þar sem hægt er að meðhöndla svæsin ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmi. Hafa skal eftirlit með einstaklingum eftir lyfjagjöf í samræmi við staðbundnar reglur um lækni meðferð.

Skammtar

Ráðlagður skammtur hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri sem vega a.m.k. 40 kg er 300 mg af sipavibarti finnst með inndælingu í vöðva eða innrennsli í bláæð.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á að breyta skömmtun (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á að breyta skömmtun (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á að breyta skömmtun (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki er þörf á að breyta skömmtun hjá unglingum 12 ára og eldri sem vega a.m.k. 40 kg (sjá kafla 5.2).

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun sipavibarts hjá börnum yngri en 12 ára og börnum 12 ára og eldri en sem vega minna en 40 kg. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inndælingar í vöðva eða innrennslis í bláæð.

Inndæling í vöðva

Gefa skal lyfið með stakri inndælingu í vöðva, fram- og hliðlægt í læri.

Innrennsli í bláæð

Ekki skal gefa önnur lyf með sömu innrennslisslöngu.

Að innrennsli loknu skal skola innrennslisbúnaðinn með nægu magni af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn til að tryggja gjöf nauðsynlegs skammts.

Innrennsli með innrennslispoka

Eftir þynningu með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn skal gefa lyfið sem innrennsli með sjálfstreymi (infusion by gravity) eða með innrennslisdælu í u.þ.b. 20 mínútur með lyfjagjafarbúnaði með sæfðri 0,2 eða 0,22 míkron slöngusú með litla próteinbindingu.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

Óþynnt innrennsli með sprautudælu

Gefa skal lyfið með sprautudælu sem 2 ml (300 mg) óþynnt innrennsli í bláæð í a.m.k. 6 mínútur.

Ef vart verður við teikn og einkenni innrennslistengdra aukaverkana skal gera hlé á innrennslinu, hægja á því eða stöðva það og gefa viðeigandi lyf og/eða veita stuðningsmeðferð (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Veiruónæmi

Sipavibart var hannað til að verka gegn fyrstu ómíkrón stofnunum, með hlutleysandi IC_{50} gildi gerviveira á bilinu 3,6 ng/ml (XBB.1 afbrigði) til 25,0 ng/ml (BA.2.75 afbrigði). Umfang og lengd verndandi áhrifa gegn veirum með í meðallagi aukið IC_{50} (t.d. JN.1, IC_{50} 83,1 ng/ml) minnkar og klínískt mikilvægi fyrirbyggjandi áhrifa er ekki þekkt. Vegna þess að hlutleysandi virkni *in vitro* er ekki til staðar er ekki búist við að sipavibart veiti vörn gegn COVID-19 með einkennum vegna veiruafrigða sem innihalda F456L stökkbreytingar í gaddapróteini (sjá kafla 5.1).

Þegar ákvörðun er tekin um að nota sipavibart sem fyrirbyggjandi meðferð við COVID-19 skal hafa upplýsingar um einkenni þeirra SARS-CoV-2 veiruafrigða sem eru í umferð til hliðsjónar, þ.m.t. algengi á viðkomandi landssvæði. Hlutleysandi virkni sipavibarts gegn SARS-CoV-2 veiruafrigðum *in vitro* má sjá í töflu 2 (sjá kafla 5.1).

Upplýsa skal sjúklinga sem fá sipavibart um möguleikann á gegnumbrotssýkingum. Ef vart verður við teikn og einkenni COVID-19 (algengustu einkennin eru m.a. hiti, kuldaþrollur, hálsbólga, hósti, þreyta og nýtilkominn skortur á bragð- eða lyktarskyni; alvarlegustu einkennin eru m.a. öndunarerfiðleikar eða mæði, skert geta til máls eða hreyfingar, eða ringlun og verkur fyrir brjósti) skal ráðleggja einstaklingum að leita strax til læknis.

Ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmi

Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmi, hafa komið fram við notkun manna ónæmisglóbúlín (IgG1) einstofna mótefna. Ef vart verður við teikn og einkenni klínísk marktækra ofnæmisviðbragða eða bráðaofnæmis skal hætta gjöf tafarlaust og hefja meðferð með viðeigandi lyfjum og/eða stuðningsmeðferð.

Innrennslistengd viðbrögð

Innrennslistengd viðbrögð komu fram í klínískum rannsóknum þar sem sipavibart var gefið með lyfjagjöf í bláæð og reyndust væg (sjá kafla 4.8). Ef vart verður við teikn og einkenni innrennslistengdra aukaverkana skal gera hlé á innrennslinu, hægja á því eða stöðva það og gefa viðeigandi lyf og/eða veita stuðningsmeðferð.

Klínískt marktæk blæðingarröskun

Eins og almennt á við um inndælingar í vöðva skal gæta varúðar þegar sipavibart er gefið sjúklingum með blóðflagnafæð eða storkuraskanir.

COVID-19 bóluefni

Fyrirbyggjandi meðferð með sipavibarti áður en útsetning á sér stað kemur ekki í stað bólusetningar hjá einstaklingum þar sem mælt er með bólusetningu gegn COVID-19.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 0,8 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Ekki er gert ráð fyrir að sipavibart skiljist út um nýru eða umbroti fyrir tilstilli sýtókróms P450 ensíma (sjá kafla 5.2). Því eru litlar líkur á milliverkunum við lyf sem notuð eru samhliða og skiljast út um nýru eða eru hvarfefni, virkjar eða hemlar sýtókróms P450 ensíma.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun sipavibarts hjá þunguðum konum.

Engar forklínískar rannsóknir hafa verið gerðar á eiturverkunum á æxlun með sipavibarti. Í rannsókn á víxlsvörun í húð með sipavibarti greindist engin binding við fósturveg eða kynveg hjá mönnum.

Þekkt er að IgG1-mótefni úr mönnum berast yfir fylgjuþröskuld og því getur sipavibart borist frá móður til fósturs sem enn er að þroskast. Ekki er þekkt hvort hugsanlegur flutningur sipavibarts um fylgju hefur í för með sér meðferðarávinning eða áhættu fyrir fóstur sem enn er að þroskast.

Eingöngu skal nota sipavibart á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur fyrir móðurina vegur þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort sipavibart skilst út í brjóstamjólk. Hjá mönnum skiljast IgG1-mótefnin út í mjólkina fyrstu dagana eftir fæðingu en þéttni þeirra minnkar svo fljótlega eftir það. Þar af leiðandi er ekki hægt að útloka hættu fyrir ungbörn sem eru á brjósti á þessu stutta tímabili. Eftir það má nota sipavibart við brjóstagjöf ef klínísk þörf er fyrir hendi.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif sipavibarts á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

KAVIGALE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Hjá sjúklingum sem fá sipavibart með inndælingu í vöðva er algengasta aukaverkunin viðbrögð á stungustað (4,1%). Hjá sjúklingum sem fá sipavibart með innrennsli í bláæð eru algengustu aukaverkanirnar viðbrögð á innrennislisstað (1,9%) og innrennslistengd viðbrögð (1,9%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 er að finna aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum.

Aukaverkanirnar sem koma fram í töflu 1 eru skráðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks er kjörheitum raðað í röð eftir lækkandi tíðni og síðan eftir minnkandi alvarleika. Tíðni aukaverkana er skilgreind sem hér segir: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1 - Tafla yfir aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	MedDRA kjörheiti	Tíðni
Lyfjagjöf í vöðva		
Ónæmiskerfi	Ofnæmi ^a	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað ^b	Algengar
Lyfjagjöf í bláæð		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á innrennslisstað ^c	Algengar
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Innrennslistengd viðbrögð ^d	Algengar

^a Þ.m.t. eftirfarandi kjörheiti: kláði, roði, ofnæmi, ofsakláði, ofnæmishúðbólga og lyfjaútbrot.

^b Þ.m.t. eftirfarandi kjörheiti: verkur á stungustað, mar á stungustað, roði á stungustað, blæðing á stungustað, þroti á stungustað, margúll á stungustað, kláði á stungustað, náladofi á stungustað, viðbrögð á stungustað, útbrot á stungustað, óeðlilegur litur á stungustað og hiti á stungustað.

^c Þ.m.t. eftirfarandi kjörheiti: mar á innrennslisstað, verkur á innrennslisstað, kláði á innrennslisstað, roði á innrennslisstað, utanæðablæðing á innrennslisstað og þroti á innrennslisstað.

^d Þ.m.t. eftirfarandi einkenni: ógleði, liðverkir, höfuðverkur, hiti, kuldahrollur, meltingarónot, verkir, lágþrýstingur, andlitsroði, hósti, óþægindi fyrir brjósti, sundl og mæði.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð komu fram innan 14 daga eftir skömmtun, reyndust væg eða í meðallagi mikil og gengu flest til baka innan nokkurra daga.

Viðbrögð á stungustað

Viðbrögð á stungustað komu fram innan 7 daga eftir skömmtun, reyndust væg og gengu flest til baka innan nokkurra daga.

Viðbrögð á innrennslisstað

Viðbrögð á innrennslisstað komu fram innan 7 daga eftir skömmtun, reyndust væg eða í meðallagi mikil og gengu til baka innan nokkurra daga.

Innrennslistengd viðbrögð

Innrennslistengd viðbrögð komu fram meðan á innrennsli stóð eða sama dag og innrennsli var gefið, reyndust væg eða í meðallagi mikil og gengu til baka innan nokkurra daga.

Börn

Takmarkaðar öryggisupplýsingar liggja fyrir um börn sem eru ≥ 12 ára til < 18 ára ($n=8$). Engar upplýsingar liggja fyrir um börn sem eru < 12 ára. Öryggisupplýsingar varðandi börn sem eru ≥ 12 ára voru svipaðar og öryggisupplýsingar varðandi fullorðna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Engin sértæk meðferð er til við ofskömmtun sipavibarts.

Í klínískum rannsóknum voru skammtar af sipavibarti allt að 1.200 mg gefnir í bláæð án eiturvekana sem kröfðust takmörkunar á skömmtum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmissermi og ónæmisglóbúlín (immúnóglóbúlín), einstofna mótefni gegn veirum, ATC-flokkur: J06BD09

Verkunarháttur

Sipavibart er raðbrigða IgG1 einstofna mótefni úr mönnum, sem veitir flutta (passive) ónæmingu með því að bindast bindisvæði viðtaka (RBD) gaddapróteins á SARS-CoV-2. Sipavibart hefur langvarandi virkni og nýtir útskiptingu amínósýra til að framlengja helmingunartíma (YTE) og til að draga úr mótefnamyndun verkfrumna og mögulegri hættu á mótefnaháðri aukningu sjúkdóms (TM). Sipavibart binst RBD gaddapróteins á SARS-CoV-2 (BA.2) með jafnvægisklofnunarstuðli (equilibrium dissociation constant) sem nemur $KD = 20,95 \text{ pM}$ og blokkar bindingu RBD við ACE2-víðtaka hjá mönnum. Þetta kemur í veg fyrir að veiran berist inn í líkamann.

Veiruhemjandi virkni

Í hlutleysingarprófi sem byggir á SARS-CoV-2 gerviveirum hafði sipavibart veiruhemjandi virkni með beinni hlutleysingu.

Veiruónæmi

Mat er yfirstandandi á næmi fyrir hlutleysingu hjá afbrigðum sem fram komu við eftirlit á heimsvísu og hjá þátttakendum sem fengu sipavibart.

Hlutleysandi virkni sipavibarts gegn gerviveiruafrigðum SARS-CoV-2 er að finna í töflu 2.

Tafla 2 Upplýsingar um hlutleysandi áhrif sipavibarts gegn SARS-CoV-2 afbrigðum byggt á gerviveirum

Ættleggur með útskiptingum gaddapróteina		Einkennandi RBD útskiptingar prófaðar	Margfeldi minnkunar á næmi ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-ættleggur (uppruni)	WHO merking		Gerviveira ^b	
BA.2 (Mörg lönd)	Ómícron 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

Ættleggur með útskiptingum gaddapróteina		Einkennandi RBD útskiptingar prófaðar	Margfeldi minnkunar á næmi ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-ættleggur (uppruni)	WHO merking		Gerviveira ^b	
BA.4/5 (Mörg lönd)	Ómíkrón BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:L452R:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nígería)	Ómíkrón 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 (Mörg lönd)	Ómíkrón 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 (Mörg lönd)	Ómíkrón 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 (Mörg lönd)	Ómíkrón 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

Ættleggur með útskiptingum gaddapróteína		Einkennandi RBD útskiptingar prófaðar	Margfeldi minnkunar á næmi ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-ættleggur (uppruni)	WHO merking		Gerviveira ^b	
XBB.1.5/XBB.1.9 (Mörg lönd)	Ómíkrón XBB.1.5/5XBB.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 (Indland)	Ómíkrón 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 (Mörg lönd)	Ómíkrón 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 (Mörg lönd)	Ómíkrón XBB.1.5.10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	>50-föld	>1.000 ^c
EG.5.1 (Mörg lönd)	Ómíkrón EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	>50-föld	>1.000 ^c

Ættleggur með útskiptingum gaddapróteína		Einkennandi RBD útskiptingar prófaðar	Margfeldi minnkunar á næmi ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-ættleggur (uppruni)	WHO merking		Gerviveira ^b	
BA.2.86 ^d (Mörg lönd)	Ómíkrón BA.2.86	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-: V127F:G142D:Y144-:F157S: R158G:N211-:L212I:V213G: L216F:H245N:A264D:I332V: G339H: K356T:S371F:S373P: S375F:T376A:R403K:D405N: R408S:K417N:N440K:V445H: G446S:N450D:L452W:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: E484K:F486P:Q498R:N501Y: Y505H:E554K:A570V:D614G: P621S:H655Y:I670V:N679K: P681R:N764K:D796Y:S939F: Q954H:N969K:P1143L	0,3	3,8
JN.1 (Mörg lönd)	Ómíkrón JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-:V127F: G142D:Y144-:F157S:R158G: N211-:L212I:V213G: L216F: H245N:A264D:I332V:G339H: K356T:S371F:S373P:S375F: T376A:R403K:D405N:R408S: K417N:N440K:V445H:G446S: N450D:L452W:L455S:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: E484K:F486P:Q498R: N501Y:Y505H:E554K:A570V: D614G:P621S:H655Y:I670V: N679K:P681R:N764K:D796Y: S939F:Q954H:N969K:P1143L	6,2	83,1
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (Mörg lönd)	Margar	Skilgreinandi stökkbreyting: F456L	>50-föld ^c	>1.000 ^{c,e}

^a Bil minnkaðrar virkni *in vitro* hjá fjölda samhliða útskiptinga og/eða á rannsóknarstofa og vel viðurkenndar greiningar notaðar; Meðaltal margfeldibreytingar á hálfum hámarksheftistyrk (IC₅₀) einstofna mótefnis sem þarf til að fækka sýkingum um 50% samanborið við eldri viðmiðunarstofn (Wuhan D614G).

^b Gerviveirur sem tjá SARS-CoV-2 gaddapróteinið í heild sinni og dæmigerðar útskiptingar gaddapróteins.

^c Sipavíbart er ekki talið virkt gegn þessu afbrigði.

^d BA.2.86 felur í sér BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 og JN.3 sem hafa sömu táknröð SARS-CoV-2 gaddapróteins.

^e Líklegt gildi IC₅₀ byggt á því að F456L-stökkbreytingu er að finna í afbrigðinu.

Ónæmingargeta

Mótefni gegn lyfjum sem komu fram meðan á meðferð stóð greindust sjaldan (0,8% (5/604)). Engar vísbendingar komu fram um áhrif mótefna gegn lyfjum á lyfjahvörf, verkun eða öryggi. Hins vegar eru fyrirbyggjandi upplýsingar enn takmarkaðar.

Verkun

SUPERNOVA móðurrannsókn, meginhópur

SUPERNOVA móðurrannsóknin, meginhópur, er slembuð (1:1), tvíblind III. stigs klínísk rannsókn með samanburði við sambera þar sem sipavibart er rannsakað sem fyrirbyggjandi meðferð áður en útsetning fyrir COVID-19 á sér stað hjá ónæmisbældum fullorðnum einstaklingum og unglingum sem eru ≥ 12 ára. Rannsóknin hófst í mars 2023 og aðalgreiningin er dagsett í mars 2024 þegar blanda af afbrigðum, þ.m.t. bæði næm og ónæm afbrigði, voru í umferð.

Alls 1.669 fullorðnum einstaklingum og unglingum sem voru ≥ 12 ára og vógu a.m.k. 40 kg var slembiraðað til að fá stakan 300 mg skammt af sipavibarti með inndælingu í vöðva, og 1.666 var slembiraðað til að fá sambera (300 mg af tixagevimabi + 300 mg af cilgavimabi eða lyfleysu). Þátttakendur fengu annan 300 mg skammt af sipavibarti eða lyfleysu 6 mánuðum eftir upphafsskammt. Einstaklingar sem fengu COVID-19 bóluefni eða með sögu um SARS-CoV-2 sýkingu staðfesta með prófi á rannsóknarstofu eða hraðprófi innan þriggja mánaða eftir fyrstu komu tóku ekki þátt í rannsókninni. Við milligreiningu var miðgildi lengdar eftirfylgni eftir seinni skammtinn 61 dagur (á bilinu 1 til 180 dagar).

Lýðfræðilegar upplýsingar í upphafi voru svipaðar í meðferðarörmunum með sipavibarti og með sambera. Miðgildi aldurs var 60 ár [36,3% voru 65 ára eða eldri, 15 þátttakendur voru 12 ára til yngri en 18 ára (þ.m.t. 8 sem fengu sipavibart)], 56,8% þátttakenda voru kvenkyns, 74,1% voru hvítir, 6,5% voru af asískum uppruna, 12,1% voru svartir/Bandaríkjamenn af afrískum uppruna og 21,5% voru spænskættaðir/af rómönskum uppruna. Allir þátttakendur voru með a.m.k. einn klínískan þátt sem olli ónæmisbælingu, m.a.:

- notkun ónæmisbælandi lyfja (74,3%)
- illkynja blóðsjúkdómar (15,3%)
- í meðallagi svæinn/svæinn afleiddur ónæmisbrestur (aðallega blóðskilun) (15,1%)
- líffæraígræðsla (14,2%)
- minna en ár síðan B-frumueyðandi meðferð lauk (13,3%)
- krabbamein með föstum æxlum sem verið er að meðhöndla (3,4%)
- ígræðsla blóðmyndandi stofnfrumna (2,0%)
- í meðallagi svæinn/svæinn frumkominn ónæmisbrestur (1,6%)
- langt gengin eða ómeðhöndluð HIV-sýking (1,1%) og
- T-frumumeðferð með blendingsviðtaka fyrir mótefnavaka (0,3%)

Aðalendapunktur verkunar voru tvíþættir í rannsókninni og var verkun sipavibarts borin saman við sambera sem fyrirbyggjandi meðferð við COVID-19 með einkennum sem var (1) af völdum hvaða SARS-CoV-2 afbrigðis sem var, allt að 181 degi eftir síðasta skammt samkvæmt staðfestingu með RT-PCR, og (2) rekjanlegt til paraðra afbrigða (afbrigða sem hafa ekki F456L-stökkbreytingu byggt á upplýsingum um raðgreiningu og sem gert er ráð fyrir að séu næm fyrir sipavibarti) allt að 181 degi eftir síðasta skammt samkvæmt staðfestingu með RT-PCR. Próf á yfirburðum var framkvæmt fyrir hvorn tvíþættan aðalendapunkt til að bera saman hlutfallslega hættu á COVID-19 með einkennum í hvorum meðferðarhóp.

Minnkun hlutfallslegrar hættu þar sem tilvik voru talin, óháð því hvort einstaklingur hafði fengið COVID-19 bólusetningu/lyf eða afblindun, kemur fram í töflu 3.

Tafla 3 Minnkun hlutfallslegrar hættu á COVID-19 með einkennum

	N	Fjöldi atvika, n (%)	Minnkun hlutfallslegrar áhættu, % (CI) ^b
Heildar aðalendapunktur verkunar a.m.k. 6 mánuðum eftir skammt			29,9% (95% CI: 13,4; 43,3)
Sipavibart	1.649	151 (9,2%)	
Samberi ^a	1.631	207 (12,7%)	
Aðalendapunktur verkunar fyrir parað afbrigði a.m.k. 6 mánuðum eftir skammt			35,3% (95% CI: 12,7; 52,0)
Sipavibart	1.649	72 (4,4%)	
Samberi ^a	1.631	108 (6,6%)	

CI = öryggisbil, N = fjöldi þátttakenda í greiningunni.

^a Samberinn var annaðhvort tixagevimab + cilgavimab eða lyfleysa.

^b Ekki aðlagð að margfeldi.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á sipavibarti hjá einum eða fleiri undirhópum barna við fyrirbyggjandi meðferð áður en útsetning fyrir COVID-19 á sér stað (sjá kafla 4.2 fyrir upplýsingar um notkun hjá börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir stakan skammt olli sipavibart aukningu á útsetningu í sermi sem var u.þ.b. í hlutfalli við skammta eftir því sem skammtar voru auknir á bilinu 300 mg til 600 mg við inndælingu í vöðva eða 300 mg til 1.200 mg við innrennsli í bláæð.

Frásög

Eftir stakan 300 mg skammt af sipavibarti í vöðva, gefinn fram- og hliðlægt í læri, var margfeldismeðaltal (fráviksstuðull margfeldis (CV%)) hámarksþéttni í sermi (C_{max}) fyrir sipavibart 48,0 (25,2%) míkrogrömm/ml. Miðgildi tíma (bil) fram að C_{max} var 7,5 (3,9; 53) dagar.

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var áætluð nýting sipavibarts eftir gjöf í vöðva fram- og hliðlægt í læri 80,7%.

Eftir fyrsta og annan 300 mg skammtinn af sipavibarti í vöðva, gefinn fram- og hliðlægt í læri, var margfeldismeðaltal þéttni (CV%) sipavibarts í sermi einum mánuði eftir skömmtun 29,8 (36,2%) míkrogrömm/ml og 30,8 (54,3%) míkrogrömm/ml, talið í sömu röð. Skammtarnir voru gefnir með 6 mánaða millibili.

Eftir stakt innrennsli með 300 mg og 1.200 mg af sipavibarti (innrennslis hraði: 50 mg/mín.) var margfeldismeðaltal (CV%) þéttni sipavibarts í sermi 20 mínútum eftir innrennsli 101,6 (7,6%) míkrogrömm/ml og 452,1 (25,8%) míkrogrömm/ml, talið í sömu röð.

Dreifing

Margfeldismeðaltal (CV%) dreifingarrúmmáls sipavibarts var 6,3 (19,4%) l eftir staka gjöf 300 mg í vöðva fram- og hliðlægt í læri.

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var áætlað miðlægt og útlægt dreifingarrúmmál (hlutfallsleg staðalskekkja, RSE%) fyrir sipavibart 4,6 (1,3%) l og 0,4 (19,6%) l, talið í sömu röð, eftir gjöf í bláæð.

Umbrot

Gert er ráð fyrir að sipavibart brotni niður í lítill peptíð og amínósýrhluta með efnasundrunarferlum á sama hátt og innræn IgG-mótefni.

Brotthvarf

Eftir stakan 300 mg skammt af sipavibarti í vöðva, gefinn fram- og hliðlægt í læri, var margfeldismeðaltal (CV%) úthreinsunar fyrir sipavibart 0,053 (43,1%) l/dag og áætlaður meðalhelmingunartími (staðalfrávik) fyrir sipavibart var 87,3 (26,5) dagar.

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var áætluð úthreinsun (RSE%) sipavibarts eftir gjöf í bláæð 0,044 (0,9%) l/dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Engar sértækar rannsóknir hafa verið gerðar til að rannsaka áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf sipavibarts.

Sameindamassi sipavibarts er u.þ.b. 148 kDa og ekki er gert ráð fyrir að það skiljist óbreytt út í þvagi. Ekki er gert ráð fyrir að skert nýrnastarfsemi hafi veruleg áhrif á útsetningu fyrir sipavibarti. Eins er ekki gert ráð fyrir að skilun hafi áhrif á lyfjahvörf.

Skert lifrastarfsemi

Engar sértækar rannsóknir hafa verið gerðar til að rannsaka áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf sipavibarts.

Gert er ráð fyrir að sipavibart sundrist í mörgum vefjum með próteinsundrun í amínósýrur og endurvinnist í önnur prótein, því er ekki gert ráð fyrir að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf sipavibarts.

Aldraðir

Útsetning fyrir sipavibarti hjá eldri fullorðnum einstaklingum ≥ 65 ára ($n = 233$) var svipuð og hjá yngri fullorðnum einstaklingum 18 til <65 ára ($n = 354$).

Börn

Gert er ráð fyrir að ráðlagðir skammtar veiti svipaða útsetningu fyrir sipavibarti í sermi hjá unglingum 12 ára og eldri sem vega a.m.k. 40 kg og hjá fullorðnum þar sem fullorðnir með svipaða líkamsþyngd hafa tekið þátt í klínískum rannsóknum á sipavibarti.

Aðrir sérstakir sjúklingahópar

Ekki varð vart við klínískt marktækan mun á útsetningu fyrir sipavibarti í sermi byggt á kyni, aldri (12 til 85 ára), kynþætti eða uppruna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum, stökkbreytingum eða eiturverkunum á æxlun með sipavibarti.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á bindingu við vefi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá krabbaloðöpum, þ.m.t. samkvæmt mati á lyfjafræðilegu öryggi og staðbundnu þoli.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidín
Histidín monóhýdróklóríð
Argínín hýdróklóríð
Pólýsorbit 80 (E 433)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas

30 mánuðir
Stöðugleiki við notkun eftir að sprautur og innrennslispokar eru undirbúin

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 24 klst. við 2°C til 8°C og í 4 klst. við allt að 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarhorni skal nota lyfið tafarlaust nema aðferð við undirbúning komi í veg fyrir hættu á örverumengun.

Ef lyfið er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og ástand við notkun á ábyrgð notanda og yfirleitt ekki meiri en sem nemur 24 klst. við 2°C til 8°C og 4 klst. við allt að 25°C, nema undirbúningur hafi farið fram með smitgát við stýrðar og gildaðar aðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa. Má ekki hrista.

Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að sprautur og innrennslispokar eru undirbúin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

2 ml af stungulyfi/innrennslislyfi, lausn í glæru hettuglasi sem lokað er með klóróbútýltappa úr teygjanlegri fjölliðu, innsigluðum með ljósgrænu smelliloki úr áli.

Pakkningastærð með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

KAVIGALE fæst sem stakskammta hettuglas. KAVIGALE má gefa með inndælingu í vöðva eða innrennsli í bláæð með innrennslispoka sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn, eða með sprautudælu. Heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um undirbúning og gjöf stungulyfs/innrennslislyfs, lausnar að viðhafðri smitgát sem hér segir:

Undirbúningur lausnarinnar fyrir gjöf

1. Taka skal hettuglasið úr kæli.
2. Skoða skal útlit lausnarinnar með tilliti til agna og óeðlilegs litar. Lausnin er tær eða ópallýsandi, litlaus eða örlítið gulleit. Fleygja skal hettuglasinu ef lausnin er gruggug, óeðlileg á litinn eða ef vart verður við agnir. Ekki má hrista hettuglasið.

Geymsluskilyrði eftir að sprautan og innrennslispokinn eru undirbúin, sjá kafla 6.3.

Inndæling í vöðva

1. Draga skal 2 ml úr hettuglasinu upp í sprautu.
2. Gefa skal inndælingu í vöðva fram- og hliðlægt í læri.

Innrennsli í bláæð - innrennslispoki eða sprautudæla

Undirbúningur lausnar

1. Draga skal 2 ml úr hettuglasinu og undirbúa blöndu fyrir innrennsli með því að flytja lyfið í 50 ml eða 100 ml innrennslispoka sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn, eða gefa með sprautudælu (sjá hér að neðan).
2. Ekki má frysta eða hrista lausnina.

Lyfjagjöf - innrennslispoki

1. Ekki gefa önnur lyf samhliða með sömu innrennslisslöngu.
2. Gefa skal innrennslislausnina í bláæð með innrennslisdælu eða með sjálfstreymi í u.þ.b. 20 mínútur með slöngu í bláæð með sæfðri 0,2 eða 0,22 míkron slöngusíu með litla próteinbindingu.
3. Þegar innrennslinu er lokið skal skola slöngurnar með nægu magni af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn til að tryggja gjöf nauðsynlegs skammts.

Lyfjagjöf - sprautudæla

1. Gefa skal 2 ml (300 mg) sem óblandað innrennsli í bláæð með sprautudælu í a.m.k. 6 mínútur.
2. Eftir að allt innihald sprautunnar hefur verið gefið skal skola lyfjagjafarbúnaðinn með nægu magni af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn til að tryggja að allur skammturinn hafi verið gefinn.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1900/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. janúar 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svíþjóð

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

KAVIGALE 300 mg stungulyf/innrennslislyf, lausn
sipavibart

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 300 mg af sipavibarti í 2 ml (150 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Histidín, histidín monóhýdróklóríð, argínín hýdróklóríð, pólýsorbit 80 (E 433), vatn fyrir stungulyf.

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf/innrennslislyf, lausn

1 hettuglas

300 mg/2 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva eða í bláæð

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.
Má ekki frjósa.
Má ekki hrista.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1900/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM

MERKING HETTUGLASS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR

KAVIGALE 300 mg stungulyf/innrennslislyf
sipavibart

i.m./i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

300 mg/2 ml

6. ANNAD

AstraZeneca

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

KAVIGALE 300 mg stungulyf/innrennslislyf, lausn sipavibart

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um KAVIGALE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa KAVIGALE
3. Hvernig gefa á KAVIGALE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á KAVIGALE
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um KAVIGALE og við hverju það er notað

KAVIGALE er lyf sem kallast einstofna mótefni. Það inniheldur virka innihaldsefnið sipavibart.

KAVIGALE er ætlað til að koma í veg fyrir COVID-19 (sem fyrirbyggjandi meðferð áður en útsetning á sér stað). Það er notað hjá fullorðnum og unglingum frá 12 ára sem vega a.m.k. 40 kg og sem eru í aukinni hættu á að sýkjast vegna skertrar ónæmissvörunar vegna sjúkdóms eða eftir ónæmisbælandi meðferðir.

Virka efnið í KAVIGALE (sipavibart) er hannað til að þekkja og festa sig við tiltekið prótein SARS-CoV-2 veirunnar sem veldur COVID-19. Þetta kemur í veg fyrir að veiran komist inn í frumur og dreifingu milli fruma. Þetta getur hjálpað líkamanum við að verjast sýkingunni.

2. Áður en byrjað er að gefa KAVIGALE

Ekki má gefa lyfið

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sipavibarti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en KAVIGALE er gefið

- ef um er að ræða lítinn fjölda blóðflagna (frumur sem gera blóðinu kleift að storkna), einhver vandamál tengd blóðstorknun eða ef lyf eru notuð til að koma í veg fyrir blóðtappa (segavarnarlyf).

Lyfið getur valdið ofnæmisviðbrögðum sem geta orðið veruleg eða lífshættuleg. **Ef vart verður við einhver einkenni ofnæmisviðbragða leitið tafarlaust lækni aðstoðar.** Einkenni ofnæmisviðbragða eru m.a.:

- erfiðleikar við öndun eða kyngingu

- þroti í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- verulegur kláði ásamt roðautbrotum eða upphleyptum flekkjum.

KAVIGALE getur valdið viðbrögðum við innrennslinu (dreypi). Þetta getur komið fram tafarlaust eða innan nokkurra klukkustunda eftir innrennslið. Einkennin geta m.a. verið eftirfarandi:

- ógleði
- liðverkir
- höfuðverkur
- hiti og kuldahrollur
- magaónot
- verkir
- vægur svimi eða yfirliðstilfinning
- roði og hiti í andliti
- hósti
- óþægindi fyrir brjósti
- sundl
- mæði.

Látið lækni eða hjúkrunarfræðing vita ef vart verður við einhver þessara einkenna.

Þú gætir fengið COVID-19 eftir að þú hefur fengið KAVIGALE. SARS-CoV-2 veiran sem veldur COVID-19 breytist með tímanum og hugsanlega ver KAVIGALE þig ekki gegn öllum veiruaufbrigðum sem eru í umferð. COVID-19 hefur mismunandi áhrif á mismunandi einstaklinga en algengustu einkennin eru m.a.:

- hiti
- kuldahrollur
- hálsbólga
- hósti
- þreyta
- nýtilkominn skortur á bragð- eða lyktarskyni.

Alvarlegustu einkenni COVID-19 eru m.a.:

- erfiðleikar við öndun eða mæði
- skert geta til máls eða hreyfingar
- ringlun
- verkur fyrir brjósti.

Látið lækni vita ef vart verður við einhver þessara einkenna.

Börn og unglingar

KAVIGALE skal ekki gefa börnum sem eru yngri en 12 ára og börnum 12 ára og eldri sem vega minna en 40 kg. Lyfið hefur ekki verið rannsakað hjá þessu hópum.

Notkun annarra lyfja samhliða KAVIGALE

Ekki er vitað hvort lyfið hafi áhrif á önnur lyf eða hvort önnur lyf hafi áhrif á lyfið. Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Lyfið hefur ekki verið rannsakað á hjá þunguðum konum. Ekki er vitað hvort það hefur áhrif á ófætt barnið. Læknirinn mun eingöngu ávísa lyfinu ef mögulegur ávinningur af meðferð fyrir móður vegur þyngra en möguleg áhætta fyrir ófætt barnið.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðing vita ef þú ert með barn á brjósti. Ekki er enn vitað hvort lyfið berst í brjóstamjólk og hvaða áhrif það gæti haft á barnið. Læknirinn mun hjálpa þér að ákveða hvort þú getir verið með barn á brjósti eða ekki.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að KAVIGALE hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

KAVIGALE inniheldur pólýsorbát 80

Lyfið inniheldur 0,8 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig gefa á KAVIGALE

Ráðlagður skammtur er 300 milligrömm (mg).

KAVIGALE er gefið af lækni eða hjúkrunarfræðingi sem inndæling í vöðva í læri eða sem innrennsli í bláæð. Innrennslið tekur frá 6 til u.þ.b. 20 mínútur, eftir því hvernig þér er gefið innrennslið.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn ákveður hversu lengi þarf að fylgjast með þér m.t.t. aukaverkana eftir að þú færð lyfið.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sjúklingar sem fá svipuð lyf og KAVIGALE hafa fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð. Ef vart verður við einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð skal tafarlaust hafa samband við lækinn eða fara á bráðamóttöku. Einkenni ofnæmisviðbragða eru m.a.:

- erfiðleikar við öndun eða kyngingu
- þroti í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- verulegur kláði ásamt roðaútbrotum eða upphleyptum flekkjum.

Aðrar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Viðbrögð á stungustað (viðbrögð nærri staðnum þar sem inndæling var gefin í vöðva, t.d. verkir, marblettir, roði, blæðing, þroti, blóð undir húð, kláði, dofi og smástingir, útbrot, óeðlilegur litur og hitatilfinning í húð).
- Viðbrögð á innrennslistað (viðbrögð nærri staðnum þar sem innrennsli var gefið í æð, t.d. marblettir, verkir, kláði, roði og þroti).
- Innrennslistengd viðbrögð (viðbrögð sem hafa áhrif á líkamann, t.d. ógleði, liðverkir, höfuðverkur og hiti).

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð (ofnæmi), þ.m.t. kláði, roði, ofsakláði, útbrot.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á KAVIGALE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur ber ábyrgð á geymslu lyfsins og réttri förgun ónotaðs lyfs. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða á hettuglasi á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Órofin hettuglös:

- Geymið í kæli (2°C - 8°C).
- Má ekki frjósa.
- Má ekki hrista.
- Geymið hettuglasið í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

Nota skal sprautur og innrennslispoka tafarlaust eftir undirbúning. Ef á þarf að halda má geyma sprautur og innrennslispoka eftir undirbúning, en ekki lengur en:

- 24 klst. við 2°C til 8°C, og
- 4 klst. við allt að 25°C.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

KAVIGALE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sipavibart. Hvert hettuglas inniheldur 300 mg af sipavibarti í 2 ml af lausn.

Önnur innihaldsefni eru histidín, histidín monóhýdróklóríð, argínín hýdróklóríð, pólýsorbit 80 (E 433) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti KAVIGALE og pakkningastærðir

KAVIGALE er tært eða ópallýsandi, litlaust eða örlítið gulleitt stungulyf/innrennslislyf, lausn í glæru hettuglasi úr gleri með ljósgrænu loki.

Hver askja inniheldur 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

Framleiðandi

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svíþjóð

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.

Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

KAVIGALE fæst sem stakskammta hettuglas. KAVIGALE má gefa með inndælingu í vöðva eða innrennsli í bláæð með innrennslispoka sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn, eða með sprautudælu. Heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um undirbúning og gjöf stungulyfs/innrennslislyfs, lausnar að viðhafðri smitgát sem hér segir:

Undirbúningur lausnarinnar fyrir gjöf

1. Taka skal hettuglasið úr kæli.
2. Skoða skal útlit hettuglassins með tilliti til agna og óeðlilegs litar. Lausnin er tær eða ópallýsandi, litlaus eða örlítið gulleit. Fleygja skal hettuglasinu ef lausnin er gruggug, óeðlileg á litinn eða ef vart verður við agnir. Ekki má hrista hettuglasið.

Geymsluskilyrði eftir að sprautan og innrennslispokinn eru undirbúin, sjá kafla 6.3 í samantekt á eiginleikum lyfs.

Inndæling í vöðva

1. Draga skal 2 ml úr hettuglasinu upp í sprautu.
2. Gefa skal inndælingu í vöðva fram- og hliðlægt í læri.

Innrennsli í bláæð - innrennslispoki eða sprautudæla

Undirbúningur lausnar

1. Draga skal 2 ml úr hettuglasinu og undirbúa blöndu fyrir innrennsli með því að flytja lyfið í 50 ml eða 100 ml innrennslispoka sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn, eða gefa með sprautudælu (sjá hér að neðan).
2. Ekki má frysta eða hrista lausnina.

Lyfjagjöf - innrennslispoki

1. Ekki gefa önnur lyf samhliða með sömu innrennslislöngu.
2. Gefa skal innrennslislausnina í bláæð með innrennslisdælu eða með sjálfstreymi í u.þ.b. 20 mínútur með slöngu í bláæð, með sæfðri 0,2 eða 0,22 míkron slöngusíu með litla próteinbindingu.
3. Þegar innrennslinu er lokið skal skola slöngurnar með nægu magni af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn til að tryggja gjöf nauðsynlegs skammts.

Lyfjagjöf - sprautudæla

1. Gefa skal 2 ml (300 mg) sem óblandað innrennsli í bláæð með sprautudælu í a.m.k. 6 mínútur.
2. Eftir að allt innihald sprautunnar hefur verið gefið skal skola lyfjagjafarbúnaðinn með nægu magni af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða dextrósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn til að tryggja að allur skammturinn hafi verið gefinn.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.