

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KAVIGALE 300 mg injekcinis ar infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 2 ml tirpalo flakone yra 300 mg sipavibarto (*sipavibartum*) (150 mg/ml).

Sipavibartas yra žmogaus imunoglobulino (Ig) G1 pagrindu pagamintas rekombinantinis antikūnas, taikant rekombinantinės DNR technologiją kininių žiurkėnukų kiaušidžių (angl. *Chinese hamster ovary*, CHO) ląstelėse.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename flakone yra 0,8 mg polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis ar infuzinis tirpalas (injekcija ar infuzija)

Skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis arba šiek tiek gelsvas tirpalas, kurio pH 6,0.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

KAVIGALE yra skirtas profilaktikai prieš COVID-19 ekspoziciją suaugusiems ir 12 metų ar vyresniems paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 40 kg, kurių imuninis atsakas yra susilpnėjęs dėl sveikatos būklės arba imunosupresinio gydymo.

KAVIGALE reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas, jeigu tokios yra, ir atsižvelgiant į informaciją apie sipavibarto aktyvumą prieš šiuo metu cirkuliuojančius virusų variantus (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

KAVIGALE turi skirti sveikatos priežiūros specialistas.

Vaistinį preparatą reikia vartoti tokiomis sąlygomis, kuriomis galima valdyti sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas, pavyzdžiui, anafilaksiją. Asmenis po vaistinio preparato pavartojimo reikia stebėti, atsižvelgiant į vietinę medicinos praktiką.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė suaugusiems ir 12 metų ar vyresniems paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 40 kg, yra 300 mg sipavibarto, kuri suleidžiama injekcijos į raumenis arba infuzijos į veną būdu.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

12 metų ar vyresniems paaugliams, sveriantiems ne mažiau kaip 40 kg, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sipavibarto saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų vaikams ir 12 metų ar vyresniems paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 40 kg, neiširti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Skirtas leisti į raumenis arba infuzijos būdu į veną.

Injekcija į raumenis

Reikia suleisti vienkartinę vaistinio preparato injekciją į šlaunies priekinės šoninės dalies raumenis.

Infuzija į veną

Per tą pačią infuzinę liniją negalima leisti kitų vaistinių preparatų.

Suleidus infuziją, vartojimo rinkinį reikia praplauti pakankamu kiekiu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo, kad būtų užtikrinta, jog suleista reikiama dozė.

Infuzija, naudojant infuzijų maišelį

Šį vaistinį preparatą, praskiestą 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekciniu tirpalu arba 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekciniu tirpalu, reikia suleisti infuzijos gravitaciniu būdu arba per infuzijų pompą per maždaug 20 minučių, naudojant vartojimo rinkinį su steriliu, mažai baltymų surišančiu 0,2 arba 0,22 mikrono filtru.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Neskiesto vaistinio preparato infuzija naudojant švirkštinę pompą

Leidžiant švirkštine pompa, reikia suleisti 2 ml (300 mg) neskiesto vaistinio preparato infuziją į veną ne greičiau kaip per 6 minutes.

Jeigu atsiranda su infuzija susijusios reakcijos (SISR) požymių ar simptomų, infuziją reikia pertraukti, sulėtinti arba nutraukti ir skirti atitinkamus vaistinius preparatus ir (arba) palaikomąjį gydymą (žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Atsparumas antivirusiniams vaistiniams preparatams

Sipavibartas buvo sukurtas taip, kad būtų veiksmingas prieš ankstyvasias *omicron* padermes, kai pseudovirusų neutralizacijos IC_{50} rodmenys kinta nuo 3,6 ng/ml (prieš XBB.1 variantą) iki 25,0 ng/ml (prieš BA.2.75 variantą). Apsauginio veiksmingumo nuo virusų, kurių IC_{50} yra vidutiniškai padidėjęs (pvz., JN.1, IC_{50} 83,1 ng/ml), mastas ir trukmė yra mažesni, o bet kokio profilaktinio poveikio klinikinė reikšmė neaiški. Sipavibartas neturi neutralizuojančiojo aktyvumo *in vitro*, todėl nesitikima, kad apsaugos nuo simptominio COVID-19, kurį sukelia virusų variantai, turintys spyglio baltymo F456L mutacijų (žr. 5.1 skyrių).

Priimant sprendimus dėl sipavibarto vartojimo COVID-19 profilaktikai, reikia atsižvelgti į tai, kas žinoma apie cirkuliuojančių SARS-CoV-2 virusų variantų savybes, įskaitant geografinį paplitimą. Sipavibarto aktyvumas neutralizuojant SARS-CoV-2 virusų variantus *in vitro* pateiktas 2 lentelėje (žr. 5.1 skyrių).

Sipavibartą vartojančius pacientus reikia informuoti apie galimą infekcijos proveržį. Reikia patarti, kad asmuo nedelsdamas kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu atsiranda COVID-19 požymių ir simptomų (dažniausi simptomai yra karščiavimas, šaltkrėtis, gerklės skausmas, kosulys, nuovargis ir naujai pasireiškęs skonio ar kvapų jutimo praradimas; sunkiausi simptomai yra kvėpavimo pasunkėjimas arba dusulys, kalbos ar judesių sutrikimas, sumišimas ir krūtinės skausmas).

Padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksiją

Gauta pranešimų apie vartojant žmogaus imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninius antikūnus pasireiškusias sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas. Jeigu atsiranda kliniškai reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos arba anafilaksijos požymių ar simptomų, nedelsdami nutraukite vartojimą ir pradėkite gydymą atitinkamais vaistiniais preparatais ir (arba) palaikomąjį gydymą.

Su infuzija susijusios reakcijos

Klinikinių tyrimų metu leidžiant sipavibartą į veną, buvo pastebėtos SISR, kurios buvo nesunkios (žr. 4.8 skyrių). Jeigu atsiranda SISR požymių ar simptomų, infuziją reikia pertraukti, sulėtinti arba nutraukti ir skirti gydymą atitinkamais vaistiniais preparatais ir (arba) palaikomąjį gydymą.

Kliniškai reikšmingi kraujavimo sutrikimai

Sipavibarto injekciją, kaip ir bet kurią injekciją į raumenis, reikia leisti atsargiai pacientams, kuriems pasireiškia trombocitopenija ar koks nors krešėjimo sutrikimas.

COVID-19 vakcinos

Profilaktika sipavibartu prieš ekspoziciją nepakeičia vakcinacijos asmenims, kuriuos rekomenduojama skiepyti nuo COVID-19.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename šio vaistinio preparato flakone yra 0,8 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Nesitikima, kad sipavibartas būtų šalinamas per inkstus arba metabolizuojamas veikiant citochromo P450 izofermentams (žr. 5.2 skyrių). Todėl sąveikos su kartu vartojamais vaistiniais preparatais, kurie šalinami per inkstus arba yra citochromo P450 izofermentų substratai, induktoriai arba inhibitoriai, nesitikima.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie sipavibarto vartojimą nėštumo metu nėra.

Sipavibarto toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų neatlikta. Atlikus audinių kryžminio reaktyvumo su sipavibartu tyrimą, prisijungimo prie žmogaus vaisiaus audinių ar reprodukcijos audinių nenustatyta.

Žinoma, kad žmogaus IgG1 antikūnai prasiskverbia per placentos barjerą. Todėl sipavibartas iš motinos organizmo gali patekti į besivystantį vaisių. Nežinoma, ar galimas sipavibarto prasiskverbimas per placentą yra susijęs su kokia nors gydymo nauda ar rizika besivystančiam vaisiui.

Sipavibartas gali būti vartojamas nėštumo metu tik tokiu atveju, kai laukiama nauda motinai viršija galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar sipavibarto išsiskiria į gydomų moterų pieną. Žmogaus organizme IgG antikūnų išsiskiria į pieną per pirmąsias kelias dienas po gimdymo ir netrukus sumažėja iki mažų koncentracijų. Todėl šiuo trumpu laikotarpiu rizikos žindomam kūdikiui atmeti negalima. Vėliau, jei kliniškai reikalinga, sipavibartas gali būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Duomenų apie sipavibarto poveikį žmogaus vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

KAVIGALE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija, pasireiškusį pacientams, kuriems buvo leidžiama sipavibarto injekcija į raumenis, buvo reakcija injekcijos vietoje (4,1%). Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios pacientams leidžiant infuzijas į veną, buvo reakcijos infuzijos leidimo vietoje (1,9%) ir su infuzija susijusios reakcijos (1,9%).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje išvardytos klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos.

Nepageidaujamos reakcijos 1 lentelėje išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases (OSK). Kiekvienoje OSK pirmenybinės sąvokos išvardytos mažėjančio dažnumo tvarka, o po to – mažėjančio sunkumo seka. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo

$\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

MedDRA OSK	MedDRA pirmenybinė sąvoka	Dažnis
Vartojimas leidžiant į raumenis		
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas ^a	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija injekcijos vietoje ^b	Dažnas
Vartojimas leidžiant į veną		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija infuzijos leidimo vietoje ^c	Dažnas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Su infuzija susijusi reakcija ^d	Dažnas

^a Įskaitant toliau išvardytas pirmenybines sąvokas: niežulys, paraudimas, padidėjęs jautrumas, dilgėlinė, alerginis dermatitas ir su vaisto vartojimu susijęs išbėrimas.

^b Įskaitant toliau išvardytas pirmenybines sąvokas: skausmas injekcijos vietoje, kraujosruvų atsiradimas injekcijos vietoje, paraudimas injekcijos vietoje, kraujavimas iš injekcijos vietos, patinimas injekcijos vietoje, hematoma injekcijos vietoje, niežulys injekcijos vietoje, parestezija injekcijos vietoje, reakcija injekcijos vietoje, išbėrimas injekcijos vietoje, spalvos pokyčiai injekcijos vietoje ir injekcijos vietos šilimas.

^c Įskaitant toliau išvardytas pirmenybines sąvokas: kraujosruvos infuzijos leidimo vietoje, skausmas infuzijos leidimo vietoje, niežulys infuzijos leidimo vietoje, paraudimas infuzijos leidimo vietoje, ekstravazacija infuzijos leidimo vietoje ir patinimas infuzijos leidimo vietoje.

^d Įskaitant toliau išvardytas pirmenybines sąvokas: pykinimas, sąnarių skausmas, galvos skausmas, karščiavimas, šaltkrėtis, dispepsija, skausmas, hipotenzija, veido paraudimas, kosulys, diskomfortas krūtinėje, galvos svaigimas ir dusulys.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjęs jautrumas

Padidėjusio jautrumo reakcijos pasireiškė per 14 dienų po dozės suleidimo, jos buvo nesunkios arba vidutinio sunkumo ir didžiąja dalimi išnyko per keletą dienų.

Reakcijos injekcijos vietoje

Reakcijos injekcijos vietoje pasireiškė per 7 dienas po dozės suleidimo, jos buvo nesunkios ir didžiąja dalimi išnyko per keletą dienų.

Reakcijos infuzijos leidimo vietoje

Reakcijos infuzijos leidimo vietoje pasireiškė per 7 dienas po dozės suleidimo, jos buvo nesunkios arba vidutinio sunkumo ir išnyko per keletą dienų.

Su infuzija susijusios reakcijos

Su infuzija susijusios reakcijos pasireiškė infuzijos metu arba infuzijos dieną, jos buvo nesunkios arba vidutinio sunkumo ir išnyko per keletą dienų.

Vaikų populiacija

Saugumo duomenų apie 12 metų ir vyresnius, bet jaunesnius kaip 18 metų vaikų populiacijos pacientus yra nedaug (n = 8). Duomenų apie jaunesnius kaip 12 metų vaikų populiacijos pacientus nėra. Saugumo savybių 12 metų ir vyresniems vaikų populiacijos tiriamiesiems asmenims duomenys buvo panašūs į saugumo savybių suaugusiesiems duomenis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specifinio gydymo perdozavus sipavibarto nėra.

Klinikinių tyrimų duomenimis, į veną suleistos iki 1 200 mg sipavibarto dozės nesukėlė dozę ribojančio toksinio poveikio.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai, antivirusiniai monokloniniai antikūnai, ATC kodas – J06BD09

Veikimo mechanizmas

Sipavibartas yra rekombinantinis žmogaus IgG1 monokloninis antikūnas, kuris, prisijungdamas prie SARS-CoV-2 spyglio baltymo receptoriaus prisijungimo domeno (angl. *receptor binding domain*, *RBD*), sukelia pasyvią imunizaciją. Sipavibartas veikia ilgai, nes pakeitus sudėtyje esančias amino rūgštis, pailgėja antikūno pusinės eliminacijos periodas (*YTE* substitucija) bei sumažėja antikūnų efektorinė funkcija ir galima nuo antikūnų priklausomo ligos paūmėjimo rizika (*TM* substitucija). Sipavibartas prisijungia prie SARS-CoV-2 (BA.2) spyglio baltymo receptoriaus prisijungimo domeno (*RBD*; pusiausvyros disociacijos konstanta $KD = 20,95 \text{ pM}$) ir neleidžia *RBD* prisijungti prie žmogaus AKF2 receptoriaus. Taip blokuojamas viruso patekimas į ląstelę.

Antivirusinis aktyvumas

Remiantis SARS-CoV-2 pseudoviruso neutralizacijos mėginio duomenimis, sipavibartui būdingas antivirusinis aktyvumas, pasireiškiantis tiesiogine neutralizacija.

Atsparumas antivirusiniams vaistiniams preparatams

Šiuo metu tebevyksta variantų, kurie buvo nustatyti pasaulinio stebėjimo metu ir sipavibartą vartojusiems tiriamiesiems asmenims, jautrumo neutralizacijai vertinimas.

Sipavibarto aktyvumo neutralizuojant SARS-CoV-2 pseudovirusų variantus duomenys pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. Sipavibarto aktyvumo neutralizuojant SARS-CoV-2 pseudovirusų variantus duomenys

Linija su spyglio baltymo mutacijomis		Tirtos būdingos <i>RBD</i> mutacijos	Jautrumo sumažėjimas kartais ^a	<i>IC</i> ₅₀ (ng/ml)
Pango linija (kilmė)	PSO ženklinimas		Pseudovirusas ^b	
BA.2 (keletas šalių)	<i>Omicron</i> 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 (keletas šalių)	<i>Omicron</i> 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 (Nigerija)	<i>Omicron</i> 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 (keletas šalių)	<i>Omicron</i> 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 (keletas šalių)	<i>Omicron</i> 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

Linija su spyglio baltymo mutacijomis		Tirtos būdingos RBD mutacijos	Jautrumo sumažėjimas kartais ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango linija (kilmė)	PSO ženklinimas		Pseudovirusas ^b	
XBB.1 (keletas šalių)	Omicron XBB.1	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D: Y144-:H146Q:Q183E: V213E:G252V:G339H:R346T: L368I:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:V445P:G446S:N460K: S477N:T478K:E484A:F486S: F490S:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,6
XBB.1.5/XBB.1.9 (keletas šalių)	Omicron XBB.1.5/ XBB.1.9	T19I:L24S:del25-27:V83A: G142D:del144:H146Q:Q183E: V213E:G252V:G339H:R346T: L368I:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:V445P:G446S:N460K: S477N:T478K:E484A:S486P: F490S:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	5,8
XBB.1.16 (Indija)	Omicron XBB.1.16	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D: Y144-:H146Q:E180V: Q183E:V213E:G252V:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P:G446S: N460K:S477N:T478R,E484A: F486P:F490S:Q498R:N501Y: :Y505H:D614G:H655Y:N679K: :P681H:N764K:D796Y:Q954H: :N969	0,1	1,3
XBB.2.3 (keletas šalių)	Omicron XBB.2.3	T19I:L24-:P25-:P26-:A27S: V83A:G142D:Y144-:H146Q: Q183E:V213E:D253G:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P:G446S: N460K:S477N:T478K:E484A: F486P:F490S:Q498R:N501Y: Y505H:P521S:D614G:H655Y: N679K:P681H:N764K:D796Y: Q954H:N969K	0,3	3,4
XBB.1.5.10/E G.5 (keletas šalių)	Omicron XBB.1.5. 10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50 kartų	> 1 000 ^c
EG.5.1 (keletas šalių)	Omicron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50 kartų	> 1 000 ^c

Linija su spyglio baltymo mutacijomis		Tirtos būdingos RBD mutacijos	Jautrumo sumažėjimas kartais ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango linija (kilmė)	PSO ženkliniai mas		Pseudovirusas ^b	
BA.2.86 ^d (keletas šalių)	Omicron BA.2.86	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-: V127F:G142D:Y144-:F157S: R158G:N211-:L212I:V213G: L216F:H245N:A264D:I332V: G339H: K356T:S371F:S373P: S375F:T376A:R403K:D405N: R408S:K417N:N440K:V445H: 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 (keletas šalių)	Omicron JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-:V127F: G142D:Y144-:F157S:R158G: N211-:L212I:V213G: L216F: H245N:A264D:I332V:G339H: K356T:S371F:S373P:S375F: T376A:R403K:D405N:R408S: K417N:N440K:V445H:G446S: 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 (keletas šalių)	Keletas	Mutacijos apibūdinimas: F456L	> 50 kartų ^c	> 1 000 ^{c,e}

^a Sumažėjusio aktyvumo *in vitro* kitimo sritis keliuose kartu pasitaikančių mutacijų rinkiniuose ir (arba) bandymų laboratorijose, naudojančiose mokslinių tyrimų metodus; pusės didžiausios slopinamosios monokloninių antikūnų koncentracijos, kurios reikia, kad infekcijos pasireiškimas sumažėtų 50% (angl. *half inhibitory concentration*, IC₅₀), palyginus su pirmtako etalonine paderme (Wuhan D614G), pokyčio vidurkis kartais.

^b Pseudovirusai, kuriuose yra viso SARS-CoV-2 varianto spyglio baltymo raiška ir atskirų būdingų spyglio mutacijų.

^c Mažai tikėtina, kad sipavibartas būtų laikomas aktyviu šio varianto atžvilgiu.

^d BA.2.86 apima BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 ir JN.3, turinčius tokią pat SARS-CoV-2 spyglio baltymo seką.

^e Numatoma IC₅₀, atsižvelgiant į F456L mutacijos buvimą variante.

Imunogeniškumas

Nedažniais atvejais (0,8% (5 iš 604)) buvo aptikta gydymo metu atsiradusių antikūnų prieš vaistinių preparatų (APV). Nėra įrodymų, kad APV darytų poveikį farmakokinetikai, veiksmingumui ar saugumui. Vis dėlto duomenų vis dar yra per mažai.

Klinikinis veiksmingumas

SUPERNOVA pagrindinis tyrimas, pagrindinė kohorta

SUPERNOVA pagrindinis tyrimas (pagrindinė kohorta) yra III fazės, atsitiktinių imčių (1:1), dvigubai koduotas, palyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamasis klinikinis tyrimas, kurio metu tiriamas sipavibarto vartojimas COVID-19 profilaktikai prieš ekspoziciją suaugusiems ir 12 metų ar vyresniems paaugliams, kurių imuninis atsakas yra susilpnėjęs. Šis tyrimas buvo pradėtas 2023 m. kovo mėn. ir pirminė jo duomenų analizė buvo atlikta 2024 m. kovo mėn. (laikotarpiu, kai buvo paplitę mišrūs variantai, įskaitant jautrius ir nejautrius variantus).

Atsitiktinės atrankos būdu buvo atrinkti iš viso 1 669 suaugusieji ir 12 metų ar vyresni paaugliai, sveriantys ne mažiau kaip 40 kg, kuriems injekcijos į raumenis būdu buvo suleista viena 300 mg sipavibarto dozė, bei 1 666 tiriamiesiems asmenims atsitiktinės atrankos būdu buvo suleistas palyginamasis vaistinis preparatas (300 mg tiksagevimabo+300 mg cilgavimabo arba placebo). Praėjus 6 mėnesiams po pradinės dozės suleidimo dalyviams buvo suleista antroji 300 mg sipavibarto dozė arba placebo. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, kurie buvo paskiepyti COVID-19 vakcina, arba asmenys, kuriems laboratoriniu tyrimu arba greituoju testu buvo patvirtinta SARS-CoV-2 infekcija per 3 mėnesius iki pirmojo apsilankymo. Atliekant tarpinę duomenų analizę, stebėjimo laikotarpio po antrosios dozės suleidimo mediana buvo 61 diena (kitimo sritis – 1–180 dienų).

Pagrindiniai demografiniai duomenys buvo subalansuoti abeiose gydymo sipavibartu ir palyginamuoju vaistiniu preparatu grupėse. Amžiaus mediana – 60 metų [36,3% tiriamųjų buvo 65 metų ar vyresni, 15 dalyvių – nuo 12 metų iki ne daugiau kaip 18 metų (įskaitant 8, vartojusius sipavibartą)], 56,8% dalyvių buvo moteriškos lyties, 74,1% – baltųjų rasės, 6,5% – azijiečiai, 12,1% – juodaodžiai ir (ar) afroamerikiečiai, o 21,5% – ispanų kilmės ir (ar) lotynų amerikiečiai. Visi dalyviai turėjo bent vieną imunitetą silpninančią klinikinę būklę, įskaitant, bet neapsiribojant šiomis:

- imuninį atsaką slopinančių vaistinių preparatų vartojimas (74,3%);
- hematologiniai piktybiniai navikai (15,3%);
- vidutinio sunkumo ir (ar) sunkus antrinis imunodeficitas (daugiausia hemodializės) (15,1%);
- solidinio organo persodinimas (14,2%);
- vieneri metai po B ląstelių kiekį mažinančiojo gydymo (13,3%);
- solidinis piktybinis navikas ir jo gydymas (3,4%);
- hemopoezės kamieninių ląstelių persodinimas (2,0%);
- vidutinio sunkumo ir (ar) sunkus pirminis imunodeficitas (1,6%);
- išplitusi arba negydoma ŽIV infekcija (1,1%) ir
- skirta chimerinių antigeno receptorių T ląstelių terapija (0,3%).

Tyrimas apėmė dvi pirmaeilės veiksmingumo vertinamąsias baigtis: sipavibarto ir palyginamojo vaistinio preparato veiksmingumo palyginimas saugant nuo simptominės COVID-19 ligos, (1) sukeltos bet kurio SARS-CoV-2 varianto ir patvirtintos RT-PGR metodu iki 181 dienos po paskutiniosios dozės vartojimo, bei (2) priskiriamos suderintiems variantams (variantams, kurie remiantis viruso sekos tyrimo duomenimis, neturi F456L mutacijos ir, tikėtina, yra jautrūs sipavibartui), patvirtintos RT-PGR metodu iki 181 dienos po paskutiniosios dozės vartojimo. Siekiant palyginti santykinę simptominės COVID-19 ligos pasireiškimo riziką gydymo grupėse, buvo atliktas pranašumo testas analizuojant kiekvieną iš dviejų pirmaeilių vertinamųjų baigčių.

Duomenys apie santykinę rizikos sumažėjimą, kai ligos atvejai buvo skaičiuojami, neatsižvelgiant į tai, ar buvo paskiepyta COVID-19 vakcina ir (arba) vartota vaistinių preparatų, ar panaikintas kodavimas, pateikiami 3 lentelėje.

3 lentelė. Simptominės COVID-19 ligos santykinės rizikos sumažėjimas

	<i>N</i>	Atvejų skaičius, n (%)	Santykinės rizikos sumažėjimas, % (PI)
Bendroji pirmaeilė veiksmingumo vertinamoji baigtis per 6 mėnesius po dozės vartojimo			29,9% (95% PI: 13,4, 43,3)
Sipavibartas	1 649	151 (9,2%)	
Palyginamasis vaistinis preparatas ^a	1 631	207 (12,7%)	
Suderintų variantų pirmaeilė veiksmingumo vertinamoji baigtis per 6 mėnesius po dozės vartojimo			35,3% (95% PI: 12,7, 52,0)
Sipavibartas	1 649	72 (4,4%)	
Palyginamasis vaistinis preparatas ^a	1 631	108 (6,6%)	

PI = pasikliautinis intervalas, *N* = angl. *number of participants in the analysis* = dalyvių, kurių duomenys analizuojami, skaičius.

^a Palyginamasis vaistinis preparatas buvo arba tiksagevimabas + cilgavimabas, arba placebas.

^b Nekontroliuojamas daugialypiškumas.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti sipavibarto tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikos prieš ekspoziciją indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sipavibarto ekspozicija serume po vienos dozės vartojimo didėjo maždaug proporcingai dozei, kai dozės didėjo nuo 300 mg iki 600 mg leidžiant injekciją į raumenis arba nuo 300 mg iki 1 200 mg leidžiant infuziją į veną.

Absorbcija

Suleidus vieną 300 mg sipavibarto dozę į raumenis šlaunies priekinėje šoninėje dalyje, didžiausios sipavibarto koncentracijos serume (C_{max}) geometrinis vidurkis (geometrinis variacijos koeficientas (angl. *coefficient of variation, CV%*)) buvo 48,0 (25,2%) µg/ml. Laikotarpio, per kurį buvo pasiekta C_{max} mediana (kitimo sritis) – 7,5 (3,9, 53) dienos.

Remiantis FK duomenų populiacijoje analize, apskaičiuotasis absoliutus biologinis sipavibarto įsisavinamumas po suleidimo į raumenis šlaunies priekinėje šoninėje dalyje yra 80,7%.

Suleidus pirmąją ir antrąją 300 mg sipavibarto dozes į raumenis šlaunies priekinėje šoninėje dalyje, sipavibarto koncentracijų serume geometrinis vidurkis ($CV%$) praėjus vienam mėnesiui po dozės suleidimo buvo atitinkamai 29,8 (36,2%) µg/ml ir 30,8 (54,3%) µg/ml. Dozės buvo suleistos su 6 mėnesių pertrauka tarp dozių.

Infuzijos būdu suleidus vieną 300 mg ar 1 200 mg sipavibarto dozę (infuzijos greitis – 50 mg/min.), sipavibarto koncentracijų serume geometrinis vidurkis ($CV%$) praėjus 20 minučių po infuzijos buvo atitinkamai 101,6 (7,6%) µg/ml ir 452,1 (25,8%) µg/ml.

Pasiskirstymas

Tiriamąjo sipavibarto pasiskirstymo tūrio geometrinis vidurkis (CV%) po vienos 300 mg sipavibarto dozės suleidimo į raumenis šlaunies priekinėje šoninėje dalyje buvo 6,3 (19,4%) litro.

Remiantis FK duomenų populiacijoje analize, apskaičiuotas centrinis ir periferinis sipavibarto pasiskirstymo tūris (santykinė standartinė paklaida (angl. *relative standard error*, RSE%)) po suleidimo į veną buvo atitinkamai 4,6 (1,3%) litro ir 0,4 (19,6%) litro.

Biotransformacija

Tikimasi, kad sipavibartas katabolizmo būdu bus suskaidytas į mažus peptidus ir sudėtinės amino rūgštis taip pat, kaip ir endogeniniai IgG antikūnai.

Eliminacija

Suleidus vieną 300 mg sipavibarto dozę į raumenis šlaunies priekinėje šoninėje dalyje, sipavibarto klirenso geometrinis vidurkis (CV%) buvo 0,053 (43,1%) litro per parą, o apskaičiuotojo galutinio sipavibarto pusinės eliminacijos periodo vidurkis (standartinis nuokrypis) buvo 87,3 (26,5) paros.

Remiantis FK duomenų populiacijoje analize, apskaičiuotasis sipavibarto klirensas (RSE%) po suleidimo į veną buvo 0,044 (0,9%) litro per parą.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Specialių tyrimų inkstų funkcijos sutrikimo poveikiui sipavibarto FK tirti neatlikta.

Sipavibarto molekulinė masė (MM) yra maždaug 148 kDa ir nesitikima, kad jis nepakitęs būtų šalinamas su šlapimu. Nelaukiama, kad inkstų funkcijos sutrikimas reikšmingai paveiktų sipavibarto ekspoziciją. Panašiai, nesitikima, kad dializė turės įtakos FK.

Sutrikusi kepenų funkcija

Specialių tyrimų kepenų funkcijos sutrikimo poveikiui sipavibarto FK tirti neatlikta.

Tikimasi, kad sipavibartas proteolizinio katabolizmo būdu įvairiuose audiniuose bus suskaidytas į mažus peptidus ir sudėtinės amino rūgštis, iš kurių bus sintetinami kiti baltymai, todėl nesitikima, kad kepenų funkcijos sutrikimas turės įtakos sipavibarto FK.

Senyvi pacientai

Sipavibarto ekspozicija senyvų (65 metų ar vyresnių) žmonių (n = 233) organizmuose buvo panaši į jaunesnių suaugusiųjų (nuo 18 metų, bet ne vyresnių kaip 65 metų) (n = 354).

Vaikų populiacija

Tikimasi, kad vartojant pagal rekomenduojamą dozavimo planą, sipavibarto ekspozicija 12 metų ir vyresnių paauglių, kurie sveria ne mažiau kaip 40 kg, serume bus panaši į stebėtą suaugusiųjų organizmuose, nes į sipavibarto klinikinius tyrimus buvo įtraukta panašios kūno masės suaugusiųjų.

Kitos ypatingos populiacijos

Kliniškai reikšmingų sipavibarto ekspozicijos serume skirtumų priklausomai nuo lyties, amžiaus (nuo 12 iki 85 metų), rasės ar etninės priklausomybės, nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Sipavibarto kancerogeniškumo, mutageniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta.

Prisijungimo prie audinių ir kartotinių dozių toksiskumo ikiklinikinių tyrimų su *cynomolgus* beždžionėmis, įskaitant farmakologinio saugumo ir lokalaus toleravimo tyrimus, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas
Histidino monohidrochloridas
Arginino hidrochloridas
Polisorbatas 80 (E 433)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

2 metai

Savybių stabilumas paruoštuose švirkštuose ir paruoštuose infuzijų maišeliuose vartojimo metu

Įrodyta, kad vartojamo vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės 2°C–8°C temperatūroje išlieka nepakitusios 24 valandas, o 25°C temperatūroje – 4 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, išskyrus tuos atvejus, kai paruošimo būdas pašalina mikrobino užteršimo riziką.

Jeigu vaistinis preparatas iš karto nevartojamas, už laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas, bet paprastai negalima laikyti ilgiau kaip 24 valandas 2°C–8°C temperatūroje ir ilgiau kaip 4 valandas ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje, išskyrus tuos atvejus, kai vaistinis preparatas buvo ruošiamas kontroliuojamomis patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C–8°C).

Negalima užšaldyti. Negalima kratyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštų švirkštų ir paruoštų infuzijos maišelių laikymo sąlygas žr. 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

2 ml injekcinio ar infuzinio tirpalo skaidraus stiklo flakonuose, uždarytuose chlorobutilo elastomero kamščiais, kurie sandariai uždengti šviesiai žalios spalvos aliuminio atlenkiamuoju dangteliu.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tiekiami vienos dozės KAVIGALE flakonai. KAVIGALE galima suleisti injekcija į raumenis arba infuzija į veną, naudojant infuzijų maišelius su 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo ar 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo arba švirkštinę pompą, būdais. Injekcinį ar infuzinį tirpalą turi paruošti ir suleisti laikydamasis aseptikos reikalavimų sveikatos priežiūros specialistas toliau nurodytu būdu.

Tirpalo paruošimas prieš vartojimą

1. Flakoną išimti iš šaldytuvo.
2. Reikia apžiūrėti, ar flakone nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi spalva. Tirpalas yra skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis arba šiek tiek gelsvos spalvos. Jei tirpalas yra drumstas, pakeitęs spalvą arba pastebima matomų dalelių, flakoną reikia išmesti. Flakono negalima kratyti.

Paruoštų švirkštų ir paruoštų infuzijos maišelių laikymo sąlygas žr. 6.3 skyriuje.

Injekcija į raumenis

1. Iš flakono į švirkštą reikia ištraukti 2 ml tirpalo.
2. Injekciją reikia suleisti į raumenis šlaunies priekinėje šoninėje dalyje.

Infuzija į veną (naudojant infuzijų maišelį arba švirkštinę pompą)

Tirpalo paruošimas

1. Iš flakono reikia ištraukti 2 ml tirpalo ir paruošti tirpalą infuzijai, suleidžiant ištrauktą tirpalą į 50 ml arba 100 ml infuzijų maišelį, kuriame yra 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo arba naudoti švirkštinę pompą (žr. toliau).
2. Tirpalo negalima užšaldyti ar kratyti.

Vartojimas (naudojant infuzijų maišelį)

1. Per tą pačią infuzijų liniją negalima kartu vartoti kitų vaistinių preparatų.
2. Infuzinį tirpalą reikia infuziniu siurbliu arba gravitaciniu būdu per maždaug 20 minučių suleisti į veną per intraveninę liniją, kurioje yra sterilus, mažai baltymų surišantis 0,2 arba 0,22 mikronų filtras.
3. Baigus leisti infuziją, vamzdelį reikia iš karto praplauti pakankamu kiekiu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo, kad būtų suleista visa dozė.

Vartojimas (naudojant švirkštinę pompą)

1. 2 ml (300 mg) nepraskiesto infuzinio tirpalo reikia ne greičiau kaip per 6 minutes suleisti į veną švirkštine pompa.
2. Suleidus visą švirkšto turinį, rinkinį reikia praplauti pakankamu kiekiu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo, kad būtų užtikrintas visos dozės suleidimas.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1900/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2025 m. sausio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

KAVIGALE 300 mg injekcinis ar infuzinis tirpalas
sipavibartum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone 2 ml yra 300 mg sipavibarto (150 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, histidino monohidrochloridas, arginino hidrochloridas, polisorbato 80 (E 433), injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis ar infuzinis tirpalas
1 flakonas
300 mg/2 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis arba į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti.

Negalima kratyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1900/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAI

KAVIGALE 300 mg injekcija ar infuzija
sipavibartum

i.m. / i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

300 mg/2 ml

6. KITA

AstraZeneca

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

KAVIGALE 300 mg injekcinis ar infuzinis tirpalas sipavibartas (*sipavibartum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra KAVIGALE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant KAVIGALE
3. Kaip skiriamas KAVIGALE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti KAVIGALE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra KAVIGALE ir kam jis vartojamas

KAVIGALE – tai vaistas, vadinamas monokloniniu antikūnu. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos – sipavibarto.

KAVIGALE vartojamas, norint padėti apsaugoti nuo COVID-19 ligos (profilaktikai prieš ekspoziciją). Jis vartojamas suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų, sveriantiems ne mažiau kaip 40 kg, kuriems yra padidėjusi infekcijos rizika, nes jų imuninis atsakas yra susilpnėjęs dėl sveikatos būklės arba gydymo.

KAVIGALE veiklioji medžiaga sipavibartas yra sukurtas taip, kad atpažintų ir prisijungtų prie SARS-CoV-2 viruso, kuris sukelia COVID-19, specifinio baltymo. Tai apsaugo nuo virusų patekimo į ląsteles ir virusų plitimo tarp ląstelių. Tai gali padėti Jūsų organizmui pasipriešinti infekcijai.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant KAVIGALE

Šį vaistą vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija sipavibartui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju prieš Jums pradedant skirti KAVIGALE

- jeigu Jūsų kraujyje yra mažai trombocitų (kraujo komponentų, kurie padeda kraujui krešėti), turite kokių nors kraujo krešėjimo sutrikimų arba vartojate nuo kraujo krešulių saugančių vaistų (antikoagulantų).

Šis vaistas gali sukelti alerginę reakciją, kuri gali būti sunki arba kelti pavojų gyvybei. **Jeigu pastebėjote kokių nors alerginės reakcijos požymių ar simptomų, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.** Alerginė reakcija gali pasireikšti tokiais požymiais ir simptomais:

- pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- sunkus odos niežulys su raudonos spalvos išbėrimu arba iškiliais gumbeliais.

KAVIGALE gali sukelti reakciją į infuziją (lašelinę). Taip gali atsitikti iš karto arba praėjus kelioms valandoms po infuzijos. Simptomai gali būti tokie:

- šleikštulys (pykinimas);
- sąnarių skausmas;
- galvos skausmas;
- karščiavimas ir šaltkrėtis;
- skrandžio sutrikimas;
- skausmas;
- apsvaigimas arba apalpinimas;
- raudonas, šiltas veidas;
- kosulys;
- diskomfortas krūtinėje;
- galvos svaigimas;
- dusulys.

Jeigu pastebėjote kurį nors šių simptomų, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Po KAVIGALE pavartojimo Jūs vis dar galite užsikrėsti COVID-19. SARS-CoV-2 virusai, kurie sukelia COVID-19, kinta bėgant laikui ir KAVIGALE gali Jūsų neapsaugoti nuo visų cirkuliuojančių virusų variantų. COVID-19 skirtingus žmones veikia skirtingai, bet dažniausi simptomai yra:

- karščiavimas;
- šaltkrėtis;
- gerklės skausmas;
- kosulys;
- nuovargis;
- naujai išnykęs skonio ar kvapų jautimas.

Sunkiausi COVID-19 simptomai yra:

- pasunkėjęs kvėpavimas ar dusulys;
- negalėjimas kalbėti ar judėti;
- sumišimas;
- krūtinės skausmas.

Jeigu pasireiškė COVID-19 simptomai, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams ir paaugliams

KAVIGALE negalima vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams ir 12 metų ar vyresniems paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 40 kg. Vaisto tyrimų su šios populiacijos pacientais neatlikta.

Kiti vaistai ir KAVIGALE

Nežinoma, ar šis vaistas veikia kitus vaistus arba kiti vaistai veikia šį vaistą. Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su savo gydytoju arba slaugytoju.

Šio vaisto tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Nežinoma, ar jis gali paveikti negimusį vaiką. Gydytojas šį vaistą Jums skirs tik tuo atveju, jei galima gydymo nauda motinai bus didesnė už galimą riziką negimusiam vaikui.

Jeigu žindote kūdikį, apie tai pasakykite savo gydytojui arba slaugytojui. Šiuo metu nėra žinoma, ar šis vaistas išsiskiria į gydomų moterų pieną ir kokią poveikį jis gali sukelti kūdikiui. Gydytojas padės Jums apsispręsti, galite žindyti ar ne.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad KAVIGALE paveiktų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

KAVIGALE sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto flakone yra 0,8 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jeigu žinote, kad esate alergiški bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip skiriamas KAVIGALE

Rekomenduojama dozė yra 300 miligramų (mg).

Gydytojas arba slaugytoja suleis KAVIGALE Jums injekcijos į šlaunies raumenis arba infuzijos į veną būdu. Priklausomai nuo to, koku būdu Jums bus leidžiama infuzija, procedūra truks nuo 6 iki maždaug 20 minučių.

Gydytojas arba slaugytojas nuspręs, kiek laiko po vaisto suleidimo teks būti stebimiems dėl šalutinio poveikio.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pacientams vartojant į KAVIGALE panašius vaistus, pasireiškė sunkių alerginių reakcijų. Jeigu atsiranda sunkių alerginių reakcijų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į skubios pagalbos skyrių. Alerginės reakcijos požymiai ir simptomai yra tokie:

- kvėpavimo ir rijimo pasunkėjimas;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos, kuri yra išberta raudonu bėrimu arba iškiliais gumbeliais, niežėjimas.

Kitas šalutinis poveikis

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Reakcijos injekcijos vietoje (reakcijos netoli tos vietos, į kurią buvo suleista injekcija į raumenis, pavyzdžiui: skausmas, kraujosruva, paraudimas, kraujavimas, patinimas, kraujas po oda, niežėjimas, nutirpimas ir dilgčiojimas, išbėrimas, spalvos pokytis ir odos šilumos pojūtis).
- Reakcijos infuzijos suleidimo vietoje (reakcijos netoli tos vietos, į kurią buvo suleista injekcija į veną, pavyzdžiui: kraujosruva, skausmas, niežėjimas, paraudimas ir patinimas).
- Su infuzija susijusios reakcijos (organizmą veikiančios reakcijos, pavyzdžiui: šleikštulys, sąnarių skausmas, galvos skausmas ir karščiavimas).

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas), įskaitant niežėjimą, odos paraudimą, dilgėlinę, išbėrimą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, **pasakykite savo gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui**. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti KAVIGALE

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Už šio vaisto laikymą ir teisingą nesuvartoto vaisto sunaikinimą yra atsakingi Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Toliau pateikta informacija yra skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Ant kartono dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti flakonai

- Laikyti šaldytuve (2°C–8°C).
- Negalima užšaldyti.
- Negalima kratyti.
- Flakoną laikyti išorinėje kartono dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošus švirkštus arba paruošus infuzijų maišelius, vaistą reikia vartoti nedelsiant. Prireikus, paruoštus švirkštus arba paruoštus infuzijų maišelius galima laikyti ne ilgiau kaip:

- 24 valandas 2°C–8°C temperatūroje ir
- 4 valandas ne aukštesnėje kaip 25°C kambario temperatūroje.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

KAVIGALE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sipavibartas. Kiekviename flakone 2 ml tirpalo yra 300 mg sipavibarto.

Pagalbinės medžiagos yra histidinas, histidino monohidrochloridas, arginino hidrochloridas, polisorbatas 80 (E 433) ir injekcinis vanduo.

KAVIGALE išvaizda ir kiekis pakuotėje

KAVIGALE yra skaidrus ar opalescuojantis, nuo bespalvio iki šiek tiek gelsvo injekcinis ar infuzinis tirpalas (injekcija ar infuzija), tiekiamas skaidraus stiklo flakonuose su šviesiai žalsvos spalvos dangteliu.

Kiekvienoje kartono dėžutėje yra 1 flakonas.

Registruotojas

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

Gamintojas

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Tiekiami KAVIGALE flakonai, kuriuose yra viena vaisto dozė. KAVIGALE galima suleisti injekcijos į raumenis arba infuzijos į veną, naudojant infuzijų maišelį, kuriame yra 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo ar 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo arba naudojant švirkštinę pompą, būdu. Injekcinį ar infuzinį tirpalą turi paruošti ir suleisti laikantis aseptikos reikalavimų sveikatos priežiūros specialistas taip, kaip nurodyta toliau.

Tirpalo paruošimas prieš vartojimą

1. Flakoną išimti iš šaldytuvo.
2. Reikia apžiūrėti, ar flakone nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi spalva. Tirpalas yra skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis arba šiek tiek gelsvos spalvos. Jei tirpalas yra drumstas, pakeitęs spalvą arba pastebima matomų dalelių, flakoną reikia išmesti. Flakono negalima kratyti.

Paruoštų švirkštų ir paruoštų infuzijos maišelių laikymo sąlygas žr. preparato charakteristikų santraukos (PCS) 6.3 skyriuje.

Injekcija į raumenis

1. Iš flakono į švirkštą reikia ištraukti 2 ml tirpalo.
2. Injekciją reikia suleisti į raumenis šlaunies priekinėje šoninėje dalyje.

Infuzija į veną (naudojant infuzijų maišelį arba švirkštinę pompą)

Tirpalo paruošimas

1. Iš flakono reikia ištraukti 2 ml tirpalo ir paruošti tirpalą infuzijai, suleidžiant ištrauktą tirpalą į 50 ml arba 100 ml infuzijų maišelį, kuriame yra 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo arba naudoti švirkštinę pompą (žr. toliau).
2. Tirpalo negalima užšaldyti ar kratyti.

Vartojimas (naudojant infuzijų maišelį)

1. Per tą pačią infuzijų liniją negalima kartu leisti kitų vaistinių preparatų.
2. Infuzinį tirpalą reikia infuziniu siurbliu arba gravitaciniu būdu per maždaug 20 minučių suleisti į veną per intraveninę liniją, kurioje yra sterilus, mažai baltymų surišantis 0,2 arba 0,22 mikronų filtras.
3. Baigus leisti infuziją, vamzdelį reikia iš karto praplauti pakankamu kiekiu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo, kad būtų suleista visa dozė.

Vartojimas (naudojant švirkštinę pompą)

1. 2 ml (300 mg) nepraskiesto infuzinio tirpalo reikia ne greičiau kaip per 6 minutes suleisti į veną švirkštine pompa.
2. Suleidus visą švirkšto turinį, rinkinį reikia praplauti pakankamu kiekiu 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekcinio tirpalo arba 50 mg/ml (5%) dekstrozės injekcinio tirpalo, kad būtų užtikrintas visos dozės suleidimas.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.