

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KAVIGALE 300 mg šķīdums injekcijām/infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā flakonā ir 300 mg sipavibarta (*sipavibartum*) 2 ml šķīduma (150 mg/ml).

Sipavibarts ir rekombinanta antivielu uz cilvēka imūnglobulīna (Ig) G1 bāzes, kas tiek iegūta Ķīnas kāmjū olnīcu (*Chinese hamster ovary*; CHO) šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrā flakonā ir 0,8 mg polisorbāta 80.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām/infūzijām (injekcija/infūzija)

Dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums ar pH 6,0.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

KAVIGALE ir paredzēts COVID-19 pirmsekspozīcijas profilaksei pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma un vecākiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, kuriem slimības vai imūnsupresīvas terapijas dēļ ir novājināta imunitāte.

KAVIGALE jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem, ja tādi ir pieejami, un pamatojoties uz informāciju par sipavibarta aktivitāti pret pašlaik cirkulējošiem vīrusa variantiem (skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

KAVIGALE drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālists.

Zāles jāievada apstākļos, kuros iespējams ārstēt smagas paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, anafilaksi. Pēc ievadīšanas personas ir jāuzrauga atbilstoši vietējai medicīniskai praksei.

Devas

Ieteicamā deva pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma un vecākiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg ir 300 mg sipavibarta intramuskulāras injekcijas vai intravenozas infūzijas veidā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pusaudžiem no 12 gadu vecuma un vecākiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Sipavibarta drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 12 gadiem, un bērniem no 12 gadu vecuma un vecākiem ar ķermeņa masu līdz 40 kg, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Intramuskulārai injekcijai vai intravenozai infūzijai.

Intramuskulāra injekcija

Šīs zāles jāievada vienas intramuskulāras injekcijas veidā augšstilba anterolaterālajā daļā.

Intravenoza infūzija

Citas zāles caur to pašu infūziju sistēmu nedrīkst ievadīt.

Pēc infūzijas ievadīšanas sistēma ir jāizskalo ar pietiekamu daudzumu 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām vai 50 mg/ml (5%) glikozes šķīduma injekcijām, lai nodrošinātu nepieciešamās devas ievadīšanu.

Infūzija, izmantojot infūziju maisu

Pēc atšķaidīšanas ar 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu injekcijām šīs zāles jāievada infūzijas veidā ar gravitācijas palīdzību vai ar infūzijas sūkni aptuveni 20 minūšu laikā, izmantojot ievadīšanas sistēmu ar sterilu, proteīnus maz saistošu 0,2 mikronu vai 0,22 mikronu iebūvētu filtru. Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu pirms ievadīšanas skatīt 6.6 apakšpunktā.

Neatšķaidīta infūzija, izmantojot šļirces sūkni

Šīs zāles ir jāievada ar šļirces sūkni kā 2 ml (300 mg) neatšķaidītu intravenozu infūziju vismaz 6 minūšu laikā.

Ja rodas ar infūziju saistītas reakcijas (ISR) pazīmes un simptomi, infūzija ir jāpārtrauc, jāpalēnina vai jāaptur un ir jāievada atbilstošas zāles un/vai atbalsta terapija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pretvīrusu rezistence

Sipavibarts tika izstrādāts tā, lai tas būtu efektīvs pret agrīniem omikronu celmiem ar pseidovīrusa neitralizācijas IC₅₀ vērtībām no 3,6 ng/ml (XBB.1 variants) līdz 25,0 ng/ml (BA.2.75 variants). Aizsardzības efektivitātes apjoms un ilgums pret vīrusiem ar mēreni paaugstinātu IC₅₀ (piemēram, JN.1, IC₅₀ 83,1 ng/ml) ir samazināts, un jebkuras profilaktiskās iedarbības klīniskā nozīme nav skaidra. Tā kā *in vitro* nav neitralizējošas aktivitātes, nav sagaidāms, ka sipavibarts nodrošinās jebkādu aizsardzību pret simptomātisku COVID-19 vīrusu variantu dēļ, kas satur F456L mutācijas smailes proteīnā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pieņemot lēmumus par sipavibarta lietošanu COVID-19 profilaksei, būtu jāņem vērā tas, kas ir zināms par cirkulējošo SARS-CoV-2 vīrusa variantu īpašībām, tai skaitā ģeogrāfisko prevalenci. Sipavibarta *in vitro* neitralizējošā aktivitāte pret SARS-CoV-2 vīrusa variantiem ir norādīta 2. tabulā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri saņem sipavibartu, jābūt informētiem par iespējamiem infekcijas uzliesmojumiem. Ja rodas COVID-19 pazīmes vai simptomi (visbiežāk sastopamie simptomi ir drudzis, drebuļi, sāpes rīklē, klepus, nogurums un pirmreizējs garšas vai ožas zudums; nopietnākie simptomi ir apgrūtināta elpošana vai elpas trūkums, runas spējas vai kustīguma zudums, vai apjukums un sāpes krūtīs), personām jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības.

Paaugstināta jutība, tai skaitā anafilakse

Lietojot cilvēka imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonālās antivielas, ir novērotas nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilakse. Ja rodas klīniski nozīmīgas paaugstinātas jutības reakcijas vai anafilakses pazīmes un simptomi, nekavējoties jāpārtrauc zāļu ievadīšana un jāuzsāk atbilstošu zāļu ievadīšana un/vai atbalstoša terapija.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Klīniskos pētījumos, ievadot sipavibartu intravenozi, tika novērotas ISR, un tās bija vieglas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas ISR pazīmes un simptomi, infūzija ir jāpārtrauc, jāpalēnina vai jāaptur un ir jāievada atbilstošas zāles un/vai atbalsta terapija.

Klīniski nozīmīgi ar asiņošanu saistīti traucējumi

Tāpat kā jebkuras citas intramuskulāras injekcijas, sipavibarts piesardzīgi jāievada pacientiem ar trombocitopēniju vai jebkādiem asinsreces traucējumiem.

COVID-19 vakcīnas

Personām, kuriem tiek ieteikta vakcinācija pret COVID-19, pirmsekspozīcijas profilakse ar sipavibartu neaizstāj vakcināciju.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur 0,8 mg polisorbāta 80 katrā flakonā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Nav sagaidāms, ka sipavibarts tiks izvadīts caur nierēm vai ka to metabolizēs citohroma P450 enzīmi (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tādēļ mijiedarbība ar vienlaicīgi lietotām zālēm, kas tiek izvadītas caur nierēm vai ir P450 enzīmu substrāti, inducētāji vai inhibitori, ir maz ticama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par sipavibarta lietošanu grūtniecēm nav.

Neklīniski reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar sipavibartu nav veikti. Audu krusteniskās reaktivitātes pētījumā ar sipavibartu netika konstatēta saistīšanās pie cilvēka augļa audiem vai reproduktīvās sistēmas audiem.

Zināms, ka cilvēka IgG1 antivielas šķērso placentāro barjeru, tādēļ sipavibarts var tikt nodots no mātes attīstības stadijā esošajam auglim. Nav zināms, vai iespējamā sipavibarta pārnese caur placentu rada attīstības stadijā esošajam auglim kādu ar terapiju saistītu ieguvumu vai risku.

Sipavibartu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamais ieguvums mātei pārsniedz iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sipavibarts cilvēkam izdalās mātes pienā. Cilvēkiem IgG antivielu izdalīšanās pienā notiek dažu pirmo dienu laikā pēc dzimšanas, drīz pēc tam to koncentrācija kļūst zema. Tādējādi nav iespējams izslēgt risku ar krūti barotam zīdainim šajā īsajā periodā. Pēc tam klīniskas nepieciešamības gadījumā sipavibartu var lietot krūts barošanas laikā.

Fertilitāte

Datu par sipavibarta ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

KAVIGALE neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pacienti, kuri saņem sipavibartu intramuskulāras injekcijas veidā, visbiežāk novērotās blakusparādības ir reakcijas injekcijas vietā (5,6%) un paaugstināta jutība (1,9%). Pacienti, kuri saņem sipavibartu intravenozas infūzijas veidā, visbiežāk novērotās blakusparādības ir reakcijas infūzijas vietā (1,9%) un ar infūziju saistītas reakcijas (1,9%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā ir norādītas klīniskajos pētījumos konstatētās nevēlamās blakusparādības.

Nevēlamās blakusparādības 1. tabulā ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK). Katrā OSK ieteicamie termini ir sakārtoti biežuma samazināšanās secībā un pēc tam nopietnības samazināšanās secībā. Nevēlamo blakusparādību rašanās biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

MedDRA OSK	MedDRA ieteicamais termins	Biežums
Intramuskulāra ievadīšana		
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība ^a	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija injekcijas vietā ^b	Bieži
Intravenoza ievadīšana		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija infūzijas vietā ^c	Bieži
Traumas, saindēšanās un ar procedūrām saistītās komplikācijas	Ar infūziju saistīta reakcija ^d	Bieži

^a Ietverot šādus ieteicamos terminus: nieze, eritēma, paaugstināta jutība, nātrene, alerģisks dermatīts, zāļu izraisīti izsitumi, nieze un hipotensija.

^b Ietverot šādus ieteicamos terminus: sāpes injekcijas vietā, asinsizplūdums injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā, asiņošana injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, hematoma injekcijas vietā, nieze injekcijas vietā, parestēzija injekcijas vietā, reakcija injekcijas vietā, izsitumi injekcijas vietā, krāsas izmaiņas injekcijas vietā, siltuma sajūta injekcijas vietā, diskomforts injekcijas vietā un iekaisums injekcijas vietā.

^c Ietverot šādus ieteicamos terminus: asinsizplūdums infūzijas vietā, sāpes infūzijas vietā, nieze infūzijas vietā, apsārtums infūzijas vietā, ekstravazācija infūzijas vietā un pietūkums infūzijas vietā.

^d Ietverot šādus simptomus: slikta dūša, artralģija, galvassāpes, paaugstināta ķermeņa temperatūra, drebuļi, dispepsija, sāpes, hipotensija, sejas pietvīkums, klepus, nepatīkama sajūta krūškurvī, reibonis un elpas trūkums.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstināta jutība

Paaugstinātas jutības reakcijas radās 14 dienu laikā pēc devas lietošanas, bija vieglas vai vidēji smagas un lielākā daļa izzuda dažu dienu laikā.

Reakcijas injekcijas vietā

Reakcijas injekcijas vietā radās 7 dienu laikā pēc devas lietošanas, bija vieglas, un lielākā daļa izzuda dažu dienu laikā.

Reakcijas infūzijas vietā

Reakcijas infūzijas vietā radās 7 dienu laikā pēc devas lietošanas, bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Ar infūziju saistītas reakcijas radās infūzijas laikā vai dienā, bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā.

Pediatriskā populācija

Pieejamie dati par drošumu pediatriskiem pacientiem vecumā no ≥ 12 gadiem līdz < 18 gadiem ($n=8$) ir ierobežoti. Dati par pediatriskiem pacientiem līdz 12 gadu vecumam nav pieejami. Drošuma profils pediatriskiem pacientiem vecumā no ≥ 12 gadiem ir līdzīgs kā drošuma profils pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Sipavibarta pārdozēšanas gadījumā specifiskas ārstēšanas nav.

Klīniskajos pētījumos sipavibarta devas līdz 1200 mg intravenozi tika ievadītas bez devu ierobežojošas toksicitātes.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnserumi un imūnglobulīni, pretvīrusu monoklonālās antivielas, ATK kods: J06BD09

Darbības mehānisms

Sipavibarts ir rekombinanta cilvēka IgG1 monoklonāla antiķiela, kas nodrošina pasīvu imūnizāciju, piesaistoties SARS-CoV-2 pīķa proteīna receptoru saistošajam domēnam (*receptor binding domain; RBD*). Sipavibarts ir ilgstošas darbības, aminoskābju substitūcijas papildzina antivielu pusperiodu (YTE), kā arī mazina antivielu efektora iedarbību un iespējamo no antivielām atkarīgas slimības pastiprināšanās (TM) risku. Sipavibarts saistās pie SARS-CoV-2 (BA.2) pīķa proteīna RBD ar līdzsvara disociācijas konstanti $KD = 20,95 \text{ pM}$, bloķējot RBD piesaistīšanos cilvēka ACE2 receptoriem. Tā rezultātā tiek bloķēta vīrusa iekļūšana.

Pretvīrusu aktivitāte

SARS-CoV-2 pseidovīrusa neitralizācijas testā sipavibarts nodrošināja pretvīrusu iedarbību tiešas neitralizācijas veidā.

Pretvīrusu rezistence

Pašlaik tiek vērtēta globālās uzraudzības laikā un sipavibartu saņēmušiem dalībniekiem identificēto variantu jutība pret neitralizāciju.

Sipavibarta neitralizējošā aktivitāte pret pseidovīrusa SARS-CoV-2 variantiem ir parādīta 2. tabulā.

2. tabula. Sipavibarta pseidovīrusu neitralizācijas dati attiecībā uz SARS-CoV-2 variantiem

Līnija ar pīķa proteīna substitūcijām		Pārbaudītās raksturīgās RBD substitūcijas	Jutības samazināšanās koeficients ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango līnija (izcelsmes vieta)	PVO marķējums		Pseidovīruss ^b	
BA.2 (Vairākas valstis)	Omicron 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

Līnija ar pīķa proteīna substitūcijām		Pārbaudītās raksturīgās RBD substitūcijas	Jutības samazināšanās koeficients ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango līnija (izcelsmes vieta)	PVO marķējums		Pseudovīruss ^b	
BA.4/5 (Vairākas valstis)	Omicron 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 (Nigērija)	Omicron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,9	11,6
BQ.1.1 (Vairākas valstis)	Omicron BQ.1.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:R346T:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,7	9,2
XBB (Vairākas valstis)	Omicron XBB	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D:Y144:H146Q:Q183E:V213E:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,8
XBB.1 (Vairākas valstis)	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

Līnija ar pīķa proteīna substitūcijām		Pārbaudītās raksturīgās RBD substitūcijas	Jutības samazināšanās koeficients ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango līnija (izcelsmes vieta)	PVO marķējums		Pseudovīruss ^b	
XBB.1.5/XBB.1.9 (Vairākas valstis)	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 (Vairākas valstis)	Omicron XBB.2.3	T19I:L24:P25:P26:A27S:V83A:G142D:Y144:H146Q:Q183E:V213E:D253G:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:P521S:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,4
XBB.1.5.10/EG.5 (Vairākas valstis)	Omicron XBB.1.5.10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50 reižu	> 1000 ^c
EG.5.1 (Vairākas valstis)	Omicron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50 reižu	> 1000 ^c

Līnija ar pīķa proteīna substitūcijām		Pārbaudītās raksturīgās RBD substitūcijas	Jutības samazināšanās koeficients ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango līnija (izcelsmes vieta)	PVO marķējums		Pseudovīruss ^b	
BA.2.86 ^d (Vairākas valstis)	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 (Vairākas valstis)	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 (Vairākas valstis)	Dažāds	Definējoša mutācija: F456L	> 50 reižu ^c	> 1000 ^{c,e}

^a Samazinātās *in vitro* iedarbības diapazons vairākos kopā sastopamu substitūciju kompleksos un/vai testēšanas laboratorijās, kas izmanto pētniecības klases testus; monoklonālās antivielas puses no maksimālās inhibējošās koncentrācijas (IC₅₀) vidējās izmaiņas, kas nepieciešamas, lai samazinātu infekcijas izplatību par 50 %, salīdzinot ar senāku atsaucē celmu (Wuhan D614G).

^b Pseudovīrusiem ir konstatējama visa SARS-CoV-2 pīķa varianta proteīna ekspresija un atsevišķas raksturīgās pīķa substitūcijas.

^c Sipavibarts netiek uzskatīts par aktīvu pret šo variantu..

^d BA.2.86 ietver BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 un JN.3, kam ir tāda pati SARS-CoV-2 pīķa proteīna sekvenca.

^e Iespējamā IC₅₀, ņemot vērā F456L mutācijas klātbūtni variantā.

Imunogenitāte

Dalībniekiem ar izvērtējamajiem AZA datiem, terapijas izraisītas anti-zāļu antivielas (AZA) tika konstatētas retāk (0,8 % (5/611)). Netika konstatēti pierādījumi par AZA ietekmi uz farmakokinētiku, efektivitāti vai drošumu. Tomēr dati joprojām ir ierobežoti.

Klīniskā efektivitāte

Pamatpētījums SUPERNOVA, galvenā kohorta

Pamatpētījuma SUPERNOVA galvenā kohorta ir 3. fāzes, randomizēts (1:1), dubultmaskēts, ar salīdzinājuma līdzekli kontrolēts klīniskais pētījums, kurā tiek pētīta sipavibarta lietošana COVID-19 pirmsekspozīcijas profilaksei pieaugušajiem un ≥ 12 gadus veciem pusaudžiem ar novājinātu imunitāti. Šis pētījums tika sākts 2023. gada aprīlī, un primārā analīze ir datēta ar 2024. gada martu periodā, kurā cirkulēja jaukti varianti, tostarp gan jutīgi, gan neuzņēmīgi varianti. Galīgā analīze ir datēta ar 2025. gada jūniju pēc visu dalībnieku pētījuma apmeklējumu pabeigšanas.

Ārstēšanai ar vienu sipavibarta 300 mg devu intramuskulāras injekcijas veidā tika randomizēti pavisam 1669 pieaugušie un ≥ 12 gadus veci pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 40 kg, un salīdzinājuma līdzekļa lietošanai tika randomizētas 1666 personas (300 mg tiksagevimaba + 300 mg cilgavimaba vai placebo). Sešus mēnešus pēc sākotnējās devas dalībnieki saņēma otru sipavibarta 300 mg devu vai placebo. No pētījuma tika izslēgti dalībnieki, kuri bija saņēmuši COVID-19 vakcīnu, un tie, kuriem anamnēzē bija laboratoriski vai ar eksprestestu apstiprināta SARS-CoV-2 infekcija 3 mēnešu laikā pirms pirmās vizītes. Starpposma analīzē novērošanas ilguma mediāna pēc otrās devas lietošanas bija 61 diena (diapazons no 1 līdz 180 dienām).

Sākotnējie demogrāfiskie dati sipavibarta un salīdzinājuma līdzekļa terapijas grupās bija līdzsvaroti. Vecuma mediāna bija 60 gadu [36,3 % pacientu bija 65 gadus veci vai vecāki, 15 dalībnieki bija vecumā no 12 līdz 18 gadiem (ieskaitot 8, kuri saņēma sipavibartu)], 56,8 % dalībnieku bija sievietes, 74,1 % bija kaukāzieši, 6,5 % bija aziāti, 12,1 % bija melnādainie/afroamerikāņi un 21,5 % bija spāņu izcelsmes/latīņamerikāņi. Visiem dalībniekiem bija vismaz viens imunitāti novājināošs klīniskais stāvoklis, tai skaitā, bet ne tikai:

- imūnsupresīvu zāļu lietošana (74,3 %);
- hematoloģiska ļaundabīga slimība (15,3 %);
- vidēji smags/smags sekundārs imūndeficīts (galvenokārt hemodialīze) (15,1 %);
- norobežota orgāna transplantācija (14,2 %);
- viena gada laikā pēc B šūnu skaitu samazinoša līdzekļa terapijas saņemšanas (13,3 %);
- norobežots ļaundabīgs audzējs un tā ārstēšana (3,4 %);
- asinsrades cilmes šūnu transplantācija (2,0 %);
- vidēji smagi/smagi primāri imūndeficīti (1,6 %);
- progresējoša vai neārstēta HIV infekcija (1,1 %) un
- saņēmuši himērisko antigēnu receptoru T šūnu terapiju (0,3 %).

Pētījumā tika izmantoti divi primārie efektivitātes mērķa kritēriji - tika salīdzināta sipavibarta un salīdzinājuma zāļu efektivitāte jebkāda SARS-CoV-2 varianta izraisītas simptomātiskas COVID-19 infekcijas profilaksē (1) līdz 181 dienai pēc pēdējās devas lietošanas, kas apstiprināts ar RT-PCR, un (2) attiecināms uz pielīdzinātiem variantiem (variantiem, kuri nesatur F456L mutāciju, pamatojoties uz vīrusu sekvenēšanas datiem, un ir sagaidāms, ka tie būs jutīgi pret sipavibartu) līdz 181 dienai pēc pēdējās devas lietošanas, apstiprinot ar RT-PCR. Katram no diviem primārajiem mērķa kritērijiem tika veikts pārākuma tests, lai salīdzinātu simptomātiskas COVID-19 infekcijas risku starp terapijas grupām.

Relatīvais riska samazinājums gadījumos, kad notikumi tika skaitīti neatkarīgi no COVID-19 vakcinācijas/zāļu saņemšanas vai maskējuma noņemšanas, ir parādīts 3. tabulā.

3. tabula. Simptomātiskas COVID-19 infekcijas relatīvā riska samazinājums, pamatojoties uz primāro analīzi

	N	Notikumu skaits, n (%)	Relatīvā riska samazinājums, % (TI) ^b
Kopējais primārās efektivitātes mērķa kritērijs 6 mēnešus pēc devas ievadīšanas			29,9 % (95 % TI: 13,4, 43,3)
Sipavibarts	1649	151 (9,2%)	
Salīdzinājuma līdzeklis ^a	1631	207 (12,7 %)	
Pielīdzināta varianta primārās efektivitātes mērķa kritērijs 6 mēnešus pēc devas ievadīšanas			35,3 % (95 % TI: 12,7, 52,0)
Sipavibarts	1649	72 (4,4%)	
Salīdzinājuma līdzeklis ^a	1631	108 (6,6%)	

TI - ticamības intervāls, N - analīzē iekļauto dalībnieku skaits.

^a Salīdzinājuma līdzeklis bija vai nu tiksagevimaba un cilgavimaba kombinācija vai placebo.

^b Nav daudzskārtības kontrolēts.

Noslēguma analīzē sipavibarts uzrādīja kopējo riska samazinājumu par 22,1% (95% TI: 7,1; 34,7) sešu mēnešu periodā pēc 300 mg intramuskulāras devas ievadīšanas visiem variantiem (229/1649 [13,9%] notikumi sipavibarta grupā salīdzinājumā ar 281/1631 [17,2%] salīdzinājuma grupā). Saskaņotajā analīzē bez F456L varianta, sipavibarts uzrādīja kopējo riska samazinājumu par 32,4% (95% TI: 9,4; 49,5) sešu mēnešu periodā pēc 300 mg intramuskulāras devas ievadīšanas (78/1649 [4,7%] notikumi sipavibarta grupā salīdzinājumā ar 112/1631 [6,9%] salīdzinājuma grupā). Novērošanas laika mediāna pēc otrās devas ievadīšanas bija 267 dienas (intervāls no 5 līdz 358 dienām).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus sipavibartam vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās COVID-19 infekcijas pirmsekspozīcijas profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienreizējas devas lietošanas sipavibartam tika konstatēta aptuveni devai proporcionāla ekspozīcijas palielināšanās serumā, ja devas tika palielinātas 300-600 mg diapazonā, veicot intramuskulāru injekciju, vai 300-1200 mg diapazonā, veicot intravenozu infūziju.

Uzsūkšanās

Pēc sipavibarta vienreizējas 300 mg devas intramuskulāras ievadīšanas augšstilba anterolaterālajā daļā, sipavibarta maksimālās koncentrācijas serumā (C_{max}) ģeometriskais vidējais (ģeometriskais variāciju koeficients (CV%)) bija 49,7 (26,8 %) µg/ml. Laika līdz C_{max} sasniegšanai mediāna (diapazons) bija 7,1 (3,0, 53) dienas.

Sipavibarta absolūtā biopieejamība pēc 300 mg intramuskulāras ievadīšanas augšstilba anterolaterālajā daļā bija 61,6 %.

Pēc pirmās un otrās intramuskulāri augšstilba anterolaterālajā daļā ievadītās sipavibarta 300 mg devas sipavibarta ģeometriski vidējā koncentrācija serumā (CV%) vienu mēnesi pēc devas ievadīšanas bija attiecīgi 30,1 (35,9 %) µg/ml un 33,0 (50,8 %) µg/ml. Devas tika ievadītas ar 6 mēnešu starplaiku.

Pēc vienreizējas sipavibarta 300 mg un 1200 mg infūzijas (infūzijas ātrums: 50 mg/min) sipavibarta ģeometriski vidējā (CV%) koncentrācija serumā 20 minūtes pēc infūzijas bija attiecīgi 101,6 (11,5 %) µg/ml un 452,1 (40,0 %) µg/ml.

Izkliede

Pēc vienreizējas 300 mg devas intramuskulāras ievadīšanas augšstilba anterolaterālajā daļā sipavibarta ģeometriski vidējais (CV%) šķietamais izklijes tilpums bija 5,8 (16,8 %) l.

Pamatojoties uz populācijas FK analīzi, aprēķinātais sipavibarta centrālais un perifērais izklijes tilpums (relatīvā standartklūda, RSK%) pēc intravenozas ievadīšanas bija attiecīgi 4,6 (1,3 %) l un 0,4 (19,6 %) l.

Biotransformācija

Paredzams, ka sipavibarts sadalīsies mazos peptīdos un aminoskābēs, izmantojot kataboliskos ceļus, tādā pašā veidā kā endogēnās IgG antivielas.

Eliminācija

Pēc vienreizējas 300 mg intramuskulāras devas ievadīšanas augšstilba anterolaterālajā daļā sipavibarta ģeometriski vidējais (CV%) klīrenss bija 0,052 (43,3 %) l/dienā, un sipavibarta aprēķinātais vidējais terminālais eliminācijas pusperiods (standartnovirze) bija 81,5 (23,6) dienas.

Pamatojoties uz populācijas FK analīzi, sipavibarta aprēķinātais klīrenss (RSE%) pēc intravenozas ievadīšanas bija 0,044 (0,9 %) l dienā.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Specifiski pētījumi nieru darbības traucējumu ietekmes uz sipavibarta FK novērtēšanai nav veikti.

Sipavibarta molekulārā masa (MM) ir aptuveni 148 kDa un nav sagaidāms, ka tas izdalīsies urīnā neizmainītā veidā. Nav sagaidāms, ka nieru darbības traucējumi būtiski ietekmēs sipavibarta iedarbību. Tāpat nav sagaidāms, ka dialīze ietekmēs FK.

Aknu darbības traucējumi

Specifiski pētījumi, lai pētītu aknu darbības traucējumu ietekmi uz sipavibarta FK, nav veikti.

Sagaidāms, ka sipavibarts vairākos audos proteolītiskas sadalīšanas ceļā tiks katabolizēts par aminoskābēm un tiks atkārtoti izmantots citos proteīnos, tādēļ nav sagaidāms, ka aknu darbības traucējumi ietekmēs sipavibarta FK.

Gados vecāki cilvēki

Sipavibarta iedarbība ≥ 65 gadus veciem gados vecākiem pieaugušajiem (n=225) bija līdzīga kā jaunākiem pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem (n=333).

Pediatriskā populācija

Sagaidāms, ka ieteicamā dozēšanas shēma pusaudžiem 12 gadu vecumā un vecākiem ar ķermeņa masu vismaz 40 kg nodrošinās līdzīgu sipavibarta ekspozīciju serumā, kā novērots pieaugušajiem, jo sipavibarta klīniskajos pētījumos bija iekļauti pieaugušie ar līdzīgu ķermeņa masu.

Citas īpašas pacientu grupas

Klīniski nozīmīgas sipavibarta ekspozīcijas serumā atšķirības atkarībā no dzimuma, vecuma (12 līdz 85 gadu vecumam), rases vai etniskās izcelsmes netika konstatētas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Kanceroģenēzes, mutagēnēzes un reproduktīvās toksikoloģijas pētījumi ar sipavibartu nav veikti.

Neklīniskie dati, pamatojoties uz audu saistīšanās pētījumiem un atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem ar krabjēdajiem makakiem, tostarp drošuma farmakoloģijas un vietējās panesamības novērtējumu, neliecina par īpašu bīstamību cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Histidīna hidrohlorīds
Arginīna hidrohlorīds
Polisorbāts 80 (E 433)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 6.6. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

3 gadi

Sagatavoto šļirču un sagatavoto infūzijas maisu stabilitāte lietošanas laikā

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas 2-8°C temperatūrā un 4 stundas temperatūrā līdz 25 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa, izņemot gadījumus, kad pagatavošanai izmantotā metode novērš mikrobioloģiskā piesārņojuma risku, zāles jālieto nekavējoties.

Ja tās netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu lietošanas laikā un apstākļiem līdz zāļu lietošanai ir atbildīgs zāļu lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2 - 8°C temperatūrā vai 4 stundas temperatūrā līdz 25°C, izņemot gadījumus, kad pagatavošana notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt. Nekratīt.

Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Informāciju par sagatavoto šļirču un sagatavoto infūzijas maisu uzglabāšanas apstākļiem skat.

6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

2 ml šķīduma injekcijām/infūzijām caurspīdīga stikla flakonā, kas noslēgts ar hlorbutila elastomēra aizbāzni un gaiši zaļu noņemamu alumīnija vāciņu.

Iepakojumā ir 1 flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

KAVIGALE ir pieejams vienas devas flakonā. KAVIGALE drīkst ievadīt intramuskulāras injekcijas vai intravenozas infūzijas veidā, izmantojot infūziju maisu, kurā ir 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām vai 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdums injekcijām, vai arī ar šļirces sūkni. Šķīdums injekcijām/infūzijām jā sagatavo un jāievada veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptikas principus, kā norādīts tālāk:

Šķīduma sagatavošana pirms ievadīšanas

1. Izņemiet flakonu no ledusskapja.
2. Vizuāli pārbaudiet, vai flakonā nav sīku daļiņu un vai nav mainījusies šķīduma krāsa. Šķīdums ir dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens. Ja šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai tajā ir redzamas daļiņas, iznīciniet flakonu. Nekratiet flakonu.

Informāciju par sagatavotās šļirces vai sagatavotā infūziju maisa uzglabāšanas apstākļiem skatīt 6.3. apakšpunktā.

Intramuskulāra injekcija

1. Ievelciet 2 ml no flakona šļircē.
2. Injicējiet intramuskulāri augšstilba anterolaterālajā daļā.

Intravenoza infūzija – infūziju maiss vai šļirces sūknis

Šķīduma sagatavošana

1. Atvelciet 2 ml no flakona un sagatavojiet maisījumu infūzijai, pārnesot šo tilpumu uz 50 ml vai 100 ml infūziju maisu, kurā ir 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām vai 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdums injekcijām, vai ievadiet ar šļirces sūkni (skatīt turpmāk).
2. Nesasaldējiet un nekratiet šķīdumu.

Ievadīšana – infūziju maiss

1. Neievadiet vienlaicīgi citas zāles caur to pašu infūziju sistēmu.
2. Ievadiet šķīdumu infūzijām intravenozi ar infūziju sūkni, vai izmantojot gravitācijas spēku, aptuveni 20 minūšu laikā caur intravenozo sistēmu ar sterilu, olbaltumvielas maz saistošu 0,2 mikronu vai 0,22 mikronu iekšējo filtru.
3. Kad infūzija ir pabeigta, izskalojiet sistēmu ar pietiekamu daudzumu 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām vai 50 mg/ml (5%) glikozes šķīduma injekcijām, lai nodrošinātu nepieciešamās devas ievadīšanu.

Ievadīšana – šļirces sūknis

1. Ievadiet 2 ml (300 mg) neatšķaidītas intravenozas infūzijas veidā vismaz 6 minūšu laikā, izmantojot šļirces sūkni.
2. Pēc tam, kad viss šļirces saturs ir ievadīts, izskalojiet ievadīšanas komplektu ar pietiekamu tilpumu 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām vai 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīduma injekcijām, lai nodrošinātu, ka tiek ievadīta visa deva.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/24/1900/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2025. gada 20. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KAVIGALE 300 mg šķīdums injekcijām/infūzijām
sipavibartum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS

Katrā flakonā ir 300 mg sipavibarta 2 ml šķīduma (150 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, histidīna hidrohlorīds, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 80 (E 433), ūdens injekcijām.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām/infūzijām

1 flakons

300 mg/2 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai vai intravenozai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Vienreizējai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.
Nesasaldēt.
Nekratīt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/24/1900/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

KAVIGALE 300 mg injekcija/infūzija
sipavibartum

i.m./i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

300 mg/2 ml

6. OTHER

AstraZeneca

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

KAVIGALE 300 mg šķīdums injekcijām/infūzijām sipavibartum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šo zāļu ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsu.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir KAVIGALE un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms KAVIGALE ievadīšanas
3. Kā KAVIGALE ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt KAVIGALE
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir KAVIGALE un kādam nolūkam to lieto

KAVIGALE ir zāles, kuras sauc par *monoklonālu antivielu*. Tās satur aktīvo vielu sipavibartu.

KAVIGALE lieto, lai palīdzētu novērst COVID-19 (pirmsekspozīcijas profilakse). To lieto pieaugušajiem un pusaudžiem, kas vecāki par 12 gadiem un sver vismaz 40 kg, kuriem ir paaugstināts infekcijas risks, jo viņiem ir novājināta imūnsistēma veselības stāvokļa vai ārstēšanas dēļ.

KAVIGALE aktīvā viela (sipavibarts) ir paredzēta, lai atpazītu un piesaistītos specifiskam SARS-CoV-2 vīrusa proteīnam, kas izraisa COVID-19. Tas neļauj vīrusam iekļūt Jūsu šūnās un izplatīties starp šūnām. Tas var palīdzēt Jūsu ķermenim pretoties infekcijai.

2. Kas Jums jāzina pirms KAVIGALE ievadīšanas

Jums šīs zāles nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:

- ja Jums ir **alerģija** pret sipavibartu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms KAVIGALE ievadīšanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu,

- ja Jums ir mazs trombocītu (sastāvdaļas, kas palīdz asinīm sarecēt) skaits, jebkādi asinsreces traucējumi vai Jūs lietojat zāles asins recekļu veidošanās novēršanai (antikoagulantu);

Šīs zāles var izraisīt alerģisku reakciju, kas var būt smaga vai dzīvībai bīstama. Ja novērojat kādas alerģiskas reakcijas pazīmes vai simptomus, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Alerģiskas reakcijas pazīmes un simptomi ir:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- stipra ādas nieze ar sarkaniem izsitumiem vai piepaceltiem sacietējumiem;

KAVIGALE var izraisīt reakciju uz infūziju (pilienu). Tas var notikt uzreiz vai dažu stundu laikā pēc infūzijas. Simptomi var būt:

- slikta dūša;
- locītavu sāpes;
- galvassāpes;
- drudzis un drebuļi;
- gremošanas traucējumi;
- sāpes;
- reibonis vai ģībonis;
- sarkana, silta seja;
- klepus;
- diskomforta sajūta krūtīs;
- reibonis;
- elpas trūkums.

Konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja novērojat kādu no šiem simptomiem.

Jūs joprojām varat saslimt ar COVID-19 pēc KAVIGALE saņemšanas. SARS-CoV-2 vīruss, kas izraisa COVID-19, laika gaitā mainās, un KAVIGALE var neaizsargāt Jūs pret visiem cirkulējošajiem vīrusa variantiem. COVID-19 dažādi ietekmē dažādus cilvēkus, taču visbiežāk sastopamie simptomi ir:

- drudzis;
- drebuļi;
- rīkles iekaisums;
- klepus;
- nogurums;
- pirmreizējs garšas sajūtas vai ožas zudums.

Nopietnākie COVID-19 simptomi ir:

- apgrūtināta elpošana vai elpas trūkums;
- runas spēju vai kustīguma zudums;
- apjukums;
- sāpes krūtīs.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas COVID-19 simptomi.

Bērni un pusaudži

KAVIGALE nedrīkst dot bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, un bērniem 12 gadu vecumā un vecākiem, kuriem ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg. Tas nav pētīts šajās populācijās.

Citas zāles un KAVIGALE

Nav zināms, vai šīs zāles ietekmē citas zāles vai arī tās tiek ietekmētas. Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pastāstiet savam ārstam vai medmāsai, ja esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību.

Šīs zāles grūtniecēm nav pētītas. Nav zināms, vai tas var ietekmēt nedzimušo bērnu. Jūsu ārsts šīs zāles ievadīs tikai tad, ja iespējamais ārstēšanas ieguvums mātei atsver iespējamo risku nedzimušam bērnam.

Pastāstiet savam ārstam vai medmāsai, ja barojat bērnu ar krūti. Pagaidām nav zināms, vai šīs zāles izdalās cilvēka mātes pienā un kāda varētu būt ietekme uz bērnu. Jūsu ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai varat barot bērnu ar krūti vai nē.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka KAVIGALE ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

KAVIGALE satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 0,8 mg polisorbāta 80 katrā flakonā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā KAVIGALE ievada

Ieteicamā deva ir 300 miligrami (mg).

Jūsu ārsts vai medmāsa KAVIGALE ievada kā injekciju augšstilba muskulī vai infūzijas veidā vēnā. Atkarībā no tā, kā tiek ievadīta infūzija, procedūra ilgst no 6 līdz aptuveni 20 minūtēm.

Jūsu ārsts vai medmāsa izlems, cik ilgi pēc zāļu ievadīšanas Jūs uzraudzīs, lai konstatētu blakusparādības.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pacientiem, kuri saņēma KAVIGALE līdzīgas zāles, ir bijušas nopietnas alerģiskas reakcijas. Ja Jums rodas nopietnas alerģiskas reakcijas simptomi, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai dodieties uz neatliekamās palīdzības centru. Alerģiskas reakcijas pazīmes un simptomi ir:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums
- smaga ādas nieze ar sarkaniem izsitumiem vai izciļņiem.

Citas blakusparādības:

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Reakcijas injekcijas vietā (reakcijas injekcijas vietas tuvumā muskulī, piemēram, sāpes, zilumi, apsārtums, asiņošana, pietūkums, asinis zem ādas, nieze, nejutīgums un tirpšana, izsitumi, krāsas maiņa, siltuma sajūta uz ādas, diskomforts un iekaisums).
- Alerģiska reakcija (paaugstināta jutība), tostarp nieze, ādas apsārtums, nātrene, izsitumi, reibonis vai ģībonis.
- Reakcijas infūzijas vietā (reakcijas netālu no vietas, kur tika ievadīta infūzija vēnā, piemēram, zilumi, sāpes, nieze, apsārtums un pietūkums).
- Ar infūziju saistītas reakcijas (reakcijas, kas ietekmē ķermeni, piemēram, slikta dūša, locītavu sāpes, galvassāpes un drudzis).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, **konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu**. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakta informāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt KAVIGALE

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Par šo zāļu uzglabāšanu un neizlietotā materiāla pareizu iznīcināšanu ir atbildīgs ārsts, farmaceits vai medmāsa. Tālāk sniegtā informācija paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Nelietojiet šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona etiķetes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatvērti flakoni:

- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
- Nesasaldēt.
- Nekratīt.
- Uzglabāt flakonu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Sagatavotās šļirces vai sagatavotie infūziju maisi ir jāizlieto nekavējoties. Ja nepieciešams, sagatavotās šļirces vai sagatavotos infūziju maisus drīkst uzglabāt ne ilgāk kā

- 24 stundas 2-8 °C temperatūrā un
- 4 stundas istabas temperatūrā līdz 25°C.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko KAVIGALE satur

- Aktīvā viela ir sipavibarts. Katrs flakons satur 300 mg sipavibarta 2 ml šķīduma.

Citas sastāvdaļas ir histidīns, histidīna hidrohlorīds, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 80 (E 433) un ūdens injekcijām.

KAVIGALE ārējais izskats un iepakojuma saturs

KAVIGALE ir dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām/infūzijām (injekcija/infūzija) caurspīdīga stikla flakonā ar gaiši zaļu vāciņu.

Katrā kastītē ir 1 flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

Ražotājs

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē ievadīto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

KAVIGALE ir pieejams vienas devas flakonā. KAVIGALE drīkst ievadīt intramuskulāras injekcijas vai intravenozas infūzijas veidā, izmantojot infūziju maisu, kurā ir 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām vai 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdums injekcijām, vai arī ar šļirces sūkni. Šķīdums injekcijām/infūzijām jāgatavo un jāievada veselības aprūpes speciālistam, ievērojot aseptikas principus, kā norādīts tālāk:

Šķīduma sagatavošana pirms ievadīšanas

1. Izņemiet flakonu no ledusskapja.
2. Vizuāli pārbaudiet, vai flakonā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa. Šķīdums ir dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz viegli dzeltens. Izmetiet flakonu, ja šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai ir redzamas daļiņas. Nekratiet flakonu.

Informāciju par sagatavotās šļirces vai sagatavotā infūziju maisa uzglabāšanas apstākļiem skatīt zāļu apraksta (ZA) 6.3. apakšpunktā.

Intramuskulāra injekcija

1. Ievelciet 2 ml no flakona šļircē.
2. Injicējiet intramuskulāri augšstilba anterolaterālajā daļā.

Intravenoza infūzija – infūziju maiss vai šļirces sūknis

Šķīduma sagatavošana

1. Atvelciet 2 ml no flakona un sagatavojiet maisījumu infūzijai, pārnesot šo tilpumu uz 50 ml vai 100 ml infūziju maisu, kurā ir 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām vai 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdums injekcijām, vai ievadiet ar šļirces sūkni (skatīt turpmāk).
2. Nesasaldējiet un nekratiet šķīdumu.

Ievadīšana – infūziju maiss

1. Neievadiet vienlaicīgi citas zāles caur to pašu infūziju sistēmu.
2. Ievadiet infūziju šķīdumu intravenozi ar infūziju sūkni, vai izmantojot gravitācijas spēku, aptuveni 20 minūšu laikā caur intravenozo sistēmu ar sterilu, olbaltumvielas maz saistošu 0,2 mikronu vai 0,22 mikronu iekšējo filtru.
3. Kad infūzija ir pabeigta, izskalojiet sistēmu ar pietiekamu daudzumu 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām vai 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīduma injekcijām, lai nodrošinātu nepieciešamās devas ievadīšanu.

Ievadīšana – šļirces sūknis

1. Ievadiet 2 ml (300 mg) neatšķaidītas intravenozas infūzijas veidā vismaz 6 minūšu laikā, izmantojot šļirces sūkni.
2. Pēc tam, kad viss šļirces saturs ir ievadīts, izskalojiet ievadīšanas komplektu ar pietiekamu tilpumu 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām vai 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīduma injekcijām, lai nodrošinātu, ka tiek ievadīta visa deva.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.