

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

KAVIGALE 300 mg oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 300 mg sipavibart in 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart is een recombinant antilichaam op basis van humaan immunoglobuline (Ig) G1, geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (*Chinese hamster ovary*; CHO) met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Hulpstof met bekend effect

Elke injectieflacon bevat 0,8 mg polysorbaat 80.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie/infusie (injectie/infusie)

De oplossing is helder tot opalescent, kleurloos tot lichtgeel, met een pH van 6,0.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

KAVIGALE is geïndiceerd voor pre-expositie profylaxe van COVID-19 bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van ten minste 40 kg die immuungecompromitteerd zijn vanwege een medische aandoening of het ondergaan van immunosuppressieve behandelingen.

KAVIGALE moet worden gebruikt in overeenstemming met officiële richtlijnen, indien beschikbaar, en op basis van informatie over de activiteit van sipavibart tegen momenteel circulerende virusvarianten (zie de rubrieken 4.4 en 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

KAVIGALE moet worden toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Toediening dient plaats te vinden onder omstandigheden waarbij behandeling van ernstige overgevoeligheidsreacties, zoals anafylaxie, mogelijk is. Personen dienen na toediening te worden geobserveerd volgens de lokale medische richtlijnen.

Dosering

De aanbevolen dosis bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van ten minste 40 kg is 300 mg sipavibart toegediend als intramusculaire injectie of intraveneuze infusie.

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig (zie rubriek 5.2).

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Er is geen dosisaanpassing nodig voor adolescenten van 12 jaar en ouder met een gewicht van ten minste 40 kg (zie rubriek 5.2).

De veiligheid en werkzaamheid van sipavibart bij kinderen jonger dan 12 jaar en bij kinderen die 12 jaar en ouder zijn maar minder dan 40 kg wegen zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor intramusculaire injectie of intraveneuze infusie

Intramusculaire injectie

Dit geneesmiddel moet worden toegediend als een enkele intramusculaire injectie in het anterolaterale deel van de dij.

Intraveneuze infusie

Andere geneesmiddelen mogen niet via dezelfde infuuslijn worden toegediend.

Na infusie moet de toedieningsset worden doorgespoeld met voldoende 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie om toediening van de vereiste dosis te garanderen.

Infusie met behulp van een infuuszak

Na verdunning met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie, moet dit geneesmiddel worden toegediend als een infuus onder invloed van de zwaartekracht of met een infuuspomp gedurende ongeveer 20 minuten met behulp van een toedieningsset met een steriel, laag-eiwitbindend 0,2 of 0,22 micron in-line filter.

Voor instructies over de verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Onverdunde infusie met behulp van een spuitpomp

Dit geneesmiddel moet met een spuitpomp worden toegediend als een onverdund intraveneus infuus van 2 ml (300 mg) gedurende ten minste 6 minuten.

Indien er tekenen en symptomen van een infusiegerelateerde reactie (IRR) optreden, moet de infusie worden onderbroken, vertraagd of stopgezet en moeten passende geneesmiddelen en/of ondersteunende therapie worden toegediend (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Antivirale resistentie

Sipavibart is ontwikkeld om effectief te zijn tegen vroege omicron-stammen, met pseudovirus-neutralisatie IC₅₀-waarden variërend van 3,6 ng/ml (XBB.1-variant) tot 25,0 ng/ml (BA.2.75-variant). De mate en duur van de beschermende werkzaamheid tegen virussen met matig verhoogde IC₅₀ (bijv. JN.1, IC₅₀ 83,1 ng/ml) is verminderd en de klinische relevantie van enig profylactisch effect is onduidelijk. Vanwege de afwezigheid van *in vitro* neutraliserende activiteit wordt niet verwacht dat sipavibart enige bescherming biedt tegen symptomatische COVID-19 veroorzaakt door virusvarianten die de F456L-mutatie in het spike-eiwit bevatten (zie rubriek 5.1).

Bij het nemen van beslissingen over het gebruik van sipavibart voor de preventie van COVID-19 moet er rekening worden gehouden met wat bekend is over de kenmerken van de circulerende SARS-CoV-2 virusvarianten, inclusief de geografische prevalentie. De *in vitro* neutraliserende activiteit van sipavibart tegen SARS-CoV-2 virusvarianten wordt weergegeven in tabel 2 (zie rubriek 5.1).

Patiënten die sipavibart krijgen, moeten worden geïnformeerd over de kans op het optreden van doorbraakinfecties. Als er tekenen of symptomen van COVID-19 optreden (de meest voorkomende symptomen zijn koorts, koude rillingen, keelpijn, hoesten, vermoeidheid en recent verlies van smaak of reuk; de meest ernstige symptomen zijn onder meer moeite met ademen of kortademigheid, verlies van spraak of mobiliteit, of verwardheid en pijn op de borst), adviseer personen dan om onmiddellijk medische hulp te zoeken.

Overgevoeligheid waaronder anafylaxie

Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie, zijn waargenomen met humane immunoglobuline G1 (IgG1) monoklonale antilichamen. Als er tekenen en symptomen van een klinisch significante overgevoeligheidsreactie of anafylaxie optreden, stop dan onmiddellijk met de toediening en start een behandeling met passende geneesmiddelen en/of ondersteunende therapie.

Infusiegerelateerde reacties

IRR's werden waargenomen in klinische studies met intraveneuze toediening van sipavibart en waren mild van ernst (zie rubriek 4.8). Als er tekenen en symptomen van een IRR optreden, moet de infusie worden onderbroken, vertraagd of stopgezet en moeten geschikte geneesmiddelen en/of ondersteunende therapie worden toegediend.

Klinisch significante bloedingsstoornissen

Zoals bij andere intramusculaire injecties is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van sipavibart bij personen met trombocytopenie of een stollingsstoornis.

COVID-19-vaccins

Pre-expositie profylaxe met sipavibart is geen vervanging van vaccinatie bij personen voor wie vaccinatie tegen COVID-19 wordt aanbevolen.

Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 0,8 mg polysorbaat 80 in elke injectieflacon. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er wordt niet verwacht dat sipavibart via de nieren wordt uitgescheiden of wordt gemetaboliseerd door cytochroom-P450-enzymen (zie rubriek 5.2). Interacties met gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die via de nieren worden uitgescheiden of die substraten, inductoren of remmers van cytochroom-P450-enzymen zijn, zijn daarom onwaarschijnlijk.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van sipavibart bij zwangere vrouwen.

Er zijn geen niet-klinische studies naar reproductietoxiciteit uitgevoerd met sipavibart. In een studie naar kruisreactiviteit in weefsel met sipavibart, is geen binding waargenomen aan menselijk foetusweefsel of reproductieweefsels.

Van menselijke IgG1-antilichamen is bekend dat ze de placentabarrière passeren; daarom kan sipavibart mogelijk worden overgedragen van de moeder naar de zich ontwikkelende foetus. Het is niet bekend of de mogelijke placenta-overdracht van sipavibart enig behandelingsvoordeel of -risico oplevert voor de zich ontwikkelende foetus.

Sipavibart mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als het potentiële voordeel voor de moeder opweegt tegen het potentiële risico voor de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sipavibart in de moedermelk wordt uitgescheiden. Bij mensen vindt de uitscheiding van IgG-antilichamen in de melk plaats tijdens de eerste paar dagen na de geboorte, waarna de concentraties snel afnemen. Daarom kan een risico voor de zuigeling die borstvoeding krijgt, niet worden uitgesloten tijdens deze korte periode. Hierna kan sipavibart worden gebruikt tijdens de borstvoeding als dit klinisch noodzakelijk is.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van sipavibart op de menselijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

KAVIGALE heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij patiënten die sipavibart via een intramusculaire injectie krijgen is de meest voorkomende bijwerking een reactie op de injectieplaats (4,1%). Bij patiënten die sipavibart via intraveneuze infusie krijgen zijn de meest voorkomende bijwerkingen reacties op de infuusplaats (1,9%) en infusiegerelateerde reacties (1,9%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Tabel 1 geeft de bijwerkingen weer die in de klinische studies zijn vastgesteld.

De bijwerkingen in tabel 1 zijn vermeld naar systeem/orgaanklasse (SOC) volgens MedDRA. Binnen elke SOC worden de voorkeurstermen gerangschikt naar afnemende frequentie en vervolgens naar afnemende ernst. De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1 **Lijst van bijwerkingen in tabelvorm**

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	MedDRA Voorkeursterm	Frequentie
Intramusculaire toediening		
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid ^a	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreactie ^b	Vaak
Intraveneuze toediening		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reactie op infuusplaats ^c	Vaak
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Infusiegerelateerde reactie ^d	Vaak

^a Inclusief de volgende voorkeurstermen: pruritus, erytheem, overgevoeligheid, urticaria, dermatitis allergisch en geneesmiddeleneruptie.

^b Inclusief de volgende voorkeurstermen: injectieplaatspijn, injectieplaatskneuzing, injectieplaatserytheem, injectieplaatshemorragie, zwelling van injectieplaats, injectieplaatshematoom, injectieplaatspruritus, injectieplaatsparesthesie, injectieplaatsreactie, injectieplaatsrash, injectieplaatsverkleuring en injectieplaatswarmte.

^c Inclusief de volgende voorkeurstermen: blauwe plek op infuusplaats, pijn op infuusplaats, pruritus op infuusplaats, infuusplaatserytheem, extravasatie op infuusplaats en zwelling van infuusplaats.

^d Inclusief de volgende voorkeurstermen: nausea, artralgie, hoofdpijn, pyrexie, koude rillingen, dyspepsie, pijn, hypotensie, plotselinge roodheid gezicht, hoesten, borstongemak, duizeligheid en kortademigheid.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Overgevoeligheid

Overgevoelighedsreacties traden op binnen 14 dagen na toediening, waren mild tot matig in ernst en verdwenen meestal binnen een paar dagen.

Injectieplaatsreacties

Injectieplaatsreacties traden op binnen 7 dagen na toediening, waren mild tot matig in ernst en verdwenen meestal binnen een paar dagen.

Reacties op de infuusplaats

Reacties op de infuusplaats traden op binnen 7 dagen na toediening, waren mild tot matig in ernst en verdwenen meestal binnen een paar dagen.

Infusiegerelateerde reacties

Infusiegerelateerde reacties traden op tijdens of op dezelfde dag van de infusie, waren mild tot matig in ernst en verdwenen meestal binnen een paar dagen.

Pediatrische patiënten

Er zijn beperkte veiligheidsgegevens beschikbaar over pediatrische patiënten ≥ 12 jaar tot < 18 jaar ($n=8$). Er zijn geen gegevens beschikbaar over pediatrische patiënten < 12 jaar. Het veiligheidsprofiel bij pediatrische deelnemers ≥ 12 jaar was vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is geen specifieke behandeling voor een overdosering met sipavibart.

In klinische studies zijn doses tot 1.200 mg sipavibart intraveneus toegediend zonder dosisbeperkende toxiciteit.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immuunsera en immunoglobulinen, antivirale monoklonale antilichamen, ATC-code: J06BD09

Werkingsmechanisme

Sipavibart is een recombinant humaan IgG1 monoklonaal antilichaam dat passieve immunisatie biedt door binding aan het receptorbindend domein (RBD) van het spike-eiwit van SARS-CoV-2. Sipavibart is langwerkend, met aminozuursubstituties voor een langere halfwaardetijd van het antilichaam (YTE) en beperking van de effectorfunctie van het antilichaam en van het potentiële risico op antilichaamafhankelijke versterking (*antibody-dependent enhancement* [ADE]) van de ziekte (TM). Sipavibart bindt aan het spike-eiwit RBD van SARS-CoV-2 (BA.2) met een evenwichtsdissociatieconstante van $K_d = 20,95 \text{ pM}$, waardoor RBD-binding aan de humane ACE2-receptor wordt geblokkeerd. Dit resulteert in een blokkade van de virustoegang.

Antivirale activiteit

In een neutralisatieassay van het SARS-CoV-2-pseudovirus vertoonde sipavibart antivirale activiteit via directe neutralisatie.

Antivirale resistentie

Evaluatie van de neutralisatiegevoeligheid van varianten die zijn geïdentificeerd door wereldwijde surveillance en bij deelnemers die sipavibart kregen, is nog steeds gaande.

De neutralisatieactiviteit van sipavibart tegen SARS-CoV-2-pseudovirusvarianten wordt weergegeven in tabel 2.

Tabel 2 Pseudovirus-neutralisatiegegevens tegen SARS-CoV-2 varianten voor sipivabart

Lijn met spike-eiwitsubstituties		Geteste kenmerkende RBD-substituties	n-voudige vermindering van gevoeligheid ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-lijn (afkomst)	WHO label		Pseudovirus ^b	
BA.2 (afkomstig uit meerdere landen)	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
BA.4/5 (afkomstig uit meerdere landen)	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 (Nigeria)	Omicron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,9	11,6
BQ.1.1 (afkomstig uit meerdere landen)	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 (afkomstig uit meerdere landen)	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

Lijn met spike-eiwitsubstituties		Geteste kenmerkende RBD-substituties	n-voudige vermindering van gevoeligheid ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-lijn (afkomst)	WHO label		Pseudovirus ^b	
XBB.1 (afkomstig uit meerdere landen)	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 (afkomstig uit meerdere landen)	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 (India)	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 (afkomstig uit meerdere landen)	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 (afkomstig uit meerdere landen)	Omicron XBB.1.5.10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50-voudig	> 1.000 ^c

Lijn met spike-eiwitsubstituties		Geteste kenmerkende RBD-substituties	n-voudige vermindering van gevoeligheid ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-lijn (afkomst)	WHO label		Pseudovirus ^b	
EG.5.1 (afkomstig uit meerdere landen)	Omicron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50-voudig	> 1.000 ^c
BA.2.86 ^d (afkomstig uit meerdere landen)	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 (afkomstig uit meerdere landen)	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 (afkomstig uit meerdere landen)	Meerdere	Gedefinieerde mutatie: F456L	> 50-voudig ^c	> 1.000 ^{c,e}

^a Bereik van verminderde potentie *in vitro* voor meerdere sets gelijktijdig optredende substituties en/of testlaboratoria die assays van onderzoekskwaliteit gebruiken; gemiddelde n-voudige verandering van de halve maximale remmende concentratie (IC₅₀) van monoklonaal antilichaam dat nodig is voor een afname van 50% van de infectie in vergelijking met de voorouderlijke wild-type referentiestam (Wuhan D614G).

^b Pseudovirussen met expressie van het volledige SARS-CoV-2-spike-varianteiwit en individuele kenmerkende spike-substituties.

^c Sipavibart wordt niet geacht actief te zijn tegen deze variant.

^d BA.2.86 omvat BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 en JN.3, die dezelfde SARS-CoV-2 spike-eiwitsequentie hebben.

^e Veronderstelde IC₅₀ gebaseerd op de aanwezigheid van F456L-mutatie in de variant.

Immunogeniciteit

Uit de behandeling voortkomende antigeenmiddelenantilichamen (*Anti-Drug Antibodies; ADA's*) werden soms gedetecteerd (0,8% (5/604)). Er werd geen bewijs gevonden voor de impact van ADA's op farmacokinetiek, werkzaamheid of veiligheid. De gegevens zijn echter nog steeds beperkt.

Klinische werkzaamheid

SUPERNOVA parent study, hoofdcohort

De SUPERNOVA parent study, hoofdcohort is een gerandomiseerde (1:1), dubbelblinde, comparator-gecontroleerde klinische fase III-studie die sipavibart onderzoekt voor de pre-expositieprofylaxe van COVID-19 bij immuungecompromitteerde volwassenen en adolescenten ≥ 12 jaar oud. Deze studie startte in maart 2023 en de primaire analyse dateert van maart 2024 in een periode waarin gemengde virusvarianten, waaronder zowel gevoelige als niet-gevoelige virusvarianten, circuleerden.

In totaal werden 1.669 volwassenen en adolescenten ≥ 12 jaar met een gewicht van ten minste 40 kg gerandomiseerd naar een enkele dosis sipavibart van 300 mg via een intramusculaire injectie, en 1.666 naar een comparator (tixagevimab 300 mg + cilgavimab 300 mg of placebo). De deelnemers kregen 6 maanden na de eerste dosis een tweede dosis sipavibart van 300 mg of placebo. Deelnemers die een COVID-19-vaccin hadden gekregen of die een voorgeschiedenis hadden van een door een laboratorium of een sneltest bevestigde SARS-CoV-2-infectie binnen 3 maanden voorafgaand aan het eerste bezoek werden van de studie uitgesloten. Bij de tussentijdse analyse bedroeg de mediane follow-up tijd na de tweede dosis 61 dagen (bereik 1 tot 180 dagen).

De demografische kenmerken op baseline waren gelijkmatig verdeeld over de sipavibart- en de comparator-behandelingsarmen. De mediane leeftijd was 60 jaar [36,3% was 65 jaar of ouder, 15 deelnemers van 12 tot < 18 jaar (waaronder 8 die sipavibart kregen)], 56,8% van de deelnemers was vrouw, 74,1% was blank, 6,5% was Aziatisch, 12,1% was zwart/Afro-Amerikaans en 21,5% was Spaans/Latijns-Amerikaans. Alle deelnemers hadden ten minste één immuuncompromitterende klinische aandoening, door onder meer maar niet beperkt tot:

- gebruik van immunosuppressieve medicatie (74,3%)
- hematologische maligniteit (15,3%)
- matige/ernstige secundaire immunodeficiënties (voornamelijk hemodialyse) (15,1%)
- transplantatie van solide organen (14,2%)
- binnen een jaar na toediening van B-cel-depleterende therapieën (13,3%)
- solide tumorkanker die onder behandeling is (3,4%)
- hematopoëtische stamceltransplantatie (2,0%)
- matige/ernstige primaire immunodeficiënties (1,6%)
- gevorderde of onbehandelde HIV-infectie (1,1%), en
- behandeling met chimere antigeenreceptor T-celtherapie (0,3%)

De studie omvatte twee primaire werkzaamheidseindpunten, waarbij de werkzaamheid van sipavibart werd vergeleken met een comparator bij de preventie van symptomatische COVID-19 (1) veroorzaakt door een SARS-CoV-2-variant tot 181 dagen na de laatste dosis bevestigd door RT-PCR, en (2) die is toe te schrijven aan gematchte varianten (varianten die de F456L-mutatie niet bevatten op basis van virale sequentiegegevens en die naar verwachting gevoelig zijn voor sipavibart) tot 181 dagen na de laatste dosis en bevestigd door RT-PCR. Voor elk van de twee primaire eindpunten werd een superioriteitstest uitgevoerd om het relatieve risico op symptomatische COVID-19 tussen de behandelingsarmen te vergelijken.

De relatieve risicoreductie waarbij voorvallen werden geteld ongeacht het krijgen van COVID-19-vaccinaties/geneesmiddelen of het opheffen van de blindering, wordt weergegeven in tabel 3.

Tabel 3 Relatieve risicoreductie van symptomatische COVID-19

	N	Aantal voorvallen, n (%)	Relatieve risicoreductie, % (BI) ^b
Algeheel primair werkzaamheidseindpunt gedurende 6 maanden na toediening			29,9% (95%-BI: 13,4; 43,3)
Sipavibart	1.649	151 (9,2%)	
Comparator ^a	1.631	207 (12,7%)	
Gematcht variant primair werkzaamheidseindpunt gedurende 6 maanden na toediening			35,3% (95%-BI: 12,7; 52,0)
Sipavibart	1.649	72 (4,4%)	
Comparator ^a	1.631	108 (6,6%)	

BI = betrouwbaarheidsinterval, N = aantal deelnemers in de analyse.

^a De comparator was of tixagevimab + cilgavimab of placebo.

^b Niet gecontroleerd op multiplicititeit.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met sipavibart in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met pre-expositie profylaxe van COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na een enkele dosis vertoonde sipavibart een ongeveer dosisproportionele toename van de serumblootstelling bij oplopende dosering in het bereik van 300 mg tot 600 mg voor intramusculaire injectie of 300 mg tot 1.200 mg voor intraveneuze infusie.

Absorptie

Na een enkele intramusculaire dosis van 300 mg sipavibart in de anterolaterale dij was het geometrisch gemiddelde (geometrische variatiecoëfficiënt (CV%)) van de maximale serumconcentratie (C_{max}) van sipavibart 48,0 (25,2%) µg/ml. De mediane tijd (bereik) tot C_{max} was 7,5 (3,9; 53) dagen.

Op basis van farmacokinetische (PK) populatieanalyse bedraagt de geschatte absolute biologische beschikbaarheid van sipavibart na intramusculaire toediening in de anterolaterale dij 80,7%.

Na de eerste en tweede dosis van 300 mg sipavibart, intramusculair toegediend in de anterolaterale dij, waren de geometrisch gemiddelde (CV%) serumconcentraties van sipavibart één maand na de dosis respectievelijk 29,8 (36,2%) µg/ml en 30,8 (54,3%) µg/ml. De doses werden met een tussenpoos van 6 maanden toegediend.

Na een enkele infusie van 300 mg en 1.200 mg sipavibart (infuusnelheid: 50 mg/min) bedroeg de geometrisch gemiddelde (CV%) serumconcentratie van sipavibart 20 minuten na infusie respectievelijk 101,6 (7,6%) µg/ml en 452,1 (25,8%) µg/ml.

Distributie

Het geometrisch gemiddelde (CV%) schijnbare distributievolume voor sipavibart was 6,3 l (19,4%) na een enkele intramusculaire toediening van 300 mg in de anterolaterale dij.

Op basis van farmacokinetische (PK) populatieanalyse bedroeg het geschatte centrale en perifere distributievolume (relatieve standaardfout, RSE%) voor sipavibart respectievelijk 4,6 l (1,3%) en 0,4 l (19,6%) na intraveneuze toediening.

Biotransformatie

Naar verwachting wordt sipavibart via katabole routes afgebroken tot kleine peptiden en aminozuurcomponenten, op dezelfde manier als endogene IgG-antilichamen.

Eliminatie

Na een enkele intramusculaire dosis van 300 mg in de anterolaterale dij was de geometrische gemiddelde (CV%) klaring van sipavibart 0,053 l/dag (43,1%) en de geschatte gemiddelde terminale eliminatiehalfwaardetijd (standaarddeviatie) van sipavibart 87,3 (26,5) dagen.

Op basis van farmacokinetische (PK) populatieanalyse was de geschatte klaring (RSE%) van sipavibart na intraveneuze toediening 0,044 l/dag (0,9%).

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis

Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd om de effecten van een nierfunctiestoornis op de farmacokinetiek (PK) van sipavibart te onderzoeken.

Sipavibart heeft een moleculair gewicht (MW) van ongeveer 148 kDa en wordt naar verwachting niet intact in de urine uitgescheiden. Een nierfunctiestoornis zal naar verwachting geen significante invloed hebben op de blootstelling aan sipavibart. Evenzeer wordt niet verwacht dat dialyse de PK beïnvloedt.

Leverfunctiestoornis

Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd om de effecten van een leverfunctiestoornis op de farmacokinetiek (PK) van sipavibart te onderzoeken.

Naar verwachting wordt sipavibart gekataboliseerd in meerdere weefsels door proteolytische degradatie tot aminozuren en recycling tot andere eiwitten. Daarom hebben leverfunctiestoornissen naar verwachting geen invloed op de farmacokinetiek (PK) van sipavibart.

Ouderen

Blootstelling aan sipavibart bij ouderen van ≥ 65 jaar ($n=233$) was vergelijkbaar met die bij jongere volwassenen van 18 tot < 65 jaar ($n=354$).

Pediatrische patiënten

Het aanbevolen doseringsschema zal naar verwachting resulteren in serumblootstellingen aan sipavibart bij adolescenten van 12 jaar of ouder die ten minste 40 kg wegen, vergelijkbaar met die waargenomen bij volwassenen, aangezien volwassenen met een vergelijkbaar lichaamsgewicht zijn opgenomen in de klinische studies met sipavibart.

Andere speciale populaties

Er waren geen klinisch betekenisvolle verschillen in serumblootstelling aan sipavibart op basis van geslacht, leeftijd (12 tot 85 jaar), ras of etniciteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen onderzoeken naar carcinogenese, mutagenese en reproductietoxicologie met sipavibart uitgevoerd.

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen op basis van onderzoeken naar weefselbinding en een toxiciteitsonderzoek met herhaalde dosering bij Java-ape, inclusief de beoordeling van veiligheidsfarmacologie en lokale tolerantie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine
Histidinemonohydrochloride
Argininehydrochloride
Polysorbaat 80 (E 433)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

2 jaar

Stabiliteit tijdens gebruik van klaargemaakte spuit en klaargemaakte infuuszakken

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 2°C tot 8°C en 4 uur tot 25°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de bereidingsmethode het risico van microbiologische contaminatie uitsluit.

Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities tijdens gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zijn deze normaliter niet langer dan 24 uur bij 2°C tot 8°C en 4 uur bij maximaal 25°C, tenzij de bereiding heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).

Niet in de vriezer bewaren. Niet schudden.

De injectieflacon in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na bereiding van spuit en infuuszakken, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2 ml oplossing voor injectie/infusie in een doorzichtige glazen injectieflacon afgesloten met een stop van chlorobutyl-elastomeer verzegeld met een lichtgroene aluminium flip-off dop.

Verpakkingsgrootte van 1 injectieflacon.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

KAVIGALE wordt geleverd als een injectieflacon met een enkele dosis. KAVIGALE kan worden toegediend via een intramusculaire injectie of via een intraveneuze infusie met behulp van een infuuszak met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie of een spuitpomp. De oplossing voor injectie/infusie moet worden

bereid en toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, met behulp van de volgende aseptische techniek:

Bereiding van de oplossing vóór toediening

1. Haal de injectieflacon uit de gekoelde opslag.
2. Controleer de injectieflacon visueel op deeltjes en verkleuring. De oplossing is helder tot opalescent, kleurloos tot lichtgeel. Gooi de injectieflacon weg als de oplossing troebel is, verkleurd is of als er zichtbare deeltjes worden waargenomen. De injectieflacon niet schudden.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na bereiding van de spuit of de infuuszak, zie rubriek 6.3.

Intramusculaire injectie

1. Trek uit de injectieflacon 2 ml op in een injectiespuit.
2. Dien de intramusculaire injectie toe in het anterolaterale deel van de dij.

Intraveneuze infusie – infuuszak of spuitpomp

Bereiding van de oplossing

1. Trek 2 ml uit de injectieflacon en bereid een mengsel voor infusie door het over te brengen in een infuuszak van 50 ml of 100 ml met een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie, of dien het toe met behulp van een spuitpomp (zie hieronder).
2. De oplossing niet in de vriezer bewaren en niet schudden.

Toediening – infuuszak

1. Dien geen andere geneesmiddelen gelijktijdig toe via dezelfde infuuslijn.
2. Dien de infuusoplossing intraveneus toe met een infuuspomp of als een infuus onder invloed van de zwaartekracht gedurende ongeveer 20 minuten via een intraveneuze lijn met een steriel, laag-eiwitbindend 0,2 of 0,22 micron in-line filter.
3. Zodra de infusie is voltooid, spoelt u de slang door met voldoende 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie om toediening van de vereiste dosis te garanderen.

Toediening – spuitpomp

1. Dien 2 ml (300 mg) toe als een onverdund intraveneus infuus met behulp van een spuitpomp gedurende ten minste 6 minuten.
2. Nadat de volledige inhoud van de spuit is toegediend, spoelt u de toedieningsset met een voldoende volume 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie om ervoor te zorgen dat de volledige dosis is toegediend.

Verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1900/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 januari 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zweden

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KAVIGALE 300 mg oplossing voor injectie/infusie
sipavibart

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke injectieflacon bevat 300 mg sipavibart in 2 ml (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, histidinemonohydrochloride, argininehydrochloride, polysorbaat 80 (E 433), water voor injecties.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie/infusie

1 injectieflacon

300 mg/2 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intramusculair of intraveneus gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor eenmalig gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.
Niet schudden.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1900/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

KAVIGALE 300 mg injectie/infusie
sipavibart

IM/IV

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

300 mg/2 ml

6. OVERIGE

AstraZeneca

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

KAVIGALE 300 mg oplossing voor injectie/infusie sipavibart

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is KAVIGALE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is KAVIGALE en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

KAVIGALE is een geneesmiddel dat een *monoklonaal antilichaam* wordt genoemd. Het bevat de werkzame stof sipavibart.

KAVIGALE helpt om te zorgen dat u geen COVID-19 krijgt (profylaxe). Het wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar die 40 kg of meer wegen. Het wordt gebruikt als zij meer kans hebben op een infectie omdat ze een minder goede afweer hebben. Dit komt door een medische ziekte of behandelingen.

De werkzame stof in KAVIGALE (sipavibart) is ontwikkeld voor het herkennen en binden aan een specifiek eiwit van het SARS-CoV-2-virus dat COVID-19 veroorzaakt. Dit zorgt dat het virus uw cellen niet binnendringt. Het zorgt ook dat het virus zich niet tussen cellen verspreidt. Dit kan uw lichaam helpen zich tegen de infectie te verzetten.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor sipavibart of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt.

- als u weinig bloedplaatjes (helpen bij het stollen van uw bloed) heeft, als uw bloed niet goed stolt of als u een geneesmiddel gebruikt om te zorgen dat u geen bloedpropjes krijgt (een anticoagulans).

Dit geneesmiddel kan een allergische reactie veroorzaken. Deze kan ernstig of levensbedreigend zijn.

Krijgt u tekenen of klachten van een allergische reactie? Zoek dan meteen medische hulp.

Tekenen en klachten van een allergische reactie zijn bijvoorbeeld:

- moeite met ademen of slikken
- zwelling van het gezicht, de lippen, de tong of de keel
- heftige jeuk van de huid, met een rode uitslag of bultjes

KAVIGALE kan een reactie op het (druppel)infuus veroorzaken. U kunt hier meteen of binnen een paar uur na het infuus last van krijgen. Klachten kunnen bijvoorbeeld zijn:

- misselijk gevoel
- pijn aan de gewrichten
- hoofdpijn
- koorts en koude rillingen
- maagklachten
- pijn
- een licht gevoel in het hoofd of het gevoel dat u gaat flauwvallen
- rood, warm gezicht
- hoesten
- ongemak op de borst
- duizeligheid
- kortademigheid

Neem contact op met een arts of verpleegkundige als u een van deze klachten krijgt.

U kunt nog steeds COVID-19 krijgen nadat u KAVIGALE heeft gekregen. Het SARS-CoV-2-virus dat COVID-19 veroorzaakt, verandert in de loop van de tijd. Het kan zijn dat KAVIGALE u niet beschermt tegen elk soort van het virus dat rondgaat. De klachten van COVID-19 verschillen per persoon. De meest voorkomende klachten zijn bijvoorbeeld:

- koorts
- koude rillingen
- zere keel
- hoest
- moeheid
- verlies van smaak of reuk, dat u de afgelopen tijd niet eerder heeft gemerkt

De meest ernstige klachten zijn bijvoorbeeld:

- moeite met ademen of kortademigheid
- niet goed kunnen praten of bewegen
- in de war zijn
- pijn op uw borst

Neem meteen contact op met een arts als u klachten van COVID-19 krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

KAVIGALE mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 12 jaar. Het mag ook niet worden toegediend aan jongeren van 12 jaar en ouder die minder dan 40 kg wegen. Het is niet onderzocht bij deze groepen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Het is niet bekend of KAVIGALE de werking van andere geneesmiddelen kan veranderen. Het is ook nog niet bekend of andere geneesmiddelen de werking van KAVIGALE kunnen veranderen. Gebruikt u naast KAVIGALE nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend.

Dit geneesmiddel is niet onderzocht bij zwangere vrouwen. Het is niet bekend of het een effect kan hebben op het ongeboren kind. Uw arts zal dit geneesmiddel alleen toedienen als de mogelijke voordelen van de behandeling voor de moeder groter zijn dan de mogelijke risico's voor het ongeboren kind.

Geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend. Het is op dit moment nog niet bekend of dit geneesmiddel in de moedermelk van mensen komt. Het is ook nog niet bekend wat de gevolgen kunnen zijn voor de baby. Uw arts zal u helpen met de keuze om wel of geen borstvoeding te geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

KAVIGALE heeft waarschijnlijk geen invloed op hoe goed u kunt rijden of machines kunt bedienen.

KAVIGALE bevat polysorbaat 80

Dit geneesmiddel bevat 0,8 mg polysorbaat 80 in elke injectieflacon. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Vertel het uw arts als u bekende allergieën heeft.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

De aanbevolen dosering is 300 mg.

KAVIGALE wordt door uw arts of verpleegkundige toegediend als een injectie in de spier van uw dij of als een infuus in uw ader. Dit duurt tussen de 6 en ongeveer 20 minuten. Dit hangt af van de manier waarop u het infuus krijgt toegediend.

Uw arts of verpleegkundige zal beslissen hoe lang u op bijwerkingen gecontroleerd moet worden nadat u het geneesmiddel heeft gekregen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Patiënten die geneesmiddelen kregen die lijken op KAVIGALE, hebben ernstige allergische reacties ervaren. Krijgt u klachten van een ernstige allergische reactie? Neem dan meteen contact op met een arts of ga naar de afdeling 'Spoed' van een ziekenhuis. Tekenen en klachten van een allergische reactie zijn bijvoorbeeld:

- moeite met ademen of slikken
- zwelling van het gezicht, de lippen, de tong of de keel
- heftige jeuk van de huid, met een rode uitslag of bultjes

Andere bijwerkingen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Reacties op de injectieplaats (reacties in de buurt van de plek waar de injectie in de spier is toegediend, zoals pijn, blauwe plekken, roodheid, bloedingen, zwellingen, bloed onder de huid, jeuk, geen gevoel en tintelingen, huiduitslag, verkleuring en warm gevoel op de huid).
- Reacties op de infuusplaats (reacties in de buurt van waar het infuus in de ader is toegediend, zoals blauwe plekken, pijn, jeuk, roodheid en zwellingen).
- Reacties die verband houden met de infusie (reacties die invloed hebben op het lichaam, zoals zich ziek voelen (misselijk gevoel), gewrichtspijn, hoofdpijn en koorts).

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Allergische reactie (overgevoeligheid) waaronder jeuk, roodheid van de huid, netelroos (galbulten), huiduitslag.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, **neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige**. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het bewaren van dit geneesmiddel en het correct afvoeren van ongebruikt product. De volgende informatie is bedoeld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ongeopende injectieflacons:

- Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).
- Niet in de vriezer bewaren.
- Niet schudden.
- De injectieflacon in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Klaargemaakte spuit en klaargemaakte infuuszakken dienen meteen te worden gebruikt. Als het nodig is, bewaar de klaargemaakte spuit en klaargemaakte infuuszakken niet langer dan

- 24 uur bij 2°C tot 8°C, en
- 4 uur bij kamertemperatuur tot 25°C.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sipavibart. Elke injectieflacon bevat 300 mg sipavibart in 2 ml oplossing.

De andere stoffen in dit middel zijn histidine, histidinemonohydrochloride, argininehydrochloride, polysorbaat 80 (E 433) en water voor injecties.

Hoe ziet KAVIGALE eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

KAVIGALE is een heldere tot melkachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie/infusie (injectie/infusie), geleverd in een doorzichtige glazen injectieflacon met een lichtgroene dop.

Elke doos bevat 1 injectieflacon.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

Fabrikant

AstraZeneca AB

Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zweden

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Tel: +39 02 00704500

Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

KAVIGALE wordt geleverd als een injectieflacon met een enkele dosis. KAVIGALE kan worden toegediend via een intramusculaire injectie of via een intraveneuze infusie met behulp van een infuuszak met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie of een spuitpomp. De oplossing voor injectie/infusie moet worden bereid en toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, met behulp van de volgende aseptische techniek:

Bereiding van de oplossing vóór toediening

1. Haal de injectieflacon uit de gekoelde opslag.
2. Controleer de injectieflacon visueel op deeltjes en verkleuring. De oplossing is helder tot opalescent, kleurloos tot lichtgeel. Gooi de injectieflacon weg als de oplossing troebel is, verkleurd is of als er zichtbare deeltjes worden waargenomen. De injectieflacon niet schudden.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na bereiding van de spuit of de infuuszak, zie rubriek 6.3 van de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC).

Intramusculaire injectie

1. Trek uit de injectieflacon 2 ml op in een injectiespuit.
2. Dien de intramusculaire injectie toe in het anterolaterale deel van de dij.

Intraveneuze infusie – infuuszak of spuitpomp

Bereiding van de oplossing

1. Trek 2 ml uit de injectieflacon en bereid een mengsel voor infusie door het over te brengen in een infuuszak van 50 ml of 100 ml met een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie, of dien het toe met behulp van een spuitpomp (zie hieronder).
2. De oplossing niet in de vriezer bewaren en niet schudden.

Toediening – infuuszak

1. Dien geen andere geneesmiddelen gelijktijdig toe via dezelfde infuuslijn.
2. Dien de infuusoplossing intraveneus toe met een infuuspomp of als een infuus onder invloed van de zwaartekracht gedurende ongeveer 20 minuten via een intraveneuze lijn met een steriel, laag-eiwitbindend 0,2 of 0,22 micron in-line filter.
3. Zodra de infusie is voltooid, spoelt u de slang door met voldoende 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie om toediening van de vereiste dosis te garanderen.

Toediening – spuitpomp

1. Dien 2 ml (300 mg) toe als een onverdund intraveneus infuus met behulp van een spuitpomp gedurende ten minste 6 minuten.
2. Nadat de volledige inhoud van de spuit is toegediend, spoelt u de toedieningsset met een voldoende volume 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie of 50 mg/ml (5%) dextroseoplossing voor injectie om ervoor te zorgen dat de volledige dosis is toegediend.

Verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.