

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

KAVIGALE 300 mg injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 300 mg sipavibart i 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart er et rekombinant humant immunglobulin (Ig) G1-basert antistoff som fremstilles i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hvert hetteglass inneholder 0,8 mg polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning (injeksjon/infusjon)

Klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning med pH 6,0.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

KAVIGALE er indisert til preeksponeringsprofylakse av covid-19 hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg og er immunkompromittert på grunn av en medisinsk tilstand eller immundempende behandling.

KAVIGALE skal brukes i samsvar med eventuelle offisielle anbefalinger og på grunnlag av informasjon om sipavibarts aktivitet mot for tiden sirkulerende virusvarianter (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

KAVIGALE må administreres av helsepersonell.

Administrering skal utføres under forhold som gjør det mulig å håndtere alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, som anafylaksi. Pasientene skal observeres etter administrasjon i henhold til lokal medisinsk praksis.

Dosering

Den anbefalte dosen til voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg, er 300 mg sipavibart administrert som en intramuskulær injeksjon eller intravenøs infusjon.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg (se pkt. 5.2).

Sikkerhet og effekt av sipavibart hos barn i alderen under 12 år og barn i alderen 12 år og eldre som veier mindre enn 40 kg, har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til intramuskulær injeksjon eller intravenøs infusjon.

Intramuskulær injeksjon

Dette legemidlet skal administreres som en enkelt intramuskulær injeksjon i den anterolaterale delen av låret.

Intravenøs infusjon

Andre legemidler skal ikke administreres gjennom samme infusjonsslange.

Etter infusjon skal administrasjonssettet skylles med en tilstrekkelig mengde natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning, for å sørge for at den nødvendige dosen har blitt tilført.

Infusjon med infusjonspose

Etter fortykning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning skal dette legemidlet administreres som en infusjon ved hjelp av gravitasjon eller med en infusjonspumpe i løpet av ca. 20 minutter, ved bruk av et administrasjonssett med et sterilt 0,2 eller 0,22 µm in-line-filter med lav proteinbinding.

For instruksjoner om fortykning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Ufortynnet infusjon med sprøytepumpe

Dette legemidlet skal administreres med sprøytepumpe, som en 2 ml (300 mg) ufortynnet intravenøs infusjon i løpet av minst 6 minutter.

Hvis det oppstår tegn og symptomer på en infusjonsrelatert reaksjon (IRR), skal infusjonen pauses, hastigheten reduseres eller stoppes, og egnet medisinsk behandling og/eller støttebehandling skal iverksettes (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Antiviral resistens

Sipavibart ble utformet for å være effektivt mot tidlige omikron-stammer, med en IC_{50} -verdi for nøytralisering av pseudovirus på mellom 3,6 ng/ml (XBB.1-varianten) og 25,0 ng/ml (BA.2.75-varianten). Den beskyttende effekten mot virus med moderat økt IC_{50} (f.eks. JN.1, IC_{50} 83,1 ng/ml) er redusert og av kortere varighet, og den kliniske relevansen av en eventuell profylaktisk effekt er uklar. På grunn av mangel på nøytraliseringsaktivitet *in vitro* forventes det ikke at sipavibart gir noen beskyttelse mot symptomatisk covid-19 fordi virusvariantene inneholder F456L-mutasjoner i spike-proteinet (se pkt. 5.1).

Når det skal tas en beslutning om bruk av sipavibart for å forebygge covid-19, skal det tas hensyn til kjent informasjon om særtrekk ved de sirkulerende SARS-CoV-2-virusvariantene, inkludert geografisk utbredelse. Nøytraliseringsaktiviteten til sipavibart mot SARS-CoV-2-virusvariantene *in vitro* vises i tabell 2 (se pkt. 5.1).

Pasienter som får sipavibart, skal informeres om at det kan oppstå gjennombruddsinfeksjoner. Råd pasientene til å oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart hvis det oppstår tegn eller symptomer på covid-19 (de vanligste symptomene omfatter feber, frysninger, sår hals, hoste, tretthet og nyoppstått tap av smaks- eller luktesans; de mest alvorlige symptomene omfatter pustevansker eller kortpustethet, tap av tale- eller bevegelsevne, eller forvirring og brystsmerter).

Overfølsomhet inkludert anafylaksi

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi, er observert med monoklonale humant immunglobulin G1 (IgG1)-antistoffer. Hvis det oppstår tegn og symptomer på en klinisk signifikant overfølsomhetsreaksjon eller anafylaksi, skal administreringen avsluttes umiddelbart og egnet medisinsk behandling og/eller støttebehandling iverksettes.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner ble observert i kliniske studier der sipavibart ble administrert intravenøst, og reaksjonene var av mild alvorlighetsgrad (se pkt. 4.8). Hvis det oppstår tegn og symptomer på en infusjonsrelatert reaksjon, skal infusjonen pauses og hastigheten reduseres eller stoppes, og egnet medisinsk behandling og/eller støttebehandling skal gis.

Klinisk signifikante blødningssykdommer

I likhet med andre intramuskulære injeksjoner skal sipavibart gis med forsiktighet til pasienter med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser.

Covid-19-vaksiner

Preekspneringsprofylakse med sipavibart erstatter ikke vaksinerings hos personer der covid-19-vaksinasjon er anbefalt.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 0,8 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Det forventes ikke at sipavibart skilles ut via nyrene eller metaboliseres via cytokrom P450-enzym (se pkt. 5.2). Interaksjoner med samtidige legemidler som skilles ut via nyrene, eller som er substrater, induktorer eller hemmere av cytokrom P450-enzym, er derfor usannsynlig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av sipavibart hos gravide kvinner.

Ikke-kliniske studier av reproduksjonstoksisitet har ikke blitt utført med sipavibart. I en kryssreaksjonsstudie med sipavibart ble det ikke oppdaget binding til humant fostervev eller reproduksjonsvev.

Det er kjent at IgG1-antistoffer hos mennesker krysser placentabarrieren. Sipavibart kan derfor potensielt overføres fra moren til det utviklende fosteret. Det er ukjent om den mulige overføringen av sipavibart via placenta innebærer noen behandlingsnytte eller risiko for det utviklende fosteret.

Sipavibart skal brukes under graviditet kun hvis den mulige nytten for moren oppveier den mulige risikoen for fosteret.

Amming

Det er ukjent om sipavibart blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Hos mennesker utskilles IgG-antistoffer i melk i løpet av de første dagene etter fødsel, og reduseres deretter raskt til lave konsentrasjoner. En risiko for spedbarn som ammes kan derfor ikke utelukkes i dette korte tidsrommet. Deretter kan sipavibart brukes under amming hvis det er klinisk nødvendig.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data om effektene av sipavibart på human fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

KAVIGALE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Hos pasienter som får sipavibart ved intramuskulær injeksjon, er den hyppigst forekommende bivirkningen reaksjon på injeksjonsstedet (4,1 %). Hos pasienter som får sipavibart ved intravenøs infusjon, er de hyppigst forekommende bivirkningene reaksjoner på infusjonsstedet (1,9 %) og infusjonsrelaterte reaksjoner (1,9 %).

Liste over bivirkninger i tabellform

Tabell I viser bivirkningene som ble identifisert basert på de kliniske studiene.

Bivirkningene i tabell 1 er oppført etter MedDRAs organklassesystem. Innenfor hver organklasse angis de foretrukne termene etter synkende frekvens, og deretter etter synkende alvorlighetsgrad. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1 Liste over bivirkninger i tabellform

MedDRA-organklassesystem	Foretrukken term i henhold til MedDRA	Frekvens
Intramuskulær administrasjon		
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet ^a	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon på injeksjonsstedet ^b	Vanlige
Intravenøs administrasjon		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon på infusjonsstedet ^c	Vanlige
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Infusjonsrelatert reaksjon ^d	Vanlige

^a Inkludert de følgende foretrukne termene: pruritus, erytem, overfølsomhet, urtikaria, allergisk dermatitt og legemiddelutløst utslett.

^b Inkludert de følgende foretrukne termene: smerter på injeksjonsstedet, blåmerker på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, blødning på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, hematom på injeksjonsstedet, pruritus på injeksjonsstedet, parestesi på injeksjonsstedet, reaksjon på injeksjonsstedet, utslett på injeksjonsstedet, misfarging på injeksjonsstedet og varme på injeksjonsstedet.

^c Inkludert de følgende foretrukne termene: blåmerker på infusjonsstedet, smerter på infusjonsstedet, pruritus på infusjonsstedet, erytem på infusjonsstedet, ekstrasvasjon på infusjonsstedet og hevelse på infusjonsstedet.

^d Inkludert de følgende symptomene: kvalme, artralgi, hodepine, pyreksi, frysninger, dyspepsi, smerter, hypotensjon, ansiktsrødme, hoste, ubehag i brystet, svimmelhet og kortpustethet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Overfølsomhet

Overfølsomhetsreaksjoner oppstod innen 14 dager etter dosering, var av mild til moderat alvorlighetsgrad, og de fleste gikk over i løpet av noen få dager.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet oppstod innen 7 dager etter dosering, var av mild alvorlighetsgrad, og de fleste gikk over i løpet av noen få dager.

Reaksjoner på infusjonsstedet

Reaksjoner på infusjonsstedet oppstod innen 7 dager etter dosering, var av mild til moderat alvorlighetsgrad, og gikk over i løpet av noen få dager.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner oppstod under eller på samme dag som infusjonen, var av mild til moderat alvorlighetsgrad, og gikk over i løpet av noen få dager.

Pediatrik populasjon

Begrensede sikkerhetsdata er tilgjengelige for pediatrike pasienter i alderen ≥ 12 år til < 18 år ($n = 8$). Det finnes ingen tilgjengelige data for pediatrike pasienter i alderen < 12 år. Sikkerhetsprofilen hos pediatrike deltakere i alderen ≥ 12 år var tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er ingen spesifikk behandling ved overdosering av sipavibart.

I kliniske studier har sipavibartdoser på opptil 1 200 mg blitt administrert intravenøst uten dosebegrensende toksisitet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsera og immunglobuliner, antivirale monoklonale antistoffer, ATC-kode: J06BD09

Virkningsmekanisme

Sipavibart er et rekombinant monoklonalt humant IgG1-antistoff som gir passiv immunisering ved å binde seg til SARS-CoV-2-spike-proteinets reseptorbindende domene (RBD). Sipavibart er et langtidsvirkende antistoff med aminosyresubstitusjoner for å forlenge antistoffets halveringstid (YTE) og for å redusere antistoffets effektorfunksjon og potensiell risiko for antistoffavhengig forsterking av sykdom (TM). Sipavibart binder seg til spike-proteinets RBD på SARS-CoV-2 (BA.2) med en dissosiasjonskonstant for likevekt (KD) på 20,95 pM, slik at RBD-binding til den humane ACE2-reseptoren blokkeres. Dette fører til blokkering av virusopptak.

Antiviral aktivitet

I en nøytraliseringsanalyse med SARS-CoV-2-pseudovirus viste sipavibart antiviral aktivitet gjennom direkte nøytralisering.

Antiviral resistens

Det pågår en evaluering av nøytraliseringsfølsomhet for varianter identifisert gjennom global overvåking og blant deltakere som fikk sipavibart.

Nøytraliseringsaktiviteten til sipavibart mot SARS-CoV-2-pseudovirusvarianter vises i tabell 2.

Tabell 2 Nøytraliseringsdata for sipavibart mot SARS-CoV-2-pseudovirusvarianter

Linje med spike-proteinsubstitusjoner		Karakteristiske RBD-substitusjoner som er testet	Antall ganger reduksjon i følsomhet ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-linje (opprinnelse)	WHO-benevnelse		Pseudovirus ^b	
BA.2 (flere land)	Omikron BA.2	T19I:del24-26:A27S:G142D: V213G:G339D:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:S477N:T478K: E484A:Q493R:Q498R:N501Y: Y505H:D614G:H655Y:N679K: P681H:N764K:D796Y:Q954H: N969K	0,8	10,7
BA.4/5 (flere land)	Omikron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69- 70:G142D:V213G:G339D: S371F:S373P:S375F:T376A: D405N:R408S:K417N:N440K: L452R:S477N:T478K:E484A:F 486V:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nigeria)	Omikron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69- 70:G142D:V213G:G339D: S371F:S373P:S375F:T376A: D405N:R408S:K417N:N440K: K444T:L452R:N460K:S477N: T478K:E484A:F486V:Q498R: N501Y:Y505H:D614G:H655Y: N679K:P681H:N764K:D796Y: Q954H:N969K	0,9	11,6
BQ.1.1 (flere land)	Omikron BQ.1.1	T19I:del24-26:A27S:del69- 70:G142D:V213G:G339D: R346T:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:K444T:L452R:N460K: S477N:T478K:E484A:F486V: Q498R:N501Y:Y505H:D614G: H655Y:N679K:P681H:N764K: D796Y:Q954H:N969K	0,7	9,2
XBB (flere land)	Omikron XBB	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D:Y144:H146Q:Q183E: V213E:G339H:R346T:L368I: S371F:S373P:S375F:T376A: D405N:R408S:K417N:N440K: V445P:G446S:N460K:S477N: T478K:E484A:F486S:F490S: Q498R:N501Y:Y505H:D614G: H655Y:N679K:P681H:N764K: D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,8

Linje med spike-proteinsubstitusjoner		Karakteristiske RBD-substitusjoner som er testet	Antall ganger reduksjon i følsomhet ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-linje (opprinnelse)	WHO-benevnelse		Pseudovirus ^b	
XBB.1 (flere land)	Omikron XBB.1	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D: Y144-:H146Q:Q183E: V213E:G252V:G339H:R346T: L368I:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:V445P:G446S:N460K: S477N:T478K:E484A:F486S: F490S:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,6
XBB.1.5/ XBB.1.9 (flere land)	Omikron XBB.1.5/ XBB.1.9	T19I:L24S:del25-27:V83A: G142D:del144:H146Q:Q183E: V213E:G252V:G339H:R346T: L368I:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:V445P:G446S:N460K: S477N:T478K:E484A:S486P: F490S:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	5,8
XBB.1.16 (India)	Omikron XBB.1.16	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D: Y144-:H146Q:E180V: Q183E:V213E:G252V:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P:G446S: N460K:S477N:T478R,E484A: F486P:F490S:Q498R:N501Y :Y505H:D614G:H655Y:N679K :P681H:N764K:D796Y:Q954H :N969	0,1	1,3
XBB.2.3 (flere land)	Omikron XBB.2.3	T19I:L24-:P25-:P26-:A27S: V83A:G142D:Y144-:H146Q: Q183E:V213E:D253G:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P:G446S: N460K:S477N:T478K:E484A: F486P:F490S:Q498R:N501Y: Y505H:P521S:D614G:H655Y: N679K:P681H:N764K:D796Y: Q954H:N969K	0,3	3,4
XBB.1.5.10/ EG.5 (flere land)	Omikron XBB.1.5.10/ EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50 ganger	> 1 000 ^c
EG.5.1 (flere land)	Omikron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50 ganger	> 1 000 ^c

Linje med spike-proteinsubstitusjoner		Karakteristiske RBD-substitusjoner som er testet	Antall ganger reduksjon i følsomhet ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-linje (opprinnelse)	WHO-benevnelse		Pseudovirus ^b	
BA.2.86 ^d (flere land)	Omikron BA.2.86	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-: V127F:G142D:Y144-:F157S: R158G:N211-:L212I:V213G: L216F:H245N:A264D:I332V: G339H: K356T:S371F:S373P: S375F:T376A:R403K:D405N: R408S:K417N:N440K:V445H: G446S:N450D:L452W:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: :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 (flere land)	Omikron JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-:V127F: G142D:Y144-:F157S:R158G: N211-:L212I:V213G: L216F: H245N:A264D:I332V:G339H: K356T:S371F:S373P:S375F: T376A:R403K:D405N:R408S: K417N:N440K:V445H:G446S: N450D:L452W:L455S:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: :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 (flere land)	Flere	Definerende mutasjon: F456L	> 50 ganger ^c	> 1 000 ^{c,e}

^a Intervall for redusert *in vitro*-potens fra flere sett med substitusjoner som opptrer samtidig, og/eller fra flere forsøkslaboratorier ved bruk av analyser beregnet for bruk i forskning; gjennomsnittlig antall gangers endring i «half maximal inhibitory concentration» (IC₅₀) for mengden monoklonalt antistoff som kreves for å oppnå en 50 % reduksjon i infeksjon, sammenlignet med den opprinnelige referansestammen (Wuhan D614G).

^b Pseudovirus som uttrykker hele SARS-CoV-2-spike-proteinvarianten og individuelle karakteristiske spike-substitusjoner.

^c Sipavibart anses ikke for å være aktivt mot denne varianten.

^d BA.2.86 omfatter BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 og JN.3, som har samme SARS-CoV-2-spike-proteinsekvens.

^e Antatt IC₅₀ basert på forekomst av F456L-mutasjon i varianten.

Immunogenisitet

Behandlingsrelaterte antistoffer mot legemidlet (ADA) var mindre vanlige (0,8 % (5/604)). Det ble ikke observert noe evidens for at antistoffer mot legemidlet påvirker farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet. Det foreligger imidlertid fremdeles begrensede data.

Klinisk effekt

SUPERNOVA, overordnet studie, hovedkohort

SUPERNOVA overordnet studie, hovedkohort, er en randomisert (1:1), dobbeltblindet, komparator-kontrollert klinisk fase III-studie som undersøker sipavibart som preeksponeringsprofylakse av covid-19 hos immunkompromitterte voksne og ungdommer i alderen ≥ 12 år. Denne studien startet i mars 2023, og den primære analysen er datert mars 2024, i en periode der ulike varianter, inkludert både følsomme og ikke-følsomme varianter, sirkulerte.

Totalt 1 669 voksne og ungdommer i alderen ≥ 12 år som veide minst 40 kg, ble randomisert til å få en enkelt dose sipavibart 300 mg via intramuskulær injeksjon, og 1 666 ble randomisert til å få en komparator (tiksagevimab 300 mg + cilgavimab 300 mg eller placebo). Deltakerne fikk en andre dose sipavibart 300 mg eller placebo 6 måneder etter den første dosen. Deltakere som hadde blitt vaksinert mot covid-19 eller hadde hatt laboratoriebekreftet SARS-CoV-2-infeksjon eller infeksjon bekreftet med hurtigtest innen 3 måneder før første besøk, ble ekskludert fra studien. Ved interimanalysen var median oppfølgingstid etter andre dose 61 dager (variasjon 1 til 180 dager).

Demografiske karakteristika ved baseline var balansert i sipavibart- og komparator-behandlingsarmene. Median alder var 60 år (36,3 % 65 år eller eldre, 15 deltakere 12 år til under 18 år [inkludert 8 som fikk sipavibart]), 56,8 % av deltakerne var kvinner, 74,1 % var kaukasiske, 6,5 % var asiatiske, 12,1 % var mørkhudete/afroamerikanske, og 21,5 % var latinamerikanske. Alle deltakerne hadde minst én immunkompromitterende klinisk tilstand, inkludert, men ikke begrenset til:

- tok immundempende legemidler (74,3 %)
- hematologisk malignitet (15,3 %)
- moderate/alvorlige sekundære immundefekter (hovedsakelig hemodialyse) (15,1 %)
- transplantasjon av solide organer (14,2 %)
- under ett år siden behandling med B-celle-deplesjon (13,3 %)
- solid tumor-kreft og stod på behandling (3,4 %)
- hematopoietisk stamcelletransplantasjon (2,0 %)
- moderate/alvorlige primære immundefekter (1,6 %)
- avansert eller ubehandlet hiv-infeksjon (1,1 %), og
- fikk kimerisk antigenreseptor-T-celleterapi (0,3 %)

Studien omfattet doble primære effektendepunkter, og effekten av sipavibart ble sammenlignet med en komparator ved forebygging av symptomatisk covid-19 (1) forårsaket av en hvilken som helst SARS-CoV-2-variant opptil 181 dager etter siste dose, bekreftet ved RT-PCR, og (2) som følge av matchede varianter (varianter som ikke inneholder F456L-mutasjonen basert på sekvenseringsdata og forventes å være følsomme for sipavibart) opptil 181 dager etter siste dose, bekreftet ved RT-PCR. For hvert av de doble primære endepunktene ble det utført en overlegenhetstest for å sammenligne den relative risikoen for symptomatisk covid-19 mellom behandlingsarmene.

Relativ risikoreduksjon, basert på telling av hendelser uavhengig av vaksinerings/medisinering mot covid-19 eller avblinding, er presentert i tabell 3.

Tabell 3 Relativ risikoreduksjon for symptomatisk covid-19

	N	Antall hendelser, n (%)	Relativ risikoreduksjon, % (KI) ^b
Primært effektendepunkt, totalt, i løpet av 6 måneder etter dosering			29,9 % (95 % KI: 13,4, 43,3)
Sipavibart	1 649	151 (9,2 %)	
Komparator ^a	1 631	207 (12,7 %)	
Primært effektendepunkt, matchede varianter, i løpet av 6 måneder etter dosering			35,3 % (95 % KI: 12,7, 52,0)
Sipavibart	1 649	72 (4,4 %)	
Komparator ^a	1 631	108 (6,6 %)	

KI = konfidensintervall, N = antall deltakere i analysen.

^a Komparatoren var enten tixsagevimab + cilgavimab eller placebo.

^b Ikke kontrollert for multiplisitet.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med sipavibart i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved preeksponeringsprofylakse av covid-19 (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter en enkelt dose viste sipavibart en tilnærmet doseproporsjonal økning i serumeksponering ved doseøkning innenfor 300 mg til 600 mg for intramuskulær injeksjon eller 300 mg til 1 200 mg for intravenøs infusjon.

Absorpsjon

Etter en enkelt 300 mg intramuskulær dose med sipavibart i den anterolaterale delen av låret var det geometriske gjennomsnittet (geometrisk variasjonskoeffisient (CV%)) for den maksimale serumkonsentrasjonen (C_{max}) av sipavibart 48,0 (25,2 %) µg/ml. Median tid (variasjon) til C_{max} var 7,5 (3,9, 53) dager.

Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse er estimert absolutt biotilgjengelighet for sipavibart etter intramuskulær administrasjon i den anterolaterale delen av låret 80,7 %.

Etter første og andre dose med 300 mg sipavibart administrert intramuskulært i den anterolaterale delen av låret, var geometrisk gjennomsnittlig serumkonsentrasjon (CV%) av sipavibart én måned etter dosering henholdsvis 29,8 (36,2 %) µg/ml og 30,8 (54,3 %) µg/ml. Dosene ble administrert med 6 måneders mellomrom.

Etter en enkelt infusjon av 300 mg og 1 200 mg sipavibart (infusjonshastighet: 50 mg/min) var geometrisk gjennomsnittlig (CV%) serumkonsentrasjon av sipavibart 20 minutter etter infusjon henholdsvis 101,6 (7,6 %) µg/ml og 452,1 (25,8 %) µg/ml.

Distribusjon

Geometrisk gjennomsnittlig (CV%) tilsynelatende distribusjonsvolum for sipavibart var 6,3 (19,4 %) l etter en enkelt 300 mg intramuskulær administrasjon i den anterolaterale delen av låret.

Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse var estimert sentralt og perifert distribusjonsvolum (relativ standardfeil, RSE%) for sipavibart henholdsvis 4,6 (1,3 %) l og 0,4 (19,6 %) l etter intravenøs administrasjon.

Biotransformasjon

Det forventes at sipavibart brytes ned i mindre peptider og aminosyrekomponenter via katabolske veier, på samme måte som endogene IgG-antistoffer.

Eliminasjon

Etter en enkelt 300 mg intramuskulær dose i den anterolaterale delen av låret var geometrisk gjennomsnittlig (CV%) clearance av sipavibart 0,053 (43,1 %) l/dag, og estimert gjennomsnittlig terminal halveringstid ved eliminering (standardavvik) for sipavibart var 87,3 (26,5) dager.

Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse var estimert clearance (RSE%) av sipavibart etter intravenøs administrasjon 0,044 (0,9 %) l/dag.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen spesifikke studier har blitt utført for å undersøke effektene av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til sipavibart.

Sipavibart har en molekylvekt (MW) på ca. 148 kDa og forventes ikke å bli skilt ut intakt i urin. Nedsatt nyrefunksjon forventes ikke å ha noen signifikant effekt på eksponeringen for sipavibart. På samme måte forventes ikke dialyse å påvirke farmakokinetikken.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen spesifikke studier har blitt utført for å undersøke effektene av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til sipavibart.

Det forventes at sipavibart kataboliseres av flere vev gjennom proteolytisk nedbryting til aminosyrer og resirkulering til andre proteiner. Det forventes derfor ikke at nedsatt leverfunksjon påvirker farmakokinetikken til sipavibart.

Eldre

Eksponering for sipavibart hos eldre voksne i alderen ≥ 65 år ($n = 233$) var sammenlignbar med eksponeringen hos yngre voksne i alderen 18 til < 65 år ($n = 354$).

Pediatrisk populasjon

Det forventes at det anbefalte doseregimet gir sammenlignbar serumeksponering for sipavibart hos ungdom i alderen 12 år eller eldre som veier minst 40 kg, som det som er observert hos voksne, siden voksne med tilsvarende kroppsvekt har blitt inkludert i de kliniske studiene med sipavibart.

Andre spesielle populasjoner

Det var ingen klinisk betydningsfulle forskjeller i serumeksponering for sipavibart basert på kjønn, alder (12 til 85 år), rase eller etnisitet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det har ikke blitt utført karsinogenesestudier, mutagenesestudier og reproduksjonstoksikologiske studier med sipavibart.

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av vevsbinding og en studie av gjentatt dose-toksisitet hos cynomolgus-aper, inkludert vurdering av sikkerhetsfarmakologi og lokal toleranse.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Histidin
Histidinmonohydroklorid
Argininhydroklorid
Polysorbat 80 (E 433)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

2 år

Bruksstabilitet for klargjorte sprøyter og klargjorte infusjonsposer

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt påvist i 24 timer ved 2 °C til 8 °C og 4 timer opptil 25°C.

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart, med mindre klargjøringsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminering.

Hvis legemidlet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser frem til bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 °C til 8 °C eller 4 timer opptil 25 °C, med mindre klargjøringen har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses. Skal ikke ristes.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser for klargjorte sprøyter og klargjorte infusjonsposer, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2 ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning i et gjennomsiktig hetteglass av glass lukket med en propp av klorobutylelastomer og forseglet med en flip-off-hette av lys grønn aluminium.

Pakningsstørrelse på 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

KAVIGALE leveres som et endose-hetteglass. KAVIGALE kan administreres via intramuskulær injeksjon eller via intravenøs infusjon ved bruk av en infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller ved bruk av en sprøtepumpe. Injeksjons-/infusjonsvæsken, oppløsning skal klargjøres og administreres av helsepersonell, ved bruk av aseptisk teknikk, på følgende måte:

Klargjøring av oppløsningen før administrering

1. Ta hetteglasset ut av kjøleskapet.
2. Inspiser hetteglasset visuelt for partikler og misfarging. Oppløsningen er klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul. Kast hetteglasset hvis oppløsningen er uklar eller misfarget, eller hvis den inneholder synlige partikler. Hetteglasset skal ikke ristes.

For oppbevaringsbetingelser for den klargjorte sprøyten eller den klargjorte infusjonsposen, se pkt. 6.3.

Intramuskulær injeksjon

1. Trekk opp 2 ml fra hetteglasset og inn i en sprøyte.
2. Sett den intramuskulære injeksjonen i den anterolaterale delen av låret.

Intravenøs infusjon – infusjonspose eller sprøytepumpe

Klargjøring av oppløsningen

1. Trekk opp 2 ml fra hetteglasset og klargjør en infusjonsblanding ved å overføre legemidlet til en 50 ml eller 100 ml infusjonspose som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning, eller bruk en sprøytepumpe til administrasjon (se under).
2. Oppløsningen skal ikke fryses eller ristes.

Administrasjon – infusjonspose

1. Ikke administrer andre legemidler gjennom samme infusjonsslange.
2. Administrer infusjonsoppløsningen intravenøst via infusjonspumpe eller gravitasjon i løpet av ca. 20 minutter gjennom en intravenøs slange med et sterilt 0,2 eller 0,22 µm in-line-filter med lav proteinbinding.
3. Når infusjonen er fullført, skylles slangen med en tilstrekkelig mengde natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å sørge for at den nødvendige dosen har blitt tilført.

Administrasjon – sprøytepumpe

1. Administrer 2 ml (300 mg) som ufortynnet intravenøs infusjon med en sprøytepumpe i løpet av minst 6 minutter.
2. Etter at hele innholdet i sprøyten har blitt administrert, skal administrasjonssettet skylles med en tilstrekkelig mengde natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å sørge for at hele dosen har blitt administrert.

Kassering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/24/1900/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. januar 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KAVIGALE 300 mg injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
sipavibart

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hvert hetteglass inneholder 300 mg sipavibart i 2 ml (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, histidinmonohydroklorid, argininhydroklorid, polysorbat 80 (E 433), vann til injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for å få ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

300 mg / 2 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær eller intravenøs bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Skal ikke fryses.
Skal ikke ristes.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AstraZeneca AB
SE151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/24/1900/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

KAVIGALE 300 mg injeksjon/infusjon
sipavibart

i.m./i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

300 mg / 2 ml

6. ANNET

AstraZeneca

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

KAVIGALE 300 mg injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning sipavibart

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før dette legemidlet gis. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva KAVIGALE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gis KAVIGALE
3. Hvordan KAVIGALE gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer KAVIGALE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva KAVIGALE er og hva det brukes mot

KAVIGALE er et legemiddel som kalles monoklonalt antistoff. Det inneholder virkestoffet sipavibart.

KAVIGALE brukes for å bidra til å forebygge covid-19 (preeksponeringsprofylakse). Det brukes hos voksne og ungdom i alderen fra 12 år og oppover som veier minst 40 kg og har økt risiko for infeksjon fordi de har svekket immunforsvar på grunn av en medisinsk tilstand eller behandling.

Virkestoffet i KAVIGALE (sipavibart) er utformet slik at det kjenner igjen og binder seg til et spesifikt protein på SARS-CoV-2-viruset som forårsaker covid-19. Dette hindrer at viruset trenger inn i cellene og sprer seg mellom cellene. Dette kan hjelpe kroppen din med å stå imot infeksjonen.

2. Hva du må vite før du gis KAVIGALE

Du må ikke gis dette legemidlet:

- dersom du er allergisk overfor sipavibart eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du gis KAVIGALE

- dersom du har lavt antall blodplater (komponenter som bidrar til koagulering av blodet) eller koagulasjonsforstyrrelser, eller dersom du tar et legemiddel for å forebygge blodpropp (en antikoagulant).

Dette legemidlet kan gi en allergisk reaksjon, som kan være alvorlig eller livstruende. **Hvis du merker tegn eller symptomer på en allergisk reaksjon, må du oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart.** Tegn og symptomer på en allergisk reaksjon omfatter:

- pustevansker eller svelgevansker
- hevelse i ansikt, lepper, tunge eller hals

- kraftig hudkløe, med rødt utslett eller hevede områder

KAVIGALE kan gi en reaksjon på infusjonen (dryppet). Dette kan oppstå umiddelbart eller i løpet av noen timer etter infusjonen. Symptomene kan være:

- kvalme
- leddsmerter
- hodepine
- feber og frysninger
- mageproblemer
- smerter
- en følelse av ørhet eller å skulle besvime
- rødt, varmt ansikt
- hoste
- ubehag i brystet
- svimmelhet
- kortpustethet

Snakk med lege eller sykepleier hvis du merker noen av disse symptomene.

Du kan fortsatt få covid-19 etter at du har fått KAVIGALE. SARS-CoV-2-viruset som forårsaker covid-19, forandrer seg over tid, og det kan hende at KAVIGALE ikke beskytter deg mot alle de sirkulerende virusvariantene. Covid-19 påvirker ulike personer ulikt, men de vanligste symptomene omfatter:

- feber
- frysninger
- sår hals
- hoste
- trøtthet
- nyoppstått tap av smaks- eller luktesans

De mest alvorlige symptomene på covid-19 omfatter:

- pustevansker eller kortpustethet
- tap av tale- eller bevegelsesevne
- forvirring
- brystmerter

Snakk med lege umiddelbart hvis du får symptomer på covid-19.

Barn og ungdom

KAVIGALE skal ikke gis til barn under 12 år og barn som er 12 år og eldre og veier mindre enn 40 kg. Legemidlet har ikke blitt undersøkt i disse pasientgruppene.

Andre legemidler og KAVIGALE

Det er ikke kjent om dette legemidlet påvirker andre legemidler, eller om det påvirkes av dem. Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller sykepleier dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Dette legemidlet har ikke blitt undersøkt hos gravide kvinner. Det er ikke kjent om det kan påvirke det ufødte barnet. Legen vil bruke dette legemidlet kun hvis de mulige fordelene av behandlingen for moren oppveier den mulige risikoen for det ufødte barnet.

Snakk med lege eller sykepleier dersom du ammer. Det er foreløpig ikke kjent om dette legemidlet går over i morsmelk hos mennesker, og hvordan det eventuelt påvirker barnet. Legen vil hjelpe deg med å bestemme om du kan amme eller ikke.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at KAVIGALE vil påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

KAVIGALE inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,8 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

3. Hvordan KAVIGALE gis

Den anbefalte dosen er 300 milligram (mg).

KAVIGALE gis av lege eller sykepleier som en injeksjon i muskelen på låret eller som en infusjon i en vene. Avhengig av hvordan du får infusjonen, varer prosedyren fra 6 til ca. 20 minutter.

Legen eller sykepleieren bestemmer hvor lenge du skal overvåkes med tanke på bivirkninger etter at du har fått legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Pasienter som har fått lignende legemidler som KAVIGALE, har opplevd alvorlige allergiske reaksjoner. Hvis du får symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon, skal du kontakte lege eller gå til akuttmottaket umiddelbart. Tegn og symptomer på en allergisk reaksjon omfatter:

- pustevansker eller svelgevansker
- hevelse i ansikt, lepper, tunge eller hals
- kraftig hudkløe, med rødt utslett eller hevede områder

Andre bivirkninger:

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Reaksjoner på injeksjonsstedet (reaksjoner i nærheten av stedet der injeksjonen i muskelen ble satt, for eksempel smerter, blåmerker, rødhet, blødning, hevelse, blod under huden, kløe, nummenhet og prikking, utslett, misfarging og varmek følelse i huden).
- Reaksjoner på infusjonsstedet (reaksjoner i nærheten av stedet der infusjonen i venen ble tilført, for eksempel blåmerker, smerter, kløe, rødhet og hevelse).
- Reaksjoner relatert til infusjonen (reaksjoner som påvirker kroppen, for eksempel kvalme, leddsmerter, hodepine og feber).

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- Allergiske reaksjoner (overfølsomhet), inkludert kløe, rødhet i huden, elveblest, utslett.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer KAVIGALE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Lege, apotek eller sykepleier er ansvarlig for å sørge for at dette legemidlet oppbevares på riktig måte, og at ubrukt legemiddel kastes forsvarlig. Følgende informasjon er beregnet for helsepersonell.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Uåpnede hetteglass:

- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
- Skal ikke fryses.
- Skal ikke ristes.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Klargjorte sprøyter eller klargjorte infusjonsposer skal brukes umiddelbart. Om nødvendig kan de klargjorte sprøytene eller klargjorte infusjonsposene oppbevares i maksimalt:

- 24 timer ved 2 °C til 8 °C, og
- 4 timer ved romtemperatur opptil 25 °C.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av KAVIGALE

- Virkestoff er sipavibart. Hvert hetteglass inneholder 300 mg sipavibart i 2 ml oppløsning.

Andre innholdsstoffer er histidin, histidinmonohydroklorid, argininhydroklorid, polysorbat 80 (E 433) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan KAVIGALE ser ut og innholdet i pakningen

KAVIGALE er en klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning (injeksjon/infusjon) i et gjennomsiktig hetteglass av glass med en lys grønn hette.

Hver eske inneholder 1 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tilvirker

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

KAVIGALE leveres som et endose-hetteglass. KAVIGALE kan administreres via intramuskulær injeksjon eller via intravenøs infusjon ved bruk av en infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller ved bruk av en sprøytepumpe. Injeksjons-/infusjonsvæsken, oppløsning skal klargjøres og administreres av helsepersonell, ved bruk av aseptisk teknikk, på følgende måte:

Klargjøring av oppløsningen før administrering

1. Ta hetteglasset ut av kjøleskapet.
2. Inspiser hetteglasset visuelt for partikler og misfarging. Oppløsningen er klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul. Kast hetteglasset hvis oppløsningen er uklar eller misfarget, eller hvis den inneholder synlige partikler. Hetteglasset skal ikke ristes.

For oppbevaringsbetingelser for den klargjorte sprøyten eller den klargjorte infusjonsposen, se pkt. 6.3 i preparatomtalen.

Intramuskulær injeksjon

1. Trekk opp 2 ml fra hetteglasset og inn i en sprøyte.
2. Sett den intramuskulære injeksjonen i den anterolaterale delen av låret.

Intravenøs infusjon – infusjonspose eller sprøytepumpe

Klargjøring av oppløsningen

1. Trekk opp 2 ml fra hetteglasset og klargjør en infusjonsblanding ved å overføre legemidlet til en 50 ml eller 100 ml infusjonspose som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning, eller bruk en sprøytepumpe til administrasjon (se under).
2. Oppløsningen skal ikke fryses eller ristes.

Administrasjon – infusjonspose

1. Ikke administrer andre legemidler gjennom samme infusjonsslange.
2. Administrer infusjonsoppløsningen intravenøst via infusjonspumpe eller gravitasjon i løpet av ca. 20 minutter gjennom en intravenøs slange med et sterilt 0,2 eller 0,22 µm in-line-filter med lav proteinbinding.
3. Når infusjonen er fullført, skylles slangen med en tilstrekkelig mengde natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å sørge for at den nødvendige dosen har blitt tilført.

Administrasjon – sprøytepumpe

1. Administrer 2 ml (300 mg) som ufortynnet intravenøs infusjon med en sprøytepumpe i løpet av minst 6 minutter.

2. Etter at hele innholdet i sprøyten har blitt administrert, skal administrasjonssettet skylles med en tilstrekkelig mengde natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å sørge for at hele dosen har blitt administrert.

Kassering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.