

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

KAVIGALE 300 mg roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 300 mg sypawibartu w 2 ml (150 mg/ml).

Sypawibart jest rekombinowanym ludzkim przeciwciałem klasy immunoglobulin (Ig) G1, wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary, CHO) metodą rekombinacji DNA.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda fiolka zawiera 0,8 mg polisorbatu 80.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji (płyn do wstrzykiwań / do infuzji)

Roztwór przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do lekko żółtego, o pH 6,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy KAVIGALE jest wskazany do stosowania w profilaktyce przedekspozycyjnej COVID-19 u osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała co najmniej 40 kg, którzy mają obniżoną odporność z powodu współistniejącej choroby lub przyjmowania leków immunosupresyjnych.

Produkt leczniczy KAVIGALE powinien być stosowany zgodnie z oficjalnymi zaleceniami, jeśli są dostępne oraz w oparciu o informacje dotyczące działania sypawibartu na obecnie krążące warianty wirusa (patrz punkty 4.4 i 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy KAVIGALE musi być podawany przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego.

Podawanie produktu leczniczego powinno odbywać się w warunkach umożliwiających leczenie ciężkich reakcji nadwrażliwości, takich jak anafilaksja. Po podaniu produktu leczniczego należy monitorować pacjentów zgodnie z lokalnie obowiązującą praktyką medyczną.

Dawkowanie

Zalecana dawka dla osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała co najmniej 40 kg wynosi 300 mg sypawibartu podawana w postaci wstrzyknięcia domięśniowe lub infuzji dożylniej.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie ma konieczności dostosowania dawki u młodzieży w wieku 12 lat i starszych, o masie ciała co najmniej 40 kg (patrz punkt 5.2).

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności sypawibartu u dzieci w wieku poniżej 12 lat oraz dzieci w wieku 12 lat i starszych, ale o masie ciała poniżej 40 kg. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie we wstrzyknięciu domięśniowym lub infuzji dożylniej.

Wstrzyknięcie domięśniowe

Ten produkt leczniczy należy podać jako pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w przednio-boczną część uda.

Infuzja dożylna

Nie należy podawać innych produktów leczniczych przez tę samą linię infuzyjną.

Po infuzji zestaw do podawania leku należy przepłukać odpowiednią ilością roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%), aby zapewnić podanie wymaganej dawki.

Infuzja z użyciem worka infuzyjnego

Po rozcieńczeniu produktu leczniczego roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworem dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%) ten produkt leczniczy należy podawać w infuzji metodą grawitacyjną lub z użyciem pompy infuzyjnej przez około 20 minut korzystając z zestawu do podawania z wbudowanym jałowym filtrem o niskim stopniu wiązania białka i średnicy porów wynoszącej 0,2 lub 0,22 mikrona.

Instrukcja dotycząca rozcieńczenia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Infuzja nierozcieńczona z użyciem pompy strzykawkowej

Ten produkt leczniczy należy podawać przez pompę strzykawkową w postaci nierozcieńczonej infuzji dożylniej o objętości 2 ml (300 mg) w ciągu co najmniej 6 minut.

Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy reakcji związanej z infuzją (ang. infusion-related reaction, IRR), infuzję należy przerwać, spowolnić lub zakończyć oraz podać odpowiednie produkty lecznicze i (lub) zastosować leczenie wspomagające (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Oporność przeciwwirusowa

Sypawibart został opracowany w celu skutecznego działania przeciwko pierwotnym szczepom omikron, przy wartościach IC_{50} dla neutralizacji pseudowirusa w zakresie od 3,6 ng/ml (wariant XXB.1) do 25,0 ng/ml (wariant BA.2.75). Zakres i czas trwania skutecznej ochrony przeciwko wirusom przy umiarkowanie zwiększonych wartościach IC_{50} (np. JN.1, IC_{50} 83,1 ng/ml) są zmniejszone, a znaczenie kliniczne działania profilaktycznego jest niejasne. Ze względu na brak działania neutralizującego *in vitro* nie należy spodziewać się, by sypawibart zapewniał ochronę przeciwko objawowej chorobie COVID-19 spowodowanej wariantami wirusa zawierającymi mutacje F456L w białku kolca (patrz punkt 5.1).

Podejmując decyzje dotyczące stosowania sypawibartu w profilaktyce COVID-19 należy wziąć pod uwagę znane informacje dotyczące charakterystyki krążących wariantów wirusa SARS-CoV-2, w tym ich występowania geograficznego. Neutralizujące działanie sypawibartu *in vitro* przeciwko wariantom wirusa SARS-CoV-2 przedstawiono w tabeli 2 (patrz punkt 5.1).

Pacjentów otrzymujących sypawibart należy poinformować o możliwości wystąpienia zakażeń przełamujących. Jeśli wystąpią przedmiotowe lub podmiotowe objawy COVID-19 (do najczęstszych objawów należy: gorączka, dreszcze, ból gardła, kaszel, zmęczenie i nowy epizod utraty smaku lub węchu; najcięższe objawy obejmują trudności w oddychaniu lub duszność, utratę mowy lub zdolności poruszania się bądź dezorientację i ból w klatce piersiowej), należy doradzić pacjentom, by niezwłocznie zgłosili się po pomoc medyczną.

Reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja

Po podaniu przeciwciał monoklonalnych ludzkiej immunoglobuliny G1 (IgG1) obserwowano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję. W przypadku wystąpienia podmiotowych i przedmiotowych objawów klinicznie istotnej reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej, należy natychmiast przerwać podawanie produktu i zastosować odpowiednie produkty lecznicze i (lub) leczenie wspomagające.

Reakcje związane z infuzją

IRR były obserwowane w badaniach klinicznych z dożylnym podaniem sypawibartu i miały nasilenie łagodne (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów IRR infuzję należy przerwać, spowolnić lub zakończyć oraz podać odpowiednie produkty lecznicze i (lub) zastosować leczenie wspomagające.

Klinicznie istotne zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, należy zachować ostrożność podając sypawibart pacjentom z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Szczepionki przeciwko COVID-19

Profilaktyka przedekspozycyjna z wykorzystaniem sypawibartu nie zastępuje szczepienia przeciw COVID-19 u osób, dla których szczepienie przeciwko COVID-19 jest zalecane.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 0,8 mg polisorbatu 80 w każdej fiołce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie należy spodziewać się, że sypawibart będzie wydalany przez nerki lub metabolizowany przez enzymy cytochromu P450 (patrz punkt 5.2). Dlatego mało prawdopodobne jest wystąpienie interakcji z jednocześnie przyjmowanymi produktami leczniczymi wydalانymi przez nerki lub będącymi substratami, induktorami lub inhibitorami enzymów cytochromu P450.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania sypawibartu u kobiet w ciąży.

Nie przeprowadzono nieklinicznych badań dotyczących toksycznego wpływu sypawibartu na reprodukcję. W badaniach reaktywności krzyżowej tkanek z zastosowaniem sypawibartu nie wykryto wiązania z tkanką ludzkich płodów lub tkankami narządów rozrodczych.

Wiadomo, że ludzkie przeciwciała będące immunoglobulinami IgG1 przenikają przez barierę łożyska; dlatego sypawibart może być przekazywany przez matkę rozwijającemu się płodowi. Nie wiadomo, czy przeniknięcie sypawibartu przez łożysko przyniesie jakiegolwiek korzyści z leczenia czy ryzyko dla rozwijającego się płodu.

Sypawibart należy stosować w okresie ciąży tylko w przypadku, gdy korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sypawibart przenika do mleka ludzkiego. U ludzi przenikanie przeciwciał IgG do mleka występuje w pierwszych kilku dniach po urodzeniu, a wkrótce potem zmniejsza się do małych stężeń. Z tego względu w tym krótkim okresie nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią. W późniejszym czasie sypawibart może być stosowany w okresie karmienia piersią, jeśli istnieją wskazania kliniczne.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu sypawibartu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy KAVIGALE nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

U pacjentów otrzymujących sypawibart we wstrzyknięciu domięśniowym najczęstszym działaniem niepożądanym jest reakcja w miejscu wstrzyknięcia (4,1%). U pacjentów otrzymujących sypawibart w infuzji dożylniej najczęstszymi działaniami niepożądanymi są reakcje w miejscu infuzji (1,9%) i reakcje związane z infuzją (1,9%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane zidentyfikowane w badaniach klinicznych.

Działania niepożądane w tabeli 1 wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy układów i narządów preferowane terminy uporządkowano według malejącej częstości występowania, a następnie według zmniejszającej się ciężkości. Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Preferowany termin MedDRA	Częstość
Podanie domięśniowe		
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość ^a	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ^b	Często
Podanie dożylne		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcja w miejscu infuzji ^c	Często
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Reakcja związana z infuzją ^d	Często

^a Obejmuje następujące preferowane terminy: świąd, rumień, nadwrażliwość, pokrzywka, alergiczne zapalenie skóry i wykwity pęcherzowe.

^b Obejmuje następujące preferowane terminy: ból w miejscu wstrzyknięcia, siniaki w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, krwotok w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, krwiak w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, parestezje w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, wysypka w miejscu wstrzyknięcia, przebarwienie w miejscu wstrzyknięcia i ucieplenie w miejscu wstrzyknięcia.

^c Obejmuje następujące preferowane terminy: siniaki w miejscu infuzji, ból w miejscu infuzji, świąd w miejscu infuzji, rumień w miejscu infuzji, wynaczynienie w miejscu infuzji i obrzęk w miejscu infuzji.

^d Obejmuje następujące objawy: nudności, ból stawów, ból głowy, gorączka, dreszcze, niestrawność, ból, niedociśnienie tętnicze, zaczerwienienie twarzy, kaszel, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, zawroty głowy i duszność.

Opis wybranych działań niepożądanych

Nadwrażliwość

Reakcje nadwrażliwości występowały w ciągu 14 dni od podania dawki, miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i w większości ustępowały w ciągu kilku dni.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia występowały w ciągu 7 dni od podania dawki, miały łagodne nasilenie i w większości ustępowały w ciągu kilku dni.

Reakcje w miejscu infuzji

Reakcje w miejscu infuzji występowały w ciągu 7 dni od podania dawki, miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i ustępowały w ciągu kilku dni.

Reakcje związane z infuzją

Reakcje związane z infuzją występowały podczas infuzji lub w dniu infuzji, miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i ustępowały w ciągu kilku dni.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od ≥ 12 lat do < 18 lat są ograniczone ($n=8$). Brak danych dotyczących stosowania u dzieci w wieku < 12 lat. Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży w wieku ≥ 12 lat był podobny do profilu bezpieczeństwa u osób dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak swoistego leczenia w razie przedawkowania sypawibartu.

W badaniach klinicznych sypawibart podawano dożylnie w dawkach do 1 200 mg nie obserwując działań toksycznych ograniczających dawkę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Surowice odpornościowe i immunoglobuliny, przeciwciała monoklonalne o działaniu przeciwwirusowym, kod ATC: J06BD09

Mechanizm działania

Sypawibart jest rekombinowanym ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1, zapewniającym bierne uodpornienie przez wiązanie z domeną wiążącą receptor (ang. receptor binding domain, RBD) białka kolca wirusa SARS-CoV-2. Działanie sypawibartu jest długotrwałe, z substytucją aminokwasów w celu wydłużenia okresu półtrwania przeciwciała (YTE) oraz w celu osłabienia funkcji efektorowej przeciwciała i potencjalnego ryzyka nasilenia choroby zależnego od przeciwciał (TM). Sypawibart wiąże się z RBD białka kolca wirusa SARS-CoV-2 (BA.2) przy stałej równowagi reakcji dysocjacji $KD = 20,95$ pM, blokując wiązanie RBD z ludzkim receptorem ACE2. Powoduje to zablokowanie wnikania wirusa.

Działanie przeciwwirusowe

W badaniu neutralizacji pseudowirusa SARS-CoV-2 sypawibart wykazywał działanie przeciwwirusowe przez bezpośrednią neutralizację.

Oporność przeciwwirusowa

Nadal trwa ocena wrażliwości na działanie neutralizujące wobec wariantów zidentyfikowanych w wyniku globalnego nadzoru oraz u uczestników badania, którzy otrzymali sypawibart.

Działanie neutralizujące sypawibartu przeciwko wariantom pseudowirusa SARS-CoV-2 przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2 Dane dotyczące neutralizacji pseudowirusa przez sypawibart względem poszczególnych wariantów SARS-CoV-2

Linia z substytucjami w białku kolca		Zbadana charakterystyczna substytucja w RBD	Wielokrotność zmniejszenia wrażliwości ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Linia rozwojowa wg Pango (pochodzenie)	Oznaczenie WHO		Pseudowirus ^b	
BA.2 (liczne kraje)	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 (liczne kraje)	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 (liczne kraje)	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

Linia z substytucjami w białku kolca		Zbadana charakterystyczna substytucja w RBD	Wielokrotność zmniejszenia wrażliwości ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Linia rozwojowa wg Pango (pochodzenie)	Oznaczenie WHO		Pseudowirus ^b	
XBB (liczne kraje)	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
XBB.1 (liczne kraje)	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 (liczne kraje)	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 (Indie)	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

Linia z substytucjami w białku kolca		Zbadana charakterystyczna substytucja w RBD	Wielokrotność zmniejszenia wrażliwości ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Linia rozwojowa wg Pango (pochodzenie)	Oznaczenie WHO		Pseudowirus ^b	
XBB.2.3 (liczne kraje)	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/E G.5 (liczne kraje)	Omikron XBB.1.5. 10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50-krotność	> 1 000 ^c
EG.5.1 (liczne kraje)	Omikron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50-krotność	> 1 000 ^c
BA.2.86 ^d (liczne kraje)	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 (liczne kraje)	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

Linia z substytucjami w białku kolca		Zbadana charakterystyczna substytucja w RBD	Wielokrotność zmniejszenia wrażliwości ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Linia rozwojowa wg Pango (pochodzenie)	Oznaczenie WHO		Pseudowirus ^b	
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (liczne kraje)	Liczne	Mutacja definiująca: F456L	> 50-krotność ^c	> 1 000 ^{c,e}

^a Zakres zmniejszonej mocy działania w warunkach *in vitro* w licznych zestawach współwystępujących substytucji i (lub) w badaniach laboratoryjnych z użyciem metod klasy badawczej; średnia wielokrotność zmiany połowy maksymalnego stężenia hamującego (IC₅₀) przeciwciała monoklonalnego wymagana dla zmniejszenia zakażeń o 50% w porównaniu ze szczepem referencyjnym typu dzikiego (Wuhan D614G).

^b Pseudowirusy z ekspresją wszystkich wariantów białka kolca SARS-CoV-2 i indywidualnymi charakterystycznymi substytucjami.

^c Sypawibart nie jest uważany za aktywny przeciwko temu wariantowi.

^d BA.2.86 obejmuje BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 i JN.3, które posiadają taką samą sekwencję białek kolca SARS-CoV-2.

^e Przypuszczalna wartość IC₅₀ na podstawie obecności mutacji F456L w wariantach.

Immunogenność

Przeciwciała przeciwciekowe (ang. anti-drug antibodies, ADA) powstałe podczas leczenia były wykrywane niezbyt często (0,8% (5/604)). Nie zaobserwowano dowodów na wpływ ADA na farmakokinetykę, skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania. Jednak dane są nadal ograniczone.

Skuteczność kliniczna

Badanie główne SUPERNOVA, kohorta główna

Badanie główne SUPERNOVA, kohorta główna to randomizowane (1:1) badanie kliniczne III fazy prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną przyjmującą substancję porównawczą, oceniające sypawibart w przedeksponycyjnej profilaktyce COVID-19 u osób dorosłych i młodzieży w wieku ≥ 12 lat z obniżoną odpornością. To badanie rozpoczęło się w marcu 2023 r., a analizę pierwotną przeprowadzono w marcu 2024 r., w okresie, w którym krążyły warianty mieszane, w tym zarówno warianty wrażliwe, jak i niewrażliwe.

Łącznie 1 669 osób dorosłych i młodzieży w wieku ≥ 12 lat i masie ciała co najmniej 40 kg zostało losowo przydzielonych do otrzymania pojedynczej dawki 300 mg sypawibartu we wstrzyknięciu domięśniowym, a 1 666 – zostało losowo przydzielonych do otrzymania dawki substancji porównawczej (300 mg tiksagewimabu + 300 mg cilgawimabu lub placebo). Uczestnicy otrzymali drugą dawkę 300 mg sypawibartu lub placebo po 6 miesiącach od przyjęcia dawki początkowej. Z badania wykluczono uczestników, którzy otrzymali szczepionkę przeciwko COVID-19 lub osoby z zakażeniem SARS-CoV-2 potwierdzonym badaniem laboratoryjnym lub szybkim testem, które miało miejsce w okresie 3 miesięcy przed pierwszą wizytą. W analizie etapowej mediana czasu trwania obserwacji po przyjęciu drugiej dawki wyniosła 61 dni (zakres od 1 do 180 dni).

Wyjściowe dane demograficzne były wyważone pomiędzy grupą otrzymującą sypawibart a grupami porównawczymi. Mediana wieku wyniosła 60 lat [36,3% w wieku 65 lat lub więcej, 15 uczestników w wieku od 12 lat do mniej niż 18 lat (w tym 8 otrzymało sypawibart)], 56,8% uczestników stanowiły

kobiety, 74,1% - osoby rasy kaukaskiej, 6,5% stanowili Azjaci, 12,1% - osoby rasy czarnej/Afroamerykanie, a 21,5% było osobami pochodzenia hiszpańskiego/latynoskiego. U wszystkich uczestników występował co najmniej jeden stan kliniczny powodujący obniżenie odporności, w tym między innymi:

- przyjmowanie leku immunosupresyjnego (74,3%)
- hematologiczny nowotwór złośliwy (15,3%)
- umiarkowane/ciężkie wtórne niedobory odporności (głównie hemodializa) (15,1%)
- przeszczepienie narządu mięszonego (14,2%)
- okres do jednego roku od otrzymania leczenia powodującego deplecję limfocytów B (13,3%)
- złośliwy guz lity w trakcie jego leczenia (3,4%)
- transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych (2,0%)
- umiarkowane/ciężkie pierwotne niedobory odporności (1,6%)
- zaawansowane lub nieleczone zakażenie wirusem HIV (1,1%) oraz
- otrzymanie leczenia limfocytami T z chimerycznym receptorem antygenowym (0,3%).

Badanie obejmowało podwójne pierwszorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności, porównujące skuteczność sypawibartu z substancją porównawczą w zapobieganiu objawowej chorobie COVID-19 (1) spowodowanej przez dowolny wariant SARS-CoV-2 do 181 dni po podaniu ostatniej dawki, potwierdzony badaniem RT-PCR oraz (2) przypisywanej dopasowanym wariantom (warianty niezawierające mutacji F456L na podstawie danych o sekwencjonowaniu wirusa, które zgodnie z oczekiwaniami będą wrażliwe na sypawibart) do 181 dni po podaniu ostatniej dawki, potwierdzonym badaniem RT-PCR. Dla każdego z podwójnych pierwszorzędowych punktów końcowych przeprowadzono badanie nadrzędności w celu porównania względnego ryzyka wystąpienia objawowej choroby COVID-19 pomiędzy grupami terapeutycznymi.

W tabeli 3 przedstawiono zmniejszenie względnego ryzyka, w którym zdarzenia liczono niezależnie od otrzymania szczepienia / produktów leczniczych przeciwko COVID-19 lub odśledzenia leczenia.

Tabela 3 Zmniejszenie względnego ryzyka wystąpienia objawowej choroby COVID-19

	N	Liczba zdarzeń, n (%)	Zmniejszenie ryzyka względnego, % (CI) ^b
Całkowity pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności w okresie 6 miesięcy po przyjęciu dawki			29,9% (95% CI: 13,4; 43,3)
Sypawibart	1 649	151 (9,2%)	
Substancja porównawcza ^a	1 631	207 (12,7%)	
Pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności dla dopasowanych wariantów w okresie 6 miesięcy po przyjęciu dawki			35,3% (95% CI: 12,7; 52,0)
Sypawibart	1 649	72 (4,4%)	
Substancja porównawcza ^a	1 631	108 (6,6%)	

CI = przedział ufności, N = liczba uczestników w analizie.

^a Substancją porównawczą był tixagewimab w skojarzeniu z cilgawimabem lub placebo.

^b Bez uwzględnienia wielokrotnego testowania.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań sypawibartu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w przedekspozycyjnej profilaktyce COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu pojedynczej dawki sypawibart wykazywał w przybliżeniu proporcjonalne do dawki zwiększenie ekspozycji w surowicy, gdy dawki zwiększano w zakresie od 300 mg do 600 mg po wstrzyknięciu domięśniowym lub od 300 mg do 1 200 mg w infuzji dożylniej.

Wchłanianie

Po domięśniowym podaniu pojedynczej dawki 300 mg sypawibartu w przednio-boczną część uda średnia geometryczna (geometryczny współczynnik zmienności (CV%)) maksymalnego stężenia sypawibartu w surowicy (C_{max}) wynosiła 48,0 (25,2%) $\mu\text{g/ml}$. Mediana czasu (zakres) do uzyskania C_{max} wynosiła 7,5 (3,9; 53) dni.

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej szacunkowa bezwzględna dostępność biologiczna sypawibartu po podaniu domięśniowym w przednio-boczną część uda wynosi 80,7%.

Po domięśniowym podaniu pierwszej i drugiej dawki 300 mg sypawibartu w przednio-boczną część uda średnie geometryczne stężenia sypawibartu w surowicy (CV%) po jednym miesiącu od podania dawki wynosiły odpowiednio 29,8 (36,2%) $\mu\text{g/ml}$ i 30,8 (54,3%) $\mu\text{g/ml}$. Dawki podano w odstępie 6 miesięcy.

Po pojedynczej infuzji 300 mg i 1 200 mg sypawibartu (szybkość infuzji: 50 mg/min) średnia geometryczna (CV%) stężenia sypawibartu w surowicy po 20 minutach od infuzji wynosiła odpowiednio 101,6 (7,6%) $\mu\text{g/ml}$ i 452,1 (25,8%) $\mu\text{g/ml}$.

Dystrybucja

Średnia geometryczna (CV%) pozornej objętości dystrybucji sypawibartu wynosiła 6,3 (19,4%) l po domięśniowym podaniu pojedynczej dawki 300 mg w przednio-boczną część uda.

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej szacunkowa objętość dystrybucji w kompartmentcie centralnym i w kompartmentcie obwodowym (względny błąd standardowy, RSE%) sypawibartu wynosiła odpowiednio 4,6 (1,3%) l i 0,4 (19,6%) l po podaniu dożylnym.

Metabolizm

Należy oczekiwać, że sypawibart będzie rozkładany na krótkie peptydy i aminokwasy składowe na drodze szlaków katabolicznych w taki sam sposób, jak endogenne przeciwciała IgG.

Eliminacja

Po domięśniowym podaniu pojedynczej dawki 300 mg w przednio-boczną część uda średnia geometryczna (CV%) klirensu sypawibartu wynosiła 0,053 (43,1%) l/dobę, a szacowany średni okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji (odchylenie standardowe) sypawibartu wyniósł 87,3 (26,5) dnia.

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej szacowany klirens (RSE%) sypawibartu po podaniu dożylnym wyniósł 0,044 (0,9%) l/dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono specyficznych badań oceniających wpływ zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę sypawibartu.

Sypawibart ma masę cząsteczkową (ang. molecular weight, MW) wynoszącą około 148 kDa i nie należy spodziewać się, że będzie wydalaný w postaci niezmienionej z moczem. Można oczekiwać, że zaburzenia czynności nerek nie będą miały istotnego wpływu na ekspozycję na sypawibart. Analogicznie można oczekiwać, że dializy nie wpłyną na farmakokinetykę sypawibartu.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono swoistych badań, aby ocenić wpływ zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę sypawibartu.

Należy oczekiwać, że sypawibart jest katabolizowany w licznych tkankach na drodze rozkładu proteolitycznego do aminokwasów i ponownie wbudowywany w inne białka, w związku z tym można spodziewać się, że zaburzenia czynności wątroby nie wpłyną na farmakokinetykę sypawibartu.

Osoby w podeszłym wieku

Ekspozycja na sypawibart u starszych osób dorosłych w wieku ≥ 65 lat ($n=233$) była porównywalna z ekspozycją u młodszych osób dorosłych w wieku od 18 do < 65 lat ($n=354$).

Dzieci i młodzież

Należy spodziewać się, że zalecany schemat dawkowania zapewni porównywalną ekspozycją na sypawibart w surowicy u młodzieży w wieku 12 lat i starszej o masie ciała co najmniej 40 kg jak u osób dorosłych, ponieważ do badań klinicznych z sypawibartem byli włączeni dorośli o podobnej masie ciała.

Inne szczególne grupy pacjentów

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w ekspozycji na sypawibart w surowicy w zależności od płci, wieku (od 12 lat do 85 lat), rasy lub grupy etnicznej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań sypawibartu dotyczących rakotwórczości, mutagenności oraz toksycznego wpływu na rozród.

Dane niekliniczne uzyskane w badaniach dotyczących wiązania w tkankach i badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u małp cynomolgus, w tym ocena bezpieczeństwa farmakologicznego i tolerancji miejscowej, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histydyna
Histydyny chlorowodorek jednowodny
Argininy chlorowodorek
Polisorbat 80 (E 433)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

2 lata

Stabilność przygotowanych strzykawek i przygotowanych worków infuzyjnych

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C oraz przez 4 godziny w temperaturze do 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy natychmiast zużyć, chyba że metoda jego przygotowania wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego.

Jeśli produkt nie zostanie natychmiast zużyty, za czas i warunki jego przechowywania odpowiada użytkownik i zazwyczaj nie powinien on przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C oraz 4 godzin w temperaturze do 25°C, chyba że przygotowanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać. Nie wstrząsać.

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania przygotowanych strzykawek i przygotowanych worków infuzyjnych, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2 ml roztworu do wstrzykiwań / do infuzji w przezroczystej szklanej fiolce zamkniętej korkiem z elastomeru chlorobutyłowego zabezpieczonej jasnozielonym aluminiowym wieczkiem typu flip-off.

Wielkość opakowania: 1 fiolka.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Produkt leczniczy KAVIGALE jest dostarczany w jednodawkowych fiolkach. Produkt leczniczy KAVIGALE może być podawany we wstrzyknięciu domięśniowym lub w infuzji dożylniej przy użyciu worka infuzyjnego zawierającego roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztwór dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%) bądź przy użyciu pompy strzykawkowej. Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji powinien być przygotowywany i podawany przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego z zachowaniem zasad aseptyki w następujący sposób:

Przygotowanie roztworu przed podaniem

1. Wyjąć fiolkę z lodówki.
2. Obejrzeć fiolkę pod kątem zawartości cząstek stałych i zmiany barwy. Roztwór jest przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do lekko żółtego. Wyrzucić fiolkę, jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera widoczne cząstki. Nie wstrząsać fiolką.

Warunki przechowywania przygotowanej strzykawki lub przygotowanego worka infuzyjnego, patrz punkt 6.3.

Wstrzyknięcie domięśniowe

1. Pobrać 2 ml roztworu z fiolki do strzykawki.
2. Podać we wstrzyknięciu domięśniowym w przednio-boczną część uda.

Infuzja dożylna – worek infuzyjny lub pompa strzykawkowa

Przygotowanie roztworu

1. Pobrać 2 ml roztworu z fiolki i przygotować mieszaninę do infuzji dodając do worka infuzyjnego o objętości 50 ml lub 100 ml zawierającego roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztwór dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%) lub podać produkt używając pompy strzykawkowej (patrz niżej).
2. Nie zamrażać ani nie wstrząsać roztworem.

Podanie – worek infuzyjny

1. Nie podawać jednocześnie innych produktów leczniczych przez tę samą linię infuzyjną.
2. Podać roztwór do infuzji dożylnie przy użyciu pompy infuzyjnej lub metodą grawitacyjną przez około 20 minut przez linię infuzyjną z wbudowanym jałowym filtrem o niskim stopniu wiązania białka i średnicy porów wynoszącej 0,2 lub 0,22 mikrona.
3. Po zakończeniu infuzji przepłukać zestaw odpowiednią objętością roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%), aby zapewnić podanie wymaganej dawki.

Podanie – pompa strzykawkowa

1. Podać 2 ml (300 mg) w postaci nierozcieńczonej infuzji dożylniej przy użyciu pompy strzykawkowej przez co najmniej 6 minut.
2. Po podaniu całej zawartości strzykawki przepłukać zestaw do podawania odpowiednią objętością roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%), aby zapewnić podanie całej dawki.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1900/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 stycznia 2025

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

KAVIGALE 300 mg roztwór do wstrzykiwań / do infuzji
sypawibart

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 300 mg sypawibartu w 2 ml (150 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, argininy chlorowodorek, polisorbat 80 (E 433), woda do wstrzykiwań.

Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

1 fiolka

300 mg/2 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe lub dożylnie

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do jednorazowego użycia

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Nie wstrząsać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1900/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

KAVIGALE 300 mg płyn do wstrzykiwań / do infuzji
sypawibart

im./iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

300 mg/2 ml

6. INNE

AstraZeneca

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

KAVIGALE 300 mg roztwór do wstrzykiwań / do infuzji sypawibart

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed przyjęciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek KAVIGALE i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku KAVIGALE
3. Jak jest podawany lek KAVIGALE
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek KAVIGALE
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek KAVIGALE i w jakim celu się go stosuje

KAVIGALE jest lekiem zwanym przeciwciałem monoklonalnym. Zawiera substancję czynną sypawibart.

Lek KAVIGALE jest stosowany, aby pomóc zapobiec wystąpieniu choroby COVID-19 (profilaktyka przedekspozycyjna) u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg, u których występuje zwiększone ryzyko zakażenia, ponieważ ich układ odpornościowy jest osłabiony z powodu stanów chorobowych lub stosowanego leczenia.

Substancja czynna leku KAVIGALE (sypawibart) została opracowana w celu rozpoznawania i przyłączania się do konkretnego białka wirusa SARS-CoV-2 wywołującego chorobę COVID-19. Zapobiega to wniknięciu wirusa do komórek organizmu i rozprzestrzenianiu się go do pozostałych komórek. Może to pomóc organizmowi zapobiec zakażeniu.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku KAVIGALE

Nie wolno podawać tego leku

- jeśli pacjent ma uczulenie na sypawibart lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem leku KAVIGALE należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta występuje mała liczba płytek krwi (składników wspomagających krzepnięcie krwi), jakiegokolwiek zaburzenia krzepnięcia krwi lub jeśli pacjent przyjmuje lek zapobiegający zakrzepom krwi (lek przeciwzakrzepowy).

Ten lek może spowodować reakcję alergiczną, która może być ciężka lub może zagrażać życiu. **Jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek przedmiotowe lub podmiotowe objawy reakcji alergicznej, należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.** Do przedmiotowych i podmiotowych objawów reakcji alergicznej należą:

- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silne swędzenie skóry z czerwoną wysypką lub wypukłymi guzkami.

Lek KAVIGALE może powodować reakcję na infuzję (kroplówkę). Może ona wystąpić natychmiast po infuzji lub w ciągu kilku godzin po jej zakończeniu. Objawami mogą być:

- nudności
- ból stawów
- ból głowy
- gorączka i dreszcze
- rozstrój żołądka
- ból
- uczucie oszołomienia lub omdlenie
- zaczerwienienie i uczucie ciepła na twarzy
- kaszel
- dyskomfort w klatce piersiowej
- zawroty głowy
- duszność.

Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli pacjent zauważy u siebie którykolwiek z wymienionych objawów.

U pacjenta nadal może wystąpić choroba COVID-19 po otrzymaniu leku KAVIGALE. Wirus SARS-CoV-2, który wywołuje chorobę COVID-19, zmienia się z upływem czasu, a lek KAVIGALE może nie uchronić pacjenta przed każdym krążącym wariantem wirusa. Choroba COVID-19 daje różne objawy u różnych osób, ale do najczęstszych objawów należą:

- gorączka
- dreszcze
- ból gardła
- kaszel
- zmęczenie
- ponowna utrata smaku lub węchu.

Do najcięższych objawów choroby COVID-19 należą:

- trudności w oddychaniu lub duszność
- utrata mowy lub zdolności poruszania się
- dezorientacja
- ból w klatce piersiowej.

W przypadku wystąpienia objawów COVID-19 należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Leku KAVIGALE nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat oraz dzieciom w wieku 12 lat i starszym o masie ciała mniejszej niż 40 kg. Lek nie był badany w tych populacjach.

Lek KAVIGALE a inne leki

Nie wiadomo, czy ten lek wpływa na działanie innych leków lub czy inne leki wpływają na działanie tego leku. Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Ten lek nie był badany u kobiet w ciąży. Nie wiadomo, czy może on wpływać na nienarodzone dziecko. Lekarz poda pacjentowi ten lek tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści z leczenia dla matki będą przeważać nad potencjalnym ryzykiem dla nienarodzonego dziecka.

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeśli pacjentka karmi piersią. Jeszcze nie wiadomo, czy ten lek przenika do mleka ludzkiego i jak może oddziaływać na dziecko. Lekarz pomoże pacjentce w podjęciu decyzji, czy może karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek KAVIGALE wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek KAVIGALE zawiera polisorbat 80

Ten lek zawiera 0,8 mg polisorbatu 80 w każdej fiolce. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak jest podawany lek KAVIGALE

Zalecana dawka wynosi 300 miligramów (mg).

Lek KAVIGALE jest podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę we wstrzyknięciu do mięśnia uda lub w infuzji do żyły. W zależności od sposobu podania infuzji, zabieg ten trwa od 6 do około 20 minut.

Lekarz lub pielęgniarka zdecydują jak długo pacjent będzie monitorowany po podaniu leku pod kątem działań niepożądanych.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U pacjentów otrzymujących leki podobne do leku KAVIGALE występowały ciężkie reakcje alergiczne. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy ciężkiej reakcji alergicznej, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się na szpitalny oddział ratunkowy. Do przedmiotowych i podmiotowych objawów reakcji alergicznej należą:

- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła
- silne swędzenie skóry z czerwoną wysypką lub wypukłymi guzkami.

Inne działania niepożądane:

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10)

- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (reakcje w pobliżu miejsca wstrzyknięcia leku w mięsień, takie jak ból, siniaki, zaczerwienienie, krwawienie, opuchnięcie, krew pod skórą, swędzenie, drętwienie i mrowienie, wysypka, przebarwienie i uczucie ciepła na skórze).
- Reakcje w miejscu infuzji (reakcje w pobliżu miejsca podania infuzji do żyły, takie jak siniaki, ból, swędzenie, zaczerwienienie i opuchnięcie).
- Reakcje związane z infuzją (reakcje wpływające na organizm, takie jak nudności, ból stawów, ból głowy i gorączka).

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100)

- Reakcje alergiczne (nadwrażliwości), w tym swędzenie, zaczerwienienie skóry, pokrzywka, wysypka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, **należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce**. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek KAVIGALE

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Za przechowywanie tego leku i prawidłowe usuwanie niezużytego produktu odpowiada lekarz, farmaceuta lub pielęgniarz. Podane poniżej informacje są przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i etykiecie fiolki po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nieotwarte fiolki:

- Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).
- Nie zamrażać.
- Nie wstrząsać.
- Przechowywać fiolkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Przygotowane strzykawki lub przygotowane worki infuzyjne należy natychmiast zużyć. W razie konieczności przygotowane strzykawki lub przygotowane worki infuzyjne przechowywać nie dłużej niż przez:

- 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C i
- 4 godziny w temperaturze pokojowej do 25°C.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek KAVIGALE

- Substancją czynną leku jest sypawibart. Każda fiolka zawiera 300 mg sypawibartu w 2 ml roztworu.

Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, argininy chlorowodorek, polisorbata 80 (E 433) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek KAVIGALE i co zawiera opakowanie

Lek KAVIGALE to przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do lekko żółtego roztwór do wstrzykiwań / do infuzji (płyn do wstrzykiwań / do infuzji), dostarczany w bezbarwnej szklanej fiolce z jasnozieloną zatyczką.

Każde pudełko tekturowe zawiera 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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.
Tel: +39 02 00704500

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Produkt leczniczy KAVIGALE jest dostarczany w jednodawkowych fiolkach. Produkt leczniczy KAVIGALE może być podawany we wstrzyknięciu domięśniowym lub w infuzji dożylniej przy użyciu worka infuzyjnego zawierającego roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztwór dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%) bądź przy użyciu pompy strzykawkowej. Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji powinien być przygotowywany i podawany przez osobę z fachowego personelu medycznego z zachowaniem zasad aseptyki w następujący sposób:

Przygotowanie roztworu przed podaniem

1. Wyjąć fiolkę z lodówki.
2. Obejrzeć fiolkę pod kątem zawartości cząstek stałych i zmiany barwy. Roztwór jest przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do lekko żółtego. Wyrzucić fiolkę, jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera widoczne cząstki. Nie wstrząsać fiolką.

Warunki przechowywania przygotowanej strzykawki lub przygotowanego worka infuzyjnego, patrz punkt 6.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL).

Wstrzyknięcie domięśniowe

1. Pobrać 2 ml roztworu z fiolki do strzykawki.
2. Podać we wstrzyknięciu domięśniowym w przednio-boczną część uda.

Infuzja dożylna – worek infuzyjny lub pompa strzykawkowa

Przygotowanie roztworu

1. Pobrać 2 ml roztworu z fiolki i przygotować mieszaninę do infuzji dodając do worka infuzyjnego o objętości 50 ml lub 100 ml zawierającego roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztwór dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%) lub podać produkt używając pompy strzykawkowej (patrz niżej).
2. Nie zamrażać ani nie wstrząsać roztworem.

Podanie – worek infuzyjny

1. Nie podawać jednocześnie innych produktów leczniczych przez tę samą linię infuzyjną.
2. Podać roztwór do infuzji dożylnie przy użyciu pompy infuzyjnej lub metodą grawitacyjną przez około 20 minut przez linię infuzyjną z wbudowanym jałowym filtrem o niskim stopniu wiązania białka i średnicy porów wynoszącej 0,2 lub 0,22 mikrona.
3. Po zakończeniu infuzji przepłukać zestaw odpowiednią objętością roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%), aby zapewnić podanie wymaganej dawki.

Podanie – pompa strzykawkowa

1. Podać 2 ml (300 mg) w postaci nierozcieńczonej infuzji dożylniej przy użyciu pompy strzykawkowej przez co najmniej 6 minut.
2. Po podaniu całej zawartości strzykawki przepłukać zestaw do podawania odpowiednią objętością roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu dekstrozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%), aby zapewnić podanie całej dawki.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.