

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

KAVIGALE 300 mg solução injetável ou para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg de sipavibart em 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart é um anticorpo baseado em imunoglobulina (Ig) G1 humana recombinante, produzido em células de ovário de hamster Chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

Excipiente com efeito conhecido

Cada frasco para injetáveis contém 0,8 mg de polissorbato 80.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável ou para perfusão (injetável ou perfusão)

Solução límpida a opalescente, incolor a ligeiramente amarela, com pH de 6,0.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

KAVIGALE é indicado para a profilaxia pré-exposição da COVID-19 em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos que pesem, pelo menos, 40 kg, e que são imunocomprometidos devido a uma condição médica ou administração de tratamento imunossuppressores.

KAVIGALE deve ser utilizado de acordo com as recomendações oficiais, quando disponíveis, e com base na informação sobre a atividade de sipavibart contra as variantes virais atualmente em circulação (ver secções 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

KAVIGALE tem que ser administrado por um profissional de saúde.

A administração deve ser realizada sob condições em que seja possível a gestão de reações de hipersensibilidade grave, como anafilaxia. Os indivíduos devem ser monitorizados após a administração de acordo com a prática clínica local.

Posologia

A dose recomendada em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos que pesem, pelo menos, 40 kg, é de 300 mg de sipavibart administrado por injeção intramuscular ou por perfusão intravenosa.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste de dose (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose (ver secção 5.2).

População pediátrica

Não é necessário ajuste de dose em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, que pesem pelo menos, 40 kg (ver secção 5.2).

A segurança e eficácia de sipavibart em crianças com menos de 12 anos de idade e em crianças com idade igual ou superior a 12 anos, mas com menos de 40 kg não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Para injeção intramuscular ou perfusão intravenosa.

Injeção intramuscular

Este medicamento deve ser administrado por injeção intramuscular única na zona anterolateral da coxa.

Perfusão intravenosa

Não devem ser administrados outros medicamentos através da mesma linha de perfusão.

Após perfusão, o conjunto de administração deve ser enxaguado com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%) suficiente, para assegurar a administração da dose necessária.

Perfusão com um saco de perfusão

Após diluição com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%), este medicamento deve ser administrado por perfusão por gravidade ou com uma bomba de perfusão durante aproximadamente 20 minutos, utilizando um conjunto de administração com um filtro em linha estéril de 0,2 ou 0,22 micrómetros, com baixa ligação às proteínas.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

Perfusão não diluída com uma bomba de seringa

Este medicamento deve ser administrado com uma bomba de seringa como perfusão intravenosa não diluída de 2 ml (300 mg) durante pelo menos 6 minutos.

Se ocorrerem sinais e sintomas de uma reação relacionada com a perfusão (RRP), a perfusão deve ser interrompida, diminuída, ou suspensa, e devem ser administrados medicamentos e/ou terapêutica de suporte adequados (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Resistência antiviral

Sipavibart foi concebido para ser eficaz contra estirpes ómicron iniciais, com valores IC₅₀ de neutralização de pseudovírus que variam de 3,6 ng/ml (variante XBB.1) a 25,0 ng/ml (variante BA.2.75). A extensão e duração da eficácia protetora contra vírus com IC₅₀ moderadamente aumentado (por ex. JN.1, IC₅₀ 83,1 ng/ml) é reduzida e a relevância clínica de qualquer efeito profilático não é clara. Devido à ausência de atividade neutralizante *in vitro*, não se prevê que sipavibart proporcione qualquer proteção contra a COVID-19 sintomática devida a variantes virais que contêm mutações F456L na proteína S (*Spike*) (ver secção 5.1).

As decisões relativas à utilização de sipavibart para a prevenção da COVID-19 devem ter em consideração o que se sabe sobre as características das variantes virais circulantes do SARS-CoV-2, incluindo a prevalência geográfica. A atividade de neutralização *in vitro* de sipavibart contra as variantes virais do SARS-CoV-2 é apresentada na Tabela 2 (ver secção 5.1).

Os doentes que recebem sipavibart devem ser informados do potencial para ocorrência de infeções intercorrentes. Se ocorrerem sinais ou sintomas de COVID-19 (os sintomas mais frequentes incluem febre, arrepios, dor de garganta, tosse, fadiga e perda do paladar ou do olfato recente; os sintomas mais graves incluem dificuldade em respirar ou falta de ar, perda da fala ou da mobilidade, ou confusão e dor no peito), aconselhar os indivíduos a procurarem assistência médica imediatamente.

Hipersensibilidade incluindo anafilaxia

Foram observadas reações de hipersensibilidade graves, incluindo anafilaxia, com anticorpos monoclonais de imunoglobulina G1 (IgG1) humana. Se ocorrerem sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade clinicamente significativa ou anafilaxia, descontinue imediatamente a administração e inicie medicamentos adequados e/ou terapêutica de suporte.

Reações relacionadas com a perfusão

Foram observadas reações relacionadas com a perfusão (RRPs) com gravidade ligeira em ensaios clínicos com a administração intravenosa de sipavibart (ver secção 4.8). Se ocorrerem sinais e sintomas de uma RRP, a perfusão deve ser interrompida, diminuída ou suspensa, e devem ser administrados medicamentos e/ou terapêutica de suporte adequados.

Perturbações hemorrágicas clinicamente significativas

Como com quaisquer outras injeções intramusculares, sipavibart deve ser administrado com precaução a doentes com trombocitopenia ou qualquer perturbação da coagulação.

Vacinas contra a COVID-19

A profilaxia pré-exposição com sipavibart não substitui a vacinação em indivíduos para os quais é recomendada a vacinação contra a COVID-19.

Excipiente com efeito conhecido

Este medicamento contém 0,8 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

Não se espera que sipavibart seja excretado por via renal ou metabolizado pelas enzimas do citocromo P450 (ver secção 5.2). Portanto, são improváveis interações com medicamentos concomitantes que são excretados por via renal, ou que são substratos, indutores ou inibidores das enzimas do citocromo P450.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sipavibart em mulheres grávidas.

Não foram realizados estudos não clínicos de toxicidade reprodutiva com sipavibart. Num estudo de reatividade tecidular cruzada com sipavibart, não foi detetada ligação a tecido fetal humano ou tecidos reprodutivos.

Sabe-se que os anticorpos de IgG1 humanos atravessam a barreira placentária; portanto, sipavibart tem o potencial de ser transferido da mãe para o feto em desenvolvimento. Desconhece-se se a potencial transferência placentária de sipavibart proporciona qualquer benefício do tratamento ou risco para o feto em desenvolvimento.

Sipavibart deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o benefício potencial para a mãe superar o risco potencial para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se sipavibart é excretado no leite humano. No ser humano, a excreção de anticorpos IgG no leite ocorre durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois. Consequentemente, não pode ser excluído o risco para o lactente durante este curto período. Posteriormente, sipavibart poderá ser utilizado durante a amamentação, se clinicamente necessário.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de sipavibart na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de KAVIGALE sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em doentes a receber sipavibart através de injeção intramuscular, as reações adversas mais frequentes são as reações no local da injeção (5,6%) e hipersensibilidade (1,9%). Em doentes a receber sipavibart através de perfusão intravenosa, as reações adversas mais frequentes são as reações no local da perfusão (1,9%) e as reações relacionadas com a perfusão (1,9%).

Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 1 apresenta as reações adversas identificadas a partir de estudos clínicos.

As reações adversas na Tabela 1 estão listadas por classe de sistema de órgãos (CSO) segundo a base de dados MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*). Em cada CSO, os termos preferenciais são apresentados por frequência decrescente e em seguida por ordem decrescente de gravidade. As frequências de ocorrência de reações adversas são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\,000$) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1 Lista tabelada de reações adversas

CSO MedDRA	Termo preferencial MedDRA	Frequência
Administração intramuscular		
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade ^a	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reação no local da injeção ^b	Frequentes
Administração intravenosa		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reação no local da perfusão ^c	Frequentes
Complicações relacionadas com intervenções, lesões e intoxicações	Reação relacionada com a perfusão ^d	Frequentes

^a Incluindo os seguintes termos preferenciais: prurido, eritema, hipersensibilidade, urticária, dermatite alérgica, erupção medicamentosa, erupção cutânea e hipotensão.

^b Incluindo os seguintes termos preferenciais: dor no local da injeção, equimose no local da injeção, eritema no local da injeção, hemorragia no local da injeção, tumefação do local da injeção, hematoma no local da injeção, prurido no local da injeção, parestesia no local da injeção, reação no local da injeção, erupção cutânea no local da injeção, descoloração do local da injeção, calor no local da injeção, mal-estar no local da injeção e inflamação no local da injeção.

^c Incluindo os seguintes termos preferenciais: equimose no local da perfusão, dor no local da perfusão, prurido no local da perfusão, eritema no local da perfusão, extravasão no local da perfusão e tumefação do local da perfusão.

^d Incluindo os seguintes sintomas: náuseas, artralgia, cefaleia, pirexia, arrepios, dispepsia, dor, hipotensão, rubor facial, tosse, mal-estar torácico, tonturas e dispneia.

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipersensibilidade

As reações de hipersensibilidade ocorreram nos 14 dias após a administração, foram de gravidade ligeira a moderada e a maioria resolveu-se em poucos dias.

Reações no local da injeção

As reações no local da injeção ocorreram nos 7 dias após a administração, foram de gravidade ligeira e a maioria resolveu-se em poucos dias.

Reações no local da perfusão

As reações no local da perfusão ocorreram nos 7 dias após a administração, foram de gravidade ligeira a moderada e resolveram-se em poucos dias.

Reações relacionadas com a perfusão

As reações relacionadas com a perfusão ocorreram durante ou no mesmo dia da perfusão, foram de gravidade ligeira a moderada, e resolveram-se em poucos dias.

População pediátrica

Existem dados de segurança limitados para doentes pediátricos ≥ 12 anos a < 18 anos de idade ($n=8$). Não existem dados disponíveis para doentes pediátricos < 12 anos de idade. O perfil de segurança em participantes pediátricos ≥ 12 anos de idade foi semelhante ao perfil de segurança nos adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do **sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não existe tratamento específico para a sobredosagem com sipavibart.

Em ensaios clínicos, foram administradas doses de sipavibart até 1200 mg por via intravenosa sem toxicidade limitante da dose.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas e imunoglobulinas, anticorpos monoclonais antivirais, código ATC: J06BD09

Mecanismo de ação

Sipavibart é um anticorpo monoclonal IgG1 humano recombinante, que proporciona imunização passiva através da ligação do domínio de ligação ao recetor (DLR) da proteína S (*Spike*) do SARS-CoV-2. Sipavibart tem ação prolongada, com substituições de aminoácidos para prolongar a semivida do anticorpo (YTE) e para reduzir a função efetora do anticorpo e o risco potencial de doença aumentada (TM) dependente do anticorpo. Sipavibart liga-se ao DLR da proteína S (*Spike*) do SARS-CoV-2 (BA.2) com constante de dissociação no equilíbrio de $KD = 20,95 \text{ pM}$, bloqueando a ligação do DLR ao recetor ACE2 humano. Isto resulta num bloqueio da entrada do vírus.

Atividade antiviral

Num ensaio de neutralização de pseudovírus do SARS-CoV-2, sipavibart apresentou atividade antiviral através de neutralização direta.

Resistência antiviral

A avaliação da suscetibilidade de neutralização de variantes identificadas através de vigilância global e em participantes que receberam sipavibart está em curso.

A atividade de neutralização de sipavibart contra variantes de pseudovírus do SARS-CoV-2 é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2 Dados de neutralização de sipavibart contra variantes de pseudovírus do SARS-CoV-2

Linhagem com substituições na proteína S (<i>Spike</i>)		Substituições de DLR com características testadas	Redução de vezes da suscetibilidade ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Linhagem Pango (origem)	Classificação OMS		Pseudovírus ^b	
BA.2 (Vários países)	Ómicron 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 (Vários países)	Ómicron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:L452R:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nigéria)	Ómicron 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 (Vários países)	Ómicron 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 (Vários países)	Ómicron 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

Linhagem com substituições na proteína S (<i>Spike</i>)		Substituições de DLR com características testadas	Redução de vezes da suscetibilidade ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Linhagem Pango (origem)	Classificação OMS		Pseudovírus ^b	
XBB.1 (Vários países)	Ómicron 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 (Vários países)	Ómicron 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 (Índia)	Ómicron 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 (Vários países)	Ómicron 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 (Vários países)	Ómicron XBB.1.5.10/E G.5	XBB.1.5 + F456L	> 50 vezes	> 1000 ^c
EG.5.1 (Vários países)	Ómicron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50 vezes	> 1000 ^c

Linhagem com substituições na proteína S (<i>Spike</i>)		Substituições de DLR com características testadas	Redução de vezes da suscetibilidade ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Linhagem Pango (origem)	Classificação OMS		Pseudovírus ^b	
BA.2.86 ^d (Vários países)	Ómicron 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 (Vários países)	Ómicron 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 (Vários países)	Vários	Mutação definidora: F456L	> 50 vezes ^c	> 1000 ^{c,e}
BA.3.2 ^f (Vários países)	Ómicron BA.3	G339Y:A348P:K356T:S371F: S373P:S375F:R403K:D405N: R408S:K417N: A435S:N440R: V445A:G446D:L452W:N460K :S477N:T478N:E484K:G496S: Q498R:N501Y:K529N	6,9	93,2

- ^a Intervalo de potência *in vitro* reduzida em múltiplos conjuntos de substituições concomitantes e/ou laboratórios de análises que utilizam ensaios de nível de pesquisa; alteração média de vezes na metade da concentração inibitória máxima (IC₅₀) do anticorpo monoclonal necessária para uma redução de 50% na infecção em comparação com a estirpe de referência ancestral (Wuhan D614G).
- ^b Pseudovírus que expressam toda a proteína variante da *spike* do SARS-CoV-2 e substituições da *spike* de característica individual.
- ^c Sipavibart não apresenta atividade contra esta variante.
- ^d BA.2.86 inclui BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 e JN.3, que apresentam a mesma sequência de proteína S (*Spike*) do SARS-CoV-2.
- ^e IC₅₀ assumida com base na presença da mutação F456L na variante.
- ^f BA.3.2 inclui uma família de variantes que apresentam a mesma sequência de proteína S (*Spike*) do SARS-CoV-2.

Imunogenicidade

Foram detetados anticorpos antifármaco (AAF) emergentes do tratamento de forma pouco frequente (0,8% (5/611)) em participantes com dados AAF avaliáveis. Não foi observada evidência do impacto de AAF na farmacocinética, eficácia ou segurança. No entanto, os dados são ainda limitados.

Eficácia clínica

Estudo principal SUPERNOVA, coorte principal

O estudo principal SUPERNOVA, *coorte principal*, é um ensaio clínico de Fase III, aleatorizado (1:1), com dupla ocultação, controlado com comparador, que estuda sipavibart para a profilaxia pré-exposição da COVID-19 em adultos e adolescentes imunocomprometidos ≥ 12 anos de idade. Este estudo teve início em março de 2023 e a análise primária data de abril de 2024, durante um período em que circulavam variantes mistas, incluindo variantes suscetíveis e não suscetíveis. A análise final data de junho de 2025, após a conclusão de todas as visitas do estudo dos participantes.

Foram aleatorizados um total de 1669 adultos e adolescentes ≥ 12 anos de idade que pesem, pelo menos, 40 kg para receber uma dose única de sipavibart 300 mg por injeção intramuscular, e 1666 foram aleatorizados para receber um comparador (tixagevimab 300 mg + cilgavimab 300 mg ou placebo). Os participantes receberam uma segunda dose de sipavibart 300 mg ou placebo 6 meses após a dose inicial. O estudo excluiu os participantes que receberam a vacina contra a COVID-19 ou os que apresentavam histórico de infecção por SARS-CoV-2 confirmada em laboratório ou teste rápido nos 3 meses anteriores à primeira visita. Na análise interina, o tempo mediano de acompanhamento após a segunda dose foi de 61 dias (intervalo 1 a 180 dias).

Os dados demográficos no início do estudo foram equilibrados nos braços sipavibart e comparador. A mediana de idade foi de 60 anos [36,3% com idade igual ou superior a 65 anos, 15 participantes dos 12 aos 18 anos (incluindo 8 que receberam sipavibart)], 56,8% dos participantes eram do sexo feminino, 74,1% eram Caucasianos, 6,5% eram Asiáticos, 12,1% eram Negros/Afro-Americanos e 21,5% eram Hispânicos/Latinos. Todos os participantes tinham pelo menos uma condição clínica de imunocompromisso, incluindo, mas não limitado a:

- tomar medicamentos imunossupressores (74,3%)
- neoplasia maligna hematológica (15,3%)
- imunodeficiências secundárias moderadas/graves (predominantemente hemodiálise) (15,1%)
- transplante de órgão sólido (14,2%)
- prazo de um ano após receber terapêuticas de depleção de células B (13,3%)
- cancro com tumor sólido e em tratamento (3,4%)
- transplante de células estaminais hematopoiéticas (2,0%)
- imunodeficiências primárias moderadas/graves (1,6%)
- infecção pelo VIH avançada ou não tratada (1,1%), e
- receber terapêutica de células T com recetor antigénico quimérico (0,3%)

O estudo incluiu parâmetros primários duplos de avaliação de eficácia, comparando a eficácia de sipavibart com um comparador na prevenção da COVID-19 sintomática (1) causada por qualquer variante do SARS-CoV-2 até 181 dias após a última dose, confirmada por RT-PCR e (2) atribuída a variantes correspondentes (variantes que não contêm a mutação F456L com base em dados de sequenciação viral e espera-se que sejam suscetíveis para sipavibart) até 181 dias após a última dose, confirmada por RT-PCR. Para cada um dos parâmetros primários duplos de avaliação, foi realizado um teste de superioridade para comparar o risco relativo da COVID-19 sintomática entre os braços de tratamento.

A redução do risco relativo em que os acontecimentos foram contabilizados independentemente da administração de vacinas/medicamentos contra a COVID-19 ou da não ocultação é apresentada na Tabela 3.

Tabela 3 Redução do risco relativo da COVID-19 sintomática com base na análise primária

	N	Número de acontecimentos, n (%)	Redução do risco relativo, % (IC) ^b
Parâmetro de avaliação primário de eficácia global durante 6 meses após administração			29,9% (IC 95%: 13,4; 43,3)
Sipavibart	1649	151 (9,2%)	
Comparador ^a	1631	207 (12,7%)	
Parâmetro de avaliação primário de eficácia de variantes correspondentes durante 6 meses após administração			35,3% (IC 95%: 12,7; 52,0)
Sipavibart	1649	72 (4,4%)	
Comparador ^a	1631	108 (6,6%)	

IC = Intervalo de Confiança, N = número de participantes na análise.

^a O comparador foi tixagevimab + cilgavimab ou placebo.

^b Não controlado por multiplicidade.

Na análise final, sipavibart demonstrou uma redução global do risco de 22,1% (IC 95%: 7,1; 34,7) no período de seis meses após uma dose intramuscular de 300 mg para todas as variantes (229/1649 [13,9%] acontecimentos no braço sipavibart *versus* 281/1631 [17,2%] no braço comparador). Para a análise correspondente sem F456L, sipavibart demonstrou uma redução global do risco de 32,4% (IC 95%: 9,4; 49,5) no período de seis meses após a dose intramuscular de 300 mg (78/1649 [4,7%] acontecimentos no braço sipavibart *versus* 112/1631 [6,9%] no braço comparador). O tempo mediano de seguimento após a segunda dose foi de 267 dias (intervalo 5 a 358 dias).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com sipavibart em um ou mais subgrupos da população pediátrica na profilaxia pré-exposição da COVID-19 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após uma dose única, sipavibart demonstrou um aumento aproximadamente proporcional à dose na exposição sérica à medida que as doses aumentaram no intervalo de 300 mg a 600 mg para a injeção intramuscular ou de 300 mg a 1200 mg para a perfusão intravenosa.

Absorção

Após uma dose intramuscular única de 300 mg de sipavibart na zona anterolateral da coxa, a média geométrica (coeficiente geométrico de variação (CV%) da concentração sérica máxima (C_{max}) de sipavibart foi de 49,7 (26,8%) µg/ml. O tempo mediano (intervalo) até à C_{max} foi de 7,1 (3,0; 53) dias.

A biodisponibilidade absoluta de sipavibart após administração intramuscular de 300 mg na zona anterolateral da coxa foi de 61,6%.

Após a primeira e segunda dose de 300 mg de sipavibart administrada por via intramuscular na zona anterolateral da coxa, a média geométrica (CV%) das concentrações séricas de sipavibart um mês após a administração foi de 30,1 (35,9%) µg/ml e de 33,0 (50,8%) µg/ml, respetivamente. As doses foram administradas com 6 meses de intervalo.

Após uma perfusão única de 300 mg e 1200 mg de sipavibart (taxa de perfusão: 50 mg/min), a média geométrica (CV%) da concentração sérica de sipavibart aos 20 minutos após a perfusão foi de 101,6 (11,5%) µg/ml e de 452,1 (40,0%) µg/ml, respetivamente.

Distribuição

A média geométrica (CV%) do volume de distribuição aparente para sipavibart foi de 5,8 (16,8%) l após uma administração intramuscular única de 300 mg na zona anterolateral da coxa.

Com base na análise PK populacional, os volumes de distribuição central e periférico estimados (erro padrão relativo, RSE%) para sipavibart foram de 4,6 (1,3%) l e 0,4 (19,6%) l, respetivamente, após a administração intravenosa.

Biotransformação

Espera-se que sipavibart seja degradado em pequenos componentes de peptídeos e aminoácidos através de vias catabólicas, da mesma maneira que os anticorpos IgG endógenos.

Eliminação

Após uma dose intramuscular única de 300 mg na zona anterolateral da coxa, a média geométrica (CV%) da depuração de sipavibart foi de 0,052 (43,3%) l/dia, e a mediana da semivida de eliminação terminal estimada (desvio padrão) de sipavibart foi de 81,5 (23,6) dias.

Com base na análise PK populacional, a depuração estimada (RSE%) de sipavibart após a administração intravenosa foi de 0,044 (0,9%) l/dia.

Populações especiais

Compromisso renal

Não foram realizados estudos específicos para examinar os efeitos do compromisso renal na PK de sipavibart.

Sipavibart tem um peso molecular (MW) de aproximadamente 148 kDa e não se espera que seja excretado intacto na urina. Não se espera que o compromisso renal afete significativamente a exposição de sipavibart. Da mesma forma, não se espera que a diálise tenha impacto na PK.

Compromisso hepático

Não foram realizados estudos específicos para examinar os efeitos do compromisso hepático na PK de sipavibart.

Espera-se que sipavibart seja catabolizado por vários tecidos através da degradação proteolítica em aminoácidos e reciclado em outras proteínas, pelo que não se espera que o compromisso hepático afete a PK de sipavibart.

Idosos

A exposição a sipavibart nos adultos com ≥ 65 anos de idade (n=225) foi comparável à de adultos mais jovens de 18 a < 65 anos de idade (n=333).

População pediátrica

Espera-se que o regime de dosagem recomendado resulte em exposições séricas comparáveis de sipavibart em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos que pesem pelo menos 40 kg, conforme observado em adultos, uma vez que foram incluídos adultos com peso corporal semelhante, nos estudos clínicos com sipavibart.

Outras populações especiais

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na exposição sérica a sipavibart com base no sexo, idade (12 a 85 anos de idade), raça ou etnia.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos de carcinogénese, mutagénese e toxicologia reprodutiva com sipavibart.

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos de ligação tecidual e um estudo de toxicidade de dose repetida em macacos *cynomolgus*, incluindo avaliação de farmacologia de segurança e tolerância local.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina

Monocloridrato de histidina

Cloridrato de arginina

Polissorbato 80 (E 433)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis fechado

3 anos

Estabilidade em utilização de seringas preparadas e sacos de perfusão preparados

A estabilidade química e física em utilização foi demonstrada durante 24 horas de 2°C a 8°C e 4 horas até 25°C.

Do ponto de vista microbiológico, exceto se o método de preparação impedir o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente.

Se não for utilizado imediatamente, o tempo e as condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador, e normalmente, não devem ser superiores a 24 horas de 2°C a 8°C e 4 horas até 25°C, exceto se a preparação tiver ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar. Não agitar.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Para condições de conservação de seringas preparadas e de sacos de perfusão preparados, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2 ml de solução injetável ou para perfusão num frasco para injetáveis de vidro transparente fechado por uma rolha elastomérica de clorobutilo selada com uma tampa destacável (*flip-off*) de alumínio verde clara.

Embalagem de 1 frasco para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

KAVIGALE é fornecido como um frasco para injetáveis de dose única. KAVIGALE pode ser administrado através de uma injeção intramuscular ou por perfusão intravenosa utilizando um saco de perfusão contendo uma solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou uma solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%) ou uma bomba de seringa. A solução injetável ou para perfusão deve ser preparada e administrada por um profissional de saúde, utilizando técnica asséptica, como se segue:

Preparação da solução antes da administração

1. Retirar o frasco para injetáveis do frigorífico.
2. Inspeccionar visualmente o frasco para injetáveis quanto à presença de partículas e descoloração. A solução é límpida a opalescente, incolor a ligeiramente amarela. Rejeitar o frasco para injetáveis se a solução estiver turva, descolorada, ou se forem observadas partículas visíveis. Não agitar o frasco para injetáveis.

Para condições de conservação das seringas preparadas ou sacos de perfusão preparados, ver secção 6.3.

Injeção intramuscular

1. Retirar 2 ml do frasco para injetáveis para uma seringa.
2. Administrar a injeção intramuscular na zona anterolateral da coxa.

Perfusão intravenosa – saco de perfusão ou bomba de seringa

Preparação da solução

1. Retirar 2 ml do frasco para injetáveis e preparar uma mistura para perfusão transferindo-a para um saco de perfusão de 50 ml ou 100 ml contendo uma solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%), ou administrar utilizando uma bomba de seringa (ver abaixo).
2. Não congelar nem agitar a solução.

Administração – saco de perfusão

1. Não administrar concomitantemente outros medicamentos através da mesma linha de perfusão.

2. Administrar a solução para perfusão por via intravenosa, através de bomba de perfusão ou gravidade durante aproximadamente 20 minutos através de uma linha intravenosa, contendo um filtro em linha estéril, de baixa ligação às proteínas de 0,2 ou 0,22 micrómetros.
3. Uma vez a terminada a perfusão, enxaguar a tubagem com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0.9%) ou solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%) suficiente, para assegurar a administração da dose necessária.

Administração – bomba de seringa

1. Administrar 2 ml (300 mg) como uma perfusão intravenosa não diluída utilizando uma bomba de seringa durante pelo menos 6 minutos.
2. Após a administração da totalidade do conteúdo da seringa, enxaguar o conjunto de administração com um volume suficiente de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0.9%) ou de solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%), para assegurar a administração da dose completa.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suécia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1900/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de janeiro de 2025

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suécia

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão de risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

KAVIGALE 300 mg solução injetável ou para perfusão
sipavibart

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg de sipavibart em 2 ml (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, monoclóridato de histidina, clóridato de arginina, polissorbato 80 (E 433),
água para preparações injetáveis.
Ver o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável ou para perfusão
1 frasco para injetáveis
300 mg/2 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular ou intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilização única

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Não congelar.

Não agitar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1900/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

KAVIGALE 300 mg injetável ou perfusão
sipavibart

IM/IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

300 mg/2 ml

6. OUTROS

AstraZeneca

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

KAVIGALE 300 mg solução injetável ou para perfusão sipavibart

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é KAVIGALE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado KAVIGALE
3. Como é administrado KAVIGALE
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar KAVIGALE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é KAVIGALE e para que é utilizado

KAVIGALE é um medicamento chamado anticorpo monoclonal. Contém a substância ativa sipavibart.

KAVIGALE é utilizado para ajudar a prevenir a COVID-19 (profilaxia pré-exposição). É utilizado em adultos e adolescentes com idade a partir dos 12 anos e que pesem, pelo menos, 40 kg, que apresentam risco aumentado de infeção devido a terem um sistema imunitário enfraquecido causado por uma doença ou por tratamentos.

A substância ativa de KAVIGALE (sipavibart) foi concebida para reconhecer e ligar-se a uma proteína específica do vírus SARS-CoV-2 que causa a COVID-19. Deste modo impede que o vírus entre nas suas células e se espalhe entre as células. Isto pode ajudar o seu organismo a resistir à infeção.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado KAVIGALE

Não lhe pode ser administrado este medicamento

- se tem alergia ao sipavibart ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado KAVIGALE

- se tem um número baixo de plaquetas no sangue (componentes que ajudam na coagulação do sangue), quaisquer problemas de coagulação do sangue ou se está a tomar um medicamento para prevenir coágulos sanguíneos (um anticoagulante).

Este medicamento pode causar uma reação alérgica, que pode ser grave ou potencialmente fatal. **Se verificar quaisquer sinais ou sintomas de uma reação alérgica, procure ajuda médica imediatamente.** Os sinais e sintomas de uma reação alérgica incluem:

- dificuldade em respirar ou a engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa da pele, com uma erupção vermelha na pele ou inchaços elevados.

KAVIGALE pode causar uma reação à perfusão (gota a gota). Pode acontecer imediatamente ou algumas horas depois da perfusão. Os sintomas podem incluir:

- sensação de mal estar (náuseas)
- dor nas articulações
- dor de cabeça
- febre e arrepios
- problemas de estômago
- dor
- sensação de tontura ou desmaio
- face vermelha e quente
- tosse
- desconforto no peito
- tonturas
- falta de ar.

Fale com um médico ou enfermeiro se apresentar algum destes sintomas.

Poderá ainda ter COVID-19 mesmo se receber KAVIGALE. O vírus SARS-CoV-2 que causa a COVID-19 muda ao longo do tempo e KAVIGALE pode não protegê-lo contra todas as variantes do vírus em circulação. A COVID-19 afeta diferentes pessoas de formas diferentes, mas os sintomas mais frequentes incluem:

- febre
- arrepios
- dor de garganta
- tosse
- cansaço
- perda de paladar ou olfato recente.

Os sintomas mais graves da COVID-19 incluem:

- dificuldade em respirar ou falta de ar
- perda da fala ou da mobilidade
- confusão
- dor no peito.

Fale com um médico imediatamente se apresentar sintomas da COVID-19.

Crianças e adolescentes

KAVIGALE não deve ser administrado a crianças com menos de 12 anos de idade e a crianças com idade igual ou superior a 12 anos, que pesem menos de 40 kg. Não foi estudado nestas populações.

Outros medicamentos e KAVIGALE

Não se sabe se este medicamento afeta outros medicamentos, ou se é afetado por eles. Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Informe o seu médico ou enfermeiro se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar. Este medicamento não foi estudado em mulheres grávidas. Não se sabe se pode afetar o feto. O seu médico apenas irá administrar-lhe este medicamento se os potenciais benefícios do tratamento para a mãe forem superiores aos potenciais riscos para o feto.

Informe o seu médico ou enfermeiro se está a amamentar. Desconhece-se se este medicamento passa para o leite materno e quais os efeitos que pode ter no bebé. O seu médico irá ajudá-la a decidir se pode ou não amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que KAVIGALE afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

KAVIGALE contém polissorbato 80

Este medicamento contém 0,8 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como é administrado KAVIGALE

A dose recomendada é de 300 miligramas (mg).

KAVIGALE é administrado pelo seu médico ou enfermeiro como uma injeção no músculo da sua coxa ou como uma perfusão na sua veia. Dependendo da forma como lhe é administrada a perfusão, o procedimento dura entre 6 a cerca de 20 minutos.

O seu médico ou enfermeiro irá decidir durante quanto tempo será monitorizado para efeitos indesejáveis, após a administração do medicamento.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os doentes a receber medicamentos semelhantes a KAVIGALE apresentaram reações alérgicas graves. Se tiver sintomas de uma reação alérgica grave, contacte imediatamente um médico ou dirija-se às urgências de um hospital. Os sinais e sintomas de uma reação alérgica incluem:

- dificuldade em respirar ou a engolir
- inchaço da face, lábios, língua ou garganta
- comichão intensa da pele, com uma erupção vermelha na pele ou inchaços elevados.

Outros efeitos indesejáveis:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Reações no local da injeção (reações perto do local onde a injeção no músculo foi administrada, como dor, nódos negros, vermelhidão, hemorragia, inchaço, sangue sob a pele, comichão, adormecimento e formigamento, erupção na pele, descoloração, sensação de calor na pele, desconforto e inflamação).
- Reação alérgica (hipersensibilidade) incluindo comichão, vermelhidão da pele, urticária, erupção na pele, sensação de tontura ou desmaio.
- Reações no local da perfusão (reações perto do local onde a perfusão na veia foi administrada, como nódos negros, dor, comichão, vermelhidão e inchaço).
- Reações relacionadas com a perfusão (reações que afetam o corpo, como sensação de mal estar, dor nas articulações, dor de cabeça e febre).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, **fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro**. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar KAVIGALE

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pelo armazenamento deste medicamento e eliminação correta de qualquer medicamento não utilizado. A informação que se segue destina-se aos profissionais de saúde.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados:

- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
- Não congelar.
- Não agitar.
- Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

As seringas preparadas ou os sacos de perfusão preparados devem ser utilizados imediatamente. Se necessário, conserve as seringas preparadas ou os sacos de perfusão preparados não mais de:

- 24 horas de 2°C a 8°C, e
- 4 horas à temperatura ambiente até 25°C.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de KAVIGALE

- A substância ativa é sipavibart. Cada frasco para injetáveis contém 300 mg de sipavibart em 2 ml de solução.

Os outros componentes são histidina, monoclóridrato de histidina, clóridrato de arginina, polissorbato 80 (E 433) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de KAVIGALE e conteúdo da embalagem

KAVIGALE é uma solução injetável ou para perfusão (injetável ou perfusão) límpida a opalescente, incolor a ligeiramente amarela, fornecida num frasco para injetáveis de vidro transparente com uma tampa verde clara.

Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suécia

Fabricante

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suécia

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

KAVIGALE é fornecido como um frasco para injetáveis de dose única. KAVIGALE pode ser administrado através de uma injeção intramuscular ou por perfusão intravenosa utilizando um saco de perfusão contendo uma solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou uma solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%) ou uma bomba de seringa. A solução injetável ou para perfusão deve ser preparada e administrada por um profissional de saúde, utilizando técnica asséptica, como se segue:

Preparação da solução antes da administração

1. Retirar o frasco para injetáveis do frigorífico.
2. Inspeccionar visualmente o frasco para injetáveis quanto à presença de partículas e descoloração. A solução é límpida a opalescente, incolor a ligeiramente amarela. Rejeitar o frasco para injetáveis se a solução estiver turva, descolorada, ou se forem observadas partículas visíveis. Não agitar o frasco para injetáveis.

Para condições de conservação da seringa preparada ou do saco de perfusão preparado, consultar o Resumo das Características do Medicamento (RCM), secção 6.3.

Injeção intramuscular

1. Retirar 2 ml do frasco para injetáveis para uma seringa.
2. Administrar a injeção intramuscular na zona anterolateral da coxa.

Perfusão intravenosa – saco de perfusão ou bomba de seringa

Preparação da solução

1. Retirar 2 ml do frasco para injetáveis e preparar uma mistura para perfusão transferindo-a para um saco de perfusão de 50 ml ou 100 ml contendo uma solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%), ou administrar utilizando uma bomba de seringa (ver abaixo).
2. Não congelar nem agitar a solução.

Administração – saco de perfusão

1. Não administrar concomitantemente outros medicamentos através da mesma linha de perfusão.

2. Administrar a solução para perfusão por via intravenosa, através de bomba de perfusão ou gravidade durante aproximadamente 20 minutos através de uma linha intravenosa, contendo um filtro em linha estéril, de baixa ligação às proteínas de 0,2 ou 0,22 micrómetros.
3. Uma vez terminada a perfusão, enxaguar a tubagem com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0.9%) ou solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%) suficiente, para assegurar a administração da dose necessária.

Administração – bomba de seringa

1. Administrar 2 ml (300 mg) como uma perfusão intravenosa não diluída utilizando uma bomba de seringa durante pelo menos 6 minutos.
2. Após a administração da totalidade do conteúdo da seringa, enxaguar o conjunto de administração com um volume suficiente de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0.9%) ou solução injetável de dextrose 50 mg/ml (5%), para assegurar a administração da dose completa.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.