

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

KAVIGALE 300 mg soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține sipavibart 300 mg în 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart este un anticorp monoclonal uman recombinant pe bază de imunoglobulină (Ig) G1, produs pe celule ovariene de hamster chinezesc prin tehnologia ADN recombinant.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare flacon conține 0,8 mg polisorbat 80.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă/perfuzabilă (injecție/perfuzie)

Soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal, cu pH 6,0.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

KAVIGALE este indicat pentru profilaxia înainte de expunere la COVID-19, la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu greutate de cel puțin 40 kg și status imunocompromis din cauza unei afecțiuni medicale sau a administrării unui tratament imunosupresor.

KAVIGALE trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale, dacă sunt disponibile și pe baza informațiilor privind activitatea sipavibart împotriva tulpinilor virale care circulă în prezent (vezi pct. 4.4 și 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

KAVIGALE trebuie administrat de un profesionist din domeniul sănătății.

Administrarea trebuie realizată în condiții în care este posibilă abordarea terapeutică a reacțiilor de hipersensibilitate severe, precum anafilaxie. După administrarea tratamentului, persoanele trebuie monitorizate în conformitate cu practica clinică curentă.

Doze

Doza recomandată la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu o greutate de cel puțin 40 kg este sipavibart 300 mg administrată prin injecție intramusculară sau în perfuzie intravenoasă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Nu este necesară ajustarea dozei la adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu o greutate de cel puțin 40 kg (vezi pct. 5.2).

Siguranța și eficacitatea sipavibart nu au fost stabilite la copii cu vârsta sub 12 ani și la adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu o greutate mai mică de 40 kg. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

A se administra prin injecție intramusculară sau perfuzie intravenoasă.

Injecție intramusculară

Acest medicament trebuie administrat prin injecție intramusculară unică în partea anterolaterală a coapsei.

Perfuzie intravenoasă

Nu trebuie administrate alte medicamente prin aceeași linie de perfuzie.

După administrarea perfuziei, linia de perfuzie trebuie spălată cu o cantitate suficientă de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%), pentru a asigura administrarea dozei necesare de medicament.

Administrarea perfuziei utilizând o pungă pentru perfuzie

După diluarea medicamentului cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau de glucoză 50 mg/ml (5%), acesta trebuie administrat în perfuzie folosind forța gravitațională sau cu ajutorul unei pompe de perfuzie, timp de aproximativ 20 de minute și utilizând o linie de perfuzie sterilă, cu filtru de 0,2 sau 0,22 μ m, cu afinitate redusă pentru proteine.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Administrarea perfuziei cu soluție nediluată utilizând un injectomat

Acest medicament trebuie administrat cu un injectomat ca soluție nediluată a 2 ml (300 mg), cu durata de cel puțin 6 minute.

Dacă apar semne și simptome ale unei reacții la locul de administrare, perfuzia trebuie întreruptă, încetinită sau oprită și se inițiază tratament medical corespunzător și/sau măsuri adecvate de suport, după cum este necesar (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Rezistența antivirală

Sipavibart a fost conceput pentru a fi eficient împotriva tulpinilor omicron timpurii, cu valori CI_{50} privind neutralizarea pseudovirusului cuprinse între 3,6 ng/ml (tulpina XBB.1) și 25,0 ng/ml (tulpina BA.2.75). Intensitatea și durata eficacității protecției împotriva virusurilor cu o creștere moderată a CI_{50} (de exemplu, JN.1, CI_{50} 83,1 ng/ml) sunt reduse, iar relevanța clinică a oricărui efect profilactic este neclară. Din cauza absenței activității de neutralizare *in vitro*, nu se anticipează ca sipavibart să ofere vreo protecție împotriva bolii COVID-19 simptomatice determinată de tulpini virale care prezintă mutații F456L la nivelul proteinei *spike* (vezi pct. 5.1).

Deciziile privind administrarea sipavibart pentru prevenția COVID-19 trebuie să țină cont de informațiile cunoscute privind caracteristicile tulpinilor circulante ale virusului SARS-CoV-2, inclusiv prevalența din punct de vedere geografic. Activitatea sipavibart de neutralizare *in vitro* a tulpinilor virale ale virusului SARS-CoV-2 este prezentată în Tabelul 2 (vezi pct. 5.1).

Pacienții cărora li se administrează sipavibart trebuie să fie informați asupra potențialului de apariție a infecțiilor. Dacă apar semne sau simptome ale bolii COVID-19 (cele mai frecvente simptome includ febră, frisoane, faringodinie, tuse, fatigabilitate și pierdere a gustului sau a mirosului; cele mai grave simptome includ dificultăți la respirație sau dispnee, pierdere a capacității de vorbire sau mișcare sau stare de confuzie și durere toracică), recomandați acestor persoane să solicite imediat un consult de specialitate.

Hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate grave, inclusiv anafilaxie, la administrarea anticorpilor monoclonali umani de tip imunoglobulină G1 (IgG1). În cazul în care apar semne și simptome ale unei reacții de hipersensibilitate sau anafilaxie semnificative din punct de vedere clinic, administrarea trebuie oprită imediat și trebuie inițiate tratamentele medicamentoase corespunzătoare și/sau măsurile adecvate de suport.

Reacții la locul de injectare

În studiile clinice cu sipavibart administrat intravenos au fost raportate reacții adverse ușoare la locul de injectare (vezi pct. 4.8). Dacă apar semne și simptome ale unei astfel de reacții, perfuzia trebuie întreruptă, încetinită sau oprită definitiv și trebuie administrate tratamentele medicamentoase corespunzătoare și/sau măsurile adecvate de suport.

Tulburări de coagulare semnificative clinic

În mod similar altor injecții intramusculare, sipavibart trebuie administrat cu prudență pacienților cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare.

Vaccinuri pentru COVID-19

Profilaxia cu sipavibart înainte de expunere nu înlocuiește vaccinarea la persoanele cărora li se recomandă vaccinarea împotriva COVID-19.

Excipient cu efect cunoscut

Acest medicament conține 0,8 mg polisorbitat 80 în fiecare flacon. Polisorbitații pot provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost realizate studii privind interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune.

Nu se anticipează eliminarea sipavibart pe cale renală sau metabolizarea de către enzimele citocromului P450 (vezi pct. 5.2). Astfel, interacțiunile cu medicamentele administrate concomitent, care sunt excretate la nivel renal sau care sunt substraturi, inductori sau inhibitori ai citocromului P450 sunt puțin probabile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date privind utilizarea sipavibart la femeile gravide.

Nu au fost realizate studii non-clinice privind toxicitatea asupra funcției de reproducere a tratamentului cu sipavibart. Într-un studiu de reactivitate tisulară încrucișată cu sipavibart, nu a fost identificată legarea de țesutul fetal uman sau cu țesuturile aparatului reproducător.

Este cunoscut faptul că anticorpii umani IgG1 pot trece bariera placentară; astfel, sipavibart prezintă potențialul de a fi transferat de la mamă la fătul în curs de dezvoltare. Nu se cunoaște dacă un posibil transfer placentar al sipavibart oferă un beneficiu terapeutic sau conferă un risc fătului în curs de dezvoltare.

Se recomandă utilizarea sipavibart în cursul sarcinii doar dacă beneficiul potențial pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sipavibart este excretat în laptele matern. La om, excreția anticorpilor IgG în laptele matern se desfășoară în primele zile de la naștere și concentrația acestora scade la scurt timp ulterior. Nu poate fi exclus riscul pentru sugar în această perioadă scurtă. Ulterior, sipavibart poate fi administrat în perioada de alăptare, dacă este indicat clinic.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul sipavibart asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

KAVIGALE nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă observată la pacienții cărora li s-a administrat sipavibart sub formă de injecție intramusculară este reacția la locul de injectare (4,1%). Cele mai frecvente reacții adverse observate la pacienții cărora li s-a administrat sipavibart sub formă de perfuzie intravenoasă, au fost reacțiile la locul de perfuzare (1,9%) și reacțiile legate de administrarea în perfuzie (1,9%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse identificate în studiile clinice.

Reacțiile adverse din Tabelul 1 sunt prezentate utilizând clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei clase, termenii preferați sunt ordonați în ordinea descrescătoare a frecvenței și apoi în ordinea descrescătoare a gravității. Frecvențele de apariție a reacțiilor adverse sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Tabelul 1 **Lista tabelară a reacțiilor adverse**

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Termenul MedDRA preferat	Frecvența
Administrare intramusculară		
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate ^a	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la locul de administrare	Reacție la nivelul locului de injectare ^b	Frecvente
Administrare intravenoasă		
Tulburări generale și la locul de administrare	Reacție la nivelul locului de administrare în perfuzie ^c	Frecvente
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedură	Reacție legată de administrarea în perfuzie ^d	Frecvente

^a Inclusiv următorii termeni preferați: prurit, eritem, hipersensibilitate, urticarie, dermatită alergică și erupție indusă de medicament.

^b Inclusiv următorii termeni preferați: durere la nivelul locului de injectare, echimoză la nivelul locului de injectare, eritem la nivelul locului de injectare, hemoragie la nivelul locului de injectare, tumefiere la nivelul locului de injectare, hematom la nivelul locului de injectare, prurit la nivelul locului de injectare, parestezie la nivelul locului de injectare, reacție la nivelul locului de injectare, erupție tranzitorie la nivelul locului de injectare, modificări de culoare a pielii la nivelul locului de injectare și căldură la nivelul locului de injectare.

^c Inclusiv următorii termeni preferați: echimoză la nivelul locului de administrare a perfuziei, durere la nivelul locului de administrare a perfuziei, prurit la nivelul locului de administrare a perfuziei, eritem la nivelul locului de administrare a perfuziei, extravazare la nivelul locului de administrare a perfuziei și tumefiere la nivelul locului de administrare a perfuziei.

^d Inclusiv următoarele simptome: greață, artralgie, cefalee, pirexie, frisoane, dispepsie, durere, hipotensiune arterială, eritem facial tranzitoriu, tuse, disconfort toracic, amețeli și dispnee.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipersensibilitate

Reacțiile de hipersensibilitate au apărut în primele 14 zile de la administrare, au avut severitate ușoară până la moderată și s-au remis în câteva zile.

Reacții la nivelul locului de injectare

Reacțiile la nivelul locului de injectare au apărut în primele 7 zile de la administrare, au avut severitate ușoară și s-au remis în câteva zile.

Reacții la nivelul locului de administrare în perfuzie

Reacțiile la nivelul locului de administrare în perfuzie au apărut în primele 7 zile de la administrare, au avut severitate ușoară până la moderată și s-au remis în câteva zile.

Reacții legate de administrarea în perfuzie

Reacțiile legate de administrarea în perfuzie s-au manifestat în timpul perfuziei sau în aceeași zi, au avut severitate ușoară până la moderată și s-au remis în câteva zile.

Copii și adolescenți

Există date limitate privind siguranța administrării la pacienții adolescenți cu vârsta ≥ 12 ani și < 18 ani ($n=8$). Nu sunt disponibile date privind administrarea la copii cu vârsta < 12 ani. Profilul de siguranță la adolescenții cu vârsta ≥ 12 ani a fost similar cu profilul de siguranță la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există un tratament specific în caz de supradozaj cu sipavibart.

În studiile clinice, sipavibart a fost administrat intravenos în doze de până la 1200 mg fără apariția toxicității dependente de doză.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: seruri imune și imunoglobuline, anticorpi monoclonali antivirali, codul ATC: J06BD09

Mecanism de acțiune

Sipavibart este un anticorp monoclonal uman recombinant de tip IgG1, care asigură imunizare pasivă prin atașarea de domeniul de legare al receptorului (RBD) al proteinei *spike* a virusului SARS-CoV-2. Sipavibart prezintă acțiune de lungă durată, cu substituții cu aminoacizi care prelungesc timpul de înjumătățire al anticorpului (YTE) și reduc funcția efectoră a anticorpului și potențialul risc de progresie a bolii dependentă de anticorp (TM). Sipavibart se leagă de RBD al proteinei *spike* a virusului SARS-CoV-2 (BA.2), având constanta de echilibru $KD = 20,95$ pM și blochează legarea RBD de receptorul ACE2 uman. Astfel este blocată pătrunderea virusului în celulă.

Activitate antivirală

În cadrul unei evaluări a neutralizării pseudovirusului SARS-CoV-2, sipavibart a prezentat activitate antivirală prin neutralizare directă.

Rezistență antivirală

Evaluarea sensibilității tulpinilor la neutralizare, identificată prin monitorizare la nivel global la pacienți cărora li s-a administrat sipavibart este în desfășurare.

Activitatea neutralizantă a sipavibart împotriva tulpinilor pseudovirusului SARS-CoV-2 este prezentată în Tabelul 2.

Tabelul 2 Date privind activitatea neutralizantă a sipavibart împotriva variantelor pseudovirusului SARS-CoV-2

Linia cu substituții ale proteinei de vârf (<i>spike</i>)		Substituții testate pentru domeniile specifice de legare ale receptorului (RBD)	Număr de ori de reducere a sensibilității ^a	CI ₅₀ (ng/ml)
Linia Pango (origine)	Denumire OMS		Pseudovirus ^b	
BA.2 (În mai multe țări)	Omicron BA.2	T19I:del24-26:A27S:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:S477N:T478K:E484A:Q493R:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,8	10,7
BA.4/5 (În mai multe țări)	Omicron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:L452R:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nigeria)	Omicron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,9	11,6
BQ.1.1 (În mai multe țări)	Omicron BQ.1.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:R346T:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,7	9,2
XBB (În mai multe țări)	Omicron XBB	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D:Y144:H146Q:Q183E:V213E:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,8

Linia cu substituții ale proteinei de vârf (<i>spike</i>)		Substituții testate pentru domeniile specifice de legare ale receptorului (RBD)	Număr de ori de reducere a sensibilității ^a	CI ₅₀ (ng/ml)
Linia Pango (origine)	Denumire OMS		Pseudovirus ^b	
XBB.1 (În mai multe țări)	Omicron XBB.1	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D: Y144-:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,6
XBB.1.5/XBB.1.9 (În mai multe țări)	Omicron XBB.1.5/XBB.1.9	T19I:L24S:del25-27:V83A:G142D:del144:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:S486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	5,8
XBB.1.16 (India)	Omicron XBB.1.16	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D: Y144-:H146Q:E180V:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478R,E484A:F486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969	0,1	1,3
XBB.2.3 (În mai multe țări)	Omicron XBB.2.3	T19I:L24-:P25-:P26-:A27S:V83A:G142D:Y144-:H146Q:Q183E:V213E:D253G:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486P:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:P521S:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,4
XBB.1.5.10/EG.5 (În mai multe țări)	Omicron XBB.1.5.10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50 de ori	> 1000 ^c
EG.5.1 (În mai multe țări)	Omicron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50 de ori	> 1000 ^c

Linia cu substituții ale proteinei de vârf (<i>spike</i>)		Substituții testate pentru domeniile specifice de legare ale receptorului (RBD)	Număr de ori de reducere a sensibilității ^a	CI ₅₀ (ng/ml)
Linia Pango (origine)	Denumire OMS		Pseudovirus ^b	
BA.2.86 ^d (În mai multe țări)	Omicron BA.2.86	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-: V127F:G142D:Y144-:F157S: R158G:N211-:L212I:V213G: L216F:H245N:A264D:I332V: G339H: K356T:S371F:S373P: S375F:T376A:R403K:D405N: R408S:K417N:N440K:V445H: G446S:N450D:L452W:N460K: S477N:T478K:N481K:V483- :E484K:F486P:Q498R:N501Y: Y505H:E554K:A570V:D614G: P621S:H655Y:I670V:N679K: P681R:N764K:D796Y:S939F: Q954H:N969K:P1143L	0,3	3,8
JN.1 (În mai multe țări)	Omicron JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-:V127F: G142D:Y144-:F157S:R158G: N211-:L212I:V213G: L216F: H245N:A264D:I332V:G339H: K356T:S371F:S373P:S375F: T376A:R403K:D405N:R408S: K417N:N440K:V445H:G446S: N450D:L452W:L455S:N460K: S477N:T478K:N481K:V483- :E484K:F486P:Q498R: N501Y:Y505H:E554K:A570V: D614G:P621S:H655Y:I670V: N679K:P681R:N764K:D796Y: S939F:Q954H:N969K:P1143L	6,2	83,1
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (În mai multe țări)	Multiple	Mutație definitorie: F456L	> 50 de ori ^c	> 1000 ^{c,e}

^a Intervalul valorilor reduse pentru puterea de acțiune *in vitro* în seturi multiple cu substituții concomitente și/sau laboratoare de testare care utilizează metode stabilite în cercetare; modificarea medie a CI₅₀ a anticorpului monoclonal, necesară pentru reducerea cu 50% a infecției, comparativ cu tulpina originală de referință (Wuhan D614G).

^b Pseudovirusurile care exprimă complet proteina *spike* a tulpinii SARS-CoV-2 și caracteristicile individuale ale substituțiilor la nivelul proteinei *spike*.

^c Sipavibart nu este considerat activ împotriva acestei tulpini.

^d BA.2.86 include BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 și JN.3, care prezintă aceeași secvență a proteinei *spike* a SARS-CoV-2.

^e CI₅₀ estimată pe baza prezenței mutației F456L la nivelul tulpinii.

Imunogenitate

Au fost detectați în proporție redusă anticorpi anti-medicament (ADA) induși de tratament (0,8% (5/604)). Nu a fost observat impactul ADA asupra farmacocineticii, eficacității sau siguranței. Cu toate acestea, datele sunt în continuare limitate.

Eficacitate clinică

Studiul principal SUPERNOVA, cohorta principală

Studiul principal SUPERNOVA, cohorta principală este un studiu de fază 3, randomizat (1:1), dublu-orb, controlat cu comparator, care evaluează administrarea sipavibart ca profilaxie înainte de expunerea la COVID-19 la persoane imunocompromise, adulți și adolescenți cu vârsta ≥ 12 ani. Acest studiu a început în martie 2023, iar analiza primară este stabilită în martie 2024, pe parcursul unei perioade în care au circulat tulpini mixte, inclusiv tulpini susceptibile și non-susceptibile.

Un total de 1669 adulți și adolescenți cu vârsta ≥ 12 ani și cu o greutate corporală de cel puțin 40 kg au fost randomizați pentru a li se administra o doză unică de sipavibart 300 mg, sub formă de injecție intramusculară și 1666 au fost randomizați pentru a li se administra un comparator (tixagevimab 300 mg + cilgavimab 300 mg sau placebo). Participanților li s-a administrat a doua doză de sipavibart 300 mg sau placebo la 6 luni de la doza inițială. Studiul a exclus persoanele vaccinate împotriva COVID-19 sau cu istoric de infecții cu virusul SARS-CoV-2 confirmate prin teste de laborator sau teste rapide în ultimele 3 luni înainte de prima vizită. La data analizei intermediare, perioada mediană de monitorizare după a doua doză administrată a fost de 61 de zile (interval de la 1 până la 180 de zile).

Caracteristicile demografice inițiale au fost echilibrate între grupurile de tratament cu sipavibart și comparator. Vârsta mediană a fost 60 de ani [36,3% au avut 65 de ani sau peste, 15 participanți au avut vârste de la 12 ani până la mai puțin de 18 ani (la 8 persoane s-a administrat tratament cu sipavibart)], 56,8% dintre participanți au fost de sex feminin, 74,1% au fost de rasă caucaziană, 6,5% au fost de rasă asiatică, 12,1% au fost de rasă afro-americană și 21,5% au fost de etnie latină. Toți participanții aveau cel puțin o afecțiune clinică caracteristică pentru statusul de imunocompromis, inclusiv, dar fără a fi limitată la:

- administrare de tratamente imunosupresoare (74,3%)
- afecțiuni maligne din sfera hematologică (15,3%)
- imunodeficiențe secundare moderate/severe (predominant, hemodializă) (15,1%)
- transplant de organ solid (14,2%)
- utilizare a unui tratament cu efect de depleție a celulelor B în interval de un an (13,3%)
- tumoră malignă de organ și cu tratament (3,4%)
- transplant de celule stem hematopoietice (2,0%)
- imundeficiențe primare moderate/severe (1,6%)
- infecție cu virusul HIV avansată sau netratată (1,1%) și
- pacienți care au utilizat terapie CAR-T (terapie cu celule T cu receptor antigenic chimeric) (0,3%)

Studiul a avut două criterii principale de evaluare a eficacității, care au comparat eficacitatea sipavibart cu un comparator privind capacitatea de prevenție a apariției COVID-19 simptomatice (1), cauzată de orice tulpină a virusului SARS-CoV-2, pe o perioadă de până la 181 de zile de la ultima doză, confirmată prin RT-PCR și (2) care a fost atribuită unor tulpini pereche (tulpini care nu conțin mutația F456L pe baza datelor secvențierii virale și se anticipează că prezintă sensibilitate la sipavibart) până la 181 de zile de la ultima doză, confirmată prin RT-PCR. Pentru fiecare din cele două criterii principale a fost efectuat un test de superioritate, pentru a compara riscul relativ de COVID-19 simptomatic între brațele de tratament.

În Tabelul 3 este prezentată reducerea riscului relativ atunci când evenimentele au fost luate în considerare indiferent de administrarea vaccinurilor/ medicamentelor COVID-19 sau de dezvoltarea comparatorului.

Tabelul 3 Reducerea riscului relativ de COVID-19 simptomatic

	N	Numărul de evenimente, n (%)	Reducere a riscului relativ, % (Î) ^b
Criteriul principal general de evaluare a eficacității la 6 luni de la ultima doză			29,9% (Î 95%: 13,4, 43,3)
Sipavibart	1649	151 (9,2%)	
Comparator ^a	1631	207 (12,7%)	
Criteriul principal de evaluare a eficacității cu privire la varianta pereche la 6 luni de la ultima doză			35,3% (Î 95%: 12,7, 52,0)
Sipavibart	1649	72 (4,4%)	
Comparator ^a	1631	108 (6,6%)	

Î = Interval de încredere, N = Numărul de participanți în studiu.

^a Comparatorul a fost tixagevimab + cilgavimab sau placebo.

^b Multiplicitatea nu este controlată.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a amânat obligația de a prezenta rezultatele studiilor cu sipavibart la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru indicația de profilaxie înainte de expunere la COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind administrarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea unei doze unice, s-a constatat o creștere aproximativ proporțională a expunerii serice la sipavibart, pe măsură ce dozele au crescut în intervalul 300 mg până la 600 mg în cazul administrării prin injecție intramusculară sau 300 mg până la 1200 mg în cazul administrării în perfuzie intravenoasă.

Absorbție

După administrarea intramusculară a unei doze unice de 300 mg sipavibart în regiunea anterolaterală a coapsei, media geometrică (coeficientul de variație geometric (CV%)) a concentrației plasmatice maxime (C_{max}) a sipavibart a fost 48,0 (25,2%) $\mu\text{g/ml}$. Timpul median (intervalul de timp) până la atingerea C_{max} a fost 7,5 (3,9-53) zile.

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională pentru sipavibart, biodisponibilitatea absolută estimată după administrarea intramusculară în regiunea anterolaterală a coapsei este 80,7%.

După administrarea intramusculară în regiunea anterolaterală a coapsei a primei și a celei de-a doua doze de sipavibart 300 mg, media geometrică a concentrațiilor plasmatice de sipavibart (CV%) la o lună după administrare a fost 29,8 (36,2%) $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 30,8 (54,3%) $\mu\text{g/ml}$. Dozele au fost administrate la interval de 6 luni.

După administrarea unei perfuzii unice cu sipavibart 300 mg și 1200 mg (viteza de perfuzare: 50 mg/min), media geometrică (CV%) a concentrațiilor plasmatice de sipavibart la 20 de minute după finalizarea perfuziei a fost 101,6 (7,6%) $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 452,1 (25,8%) $\mu\text{g/ml}$.

Distribuție

Media geometrică (CV%) a volumului aparent de distribuție pentru sipavibart a fost 6,3 litri (19,4%) după administrarea intramusculară a unei doze unice de 300 mg în regiunea anterolaterală a coapsei.

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională pentru sipavibart, volumul de distribuție central și periferic estimat (eroarea standard relativă, RSE%) a fost 4,6 litri (1,3%) și, respectiv, 0,4 litri (19,6%) după administrarea în perfuzie intravenoasă.

Metabolizare

Este de așteptat ca sipavibart să fie metabolizat în molecule mici și componente ale aminoacizilor prin căi catabolice, similar anticorpilor IgG endogeni.

Eliminare

După administrarea intramusculară a unei doze unice de 300 mg de sipavibart în regiunea anterolaterală a coapsei, media geometrică a clearance-ului (CV%) a fost 0,053 (43,1%) l/zi și timpul de înjumătățire mediu estimat (deviație standard) a fost de 87,3 (26,5) zile.

Pe baza unei analize farmacocinetice populaționale pentru sipavibart, clearance-ul estimat (RSE%) după administrarea în perfuzie intravenoasă a fost 0,044 (0,9%) l/zi.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii clinice privind efectele insuficienței renale asupra farmacocineticii sipavibart.

Sipavibart prezintă o greutate moleculară de aproximativ 148 kDa și nu se anticipează să fie eliminat nemodificat în urină. Nu se anticipează ca insuficiența renală să afecteze semnificativ expunerea la sipavibart. În mod similar, nu se anticipează ca dializa să prezinte un impact asupra farmacocineticii sipavibart.

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii clinice privind efectele insuficienței hepatice asupra farmacocineticii sipavibart.

Se anticipează ca sipavibart să fie catabolizat de multiple țesuturi, prin degradare proteolitică în aminoacizi și să fie reutilizat sub forma altor proteine, prin urmare, nu este de așteptat ca insuficiența hepatică să afecteze farmacocinetica sipavibart.

Vârstnici

Expunerea la sipavibart a persoanelor adulte vârstnice, cu vârsta ≥ 65 de ani (n=233) a fost comparabilă cu cea observată la persoanele adulte tinere, cu vârsta între 18 și până la < 65 de ani (n=354).

Copii și adolescenți

Se anticipează ca schema de administrare a dozelor să determine expuneri serice la sipavibart comparabile la adolescenții cu vârsta de 12 ani sau peste, cu o greutate corporală de cel puțin 40 kg și la adulți, deoarece în studiile clinice cu sipavibart au fost incluși adulți cu o greutate corporală similară.

Alte grupe speciale de pacienți

Nu au fost raportate diferențe semnificative clinic ale expunerilor serice la sipavibart, în funcție de sex, vârstă (12 până la 85 de ani), rasă sau etnie.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost realizate studii de carcinogenitate, mutagenitate și toxicitate asupra funcției de reproducere cu sipavibart.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special la om, pe baza studiilor de legare tisulară și privind toxicitatea după doze repetate la maimuțele cynomolgus, inclusiv evaluarea rezultatelor farmacologice de siguranță și tolerabilitate locală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Histidină
Monoclorhidrat de histidină
Clorhidrat de arginină
Polisorbat 80 (E 433)
Apă pentru preparatele injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

2 ani

Stabilitatea în cursul utilizării seringilor și pungilor pentru perfuzie preparate anterior

Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 24 ore la temperaturi de 2°C până la 8°C și pentru o perioadă de 4 ore la temperaturi de până la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de preparare elimină riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Dacă nu se utilizează imediat, perioadele și condițiile de păstrare în cursul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la 2°C până la 8°C și de 4 ore la temperaturi de până la 25°C, decât dacă prepararea a avut loc într-un spațiu controlat, în condiții aseptice.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela. A nu se agita.

A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare a seringilor și pungilor de perfuzie preparate, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

2 ml de soluție injectabilă/perfuzabilă într-un flacon transparent din sticlă, prevăzut cu dop din elastomer clorobutilic și capsă detașabilă verde deschis din aluminiu.

Mărimi de ambalaj: un flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

KAVIGALE este comercializat sub forma unui flacon unidoză. KAVIGALE poate fi administrat prin injecție intramusculară sau perfuzie intravenoasă, folosind o pungă pentru perfuzie care conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) sau folosind un injectomat. Soluția injectabilă/perfuzabilă trebuie să fie preparată și administrată de un profesionist din domeniul sănătății, pe cale aseptică, după cum urmează:

Prepararea soluției înainte de administrare

1. Scoateți flaconul din frigider.
2. Inspectați vizual flaconul pentru a depista particule și modificări de culoare. Soluția este limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal. Aruncați flaconul dacă soluția este tulbură, cu modificări de culoare sau cu particule vizibile. Nu agitați flaconul.

Pentru condiții de păstrare și de preparare a seringii sau a pungii pentru perfuzie, vezi pct. 6.3.

Injecție intramusculară

1. Extrageți într-o seringă 2 ml de soluție din flacon.
2. Administrați injecția intramuscular în zona anterolaterală a coapsei.

Perfuzie intravenoasă – pungă sau injectomat

Prepararea soluției

1. Extrageți 2 ml de soluție din flacon și preparați un amestec pentru perfuzie prin transferul soluției într-o pungă pentru perfuzie de 50 sau 100 ml care conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) sau administrați cu ajutorul unui injectomat (vezi mai jos).
2. A nu se congela sau agita soluția.

Administrare – pungă pentru perfuzie

1. Nu administrați concomitent alte medicamente prin aceeași linie de perfuzare.
2. Administrați soluția injectabilă prin perfuzie intravenoasă folosind o pompă pentru perfuzie sau forță gravitațională timp de aproximativ 20 de minute, printr-o linie intravenoasă care conține un filtru steril cu afinitate redusă pentru proteine, cu dimensiunea de 0,2 sau 0,22 μ m.
3. La finalul administrării, spălați linia de perfuzie cu suficientă soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%), pentru a asigura administrarea întregii doze de medicament.

Administrare – injectomat

1. Administrați 2 ml (300 mg) de medicament sub formă de perfuzie intravenoasă nediluată, folosind un injectomat, timp de cel puțin 6 minute.
2. După ce a fost administrat întreg conținutul injectomatului, spălați linia de perfuzie cu un volum suficient de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau cu soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%), pentru a asigura administrarea întregii doze de medicament.

Eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE DE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1900/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 ianuarie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suedia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

KAVIGALE 300 mg soluție injectabilă/perfuzabilă
sipavibart

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare flacon conține sipavibart 300 mg în 2 ml soluție (150 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: histidină, monoclorhidrat de histidină, clorhidrat de arginină, polisorbit 80 (E 433), apă pentru preparatele injectabile.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă/perfuzabilă

1 flacon

300 mg/2 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară sau intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru o singură utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

Păstrați flaconul în ambalajul secundar pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela.

A nu se agita.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE DE PIAȚĂ

EU/1/24/1900/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICAREA GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR ETICHETA FLACONULUI
--

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CĂILE DE ADMINISTRARE
--

KAVIGALE 300 mg soluție injectabilă/perfuzabilă
sipavibart

i.m./i.v.

2. CALEA DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ
--

300 mg/2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

AstraZeneca

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

KAVIGALE 300 mg soluție injectabilă/perfuzabilă sipavibart

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de administrarea medicamentului, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este KAVIGALE și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de administrarea KAVIGALE
3. Cum este administrat KAVIGALE
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează KAVIGALE
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este KAVIGALE și pentru ce se utilizează

KAVIGALE este un medicament care se numește anticorp monoclonal. Acesta conține substanța activă sipavibart.

KAVIGALE este utilizat pentru a ajuta la prevenirea COVID-19 (profilaxia înainte de expunere). Este utilizat la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu o greutate de cel puțin 40 kg și care prezintă risc crescut de infecție deoarece au sistemul imun slăbit din cauza unei afecțiuni medicale sau a unor tratamente.

Substanța activă din KAVIGALE (sipavibart) este concepută să recunoască și să se lege de proteina specifică a virusului SARS-CoV-2, care cauzează COVID-19. Acest lucru împiedică intrarea și răspândirea virusului în celulele dumneavoastră. Acest lucru vă poate ajuta organismul să reziste infecției.

2. Ce trebuie să știți înainte de administrarea KAVIGALE

Nu trebuie să vi se administreze acest medicament

- dacă sunteți alergic la sipavibart sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte de administrarea KAVIGALE, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale

- dacă prezentați valori reduse ale numărului de trombocite (componente care ajută la coagularea sângelui), orice probleme de coagulare a sângelui sau dacă luați medicamente care previn cheagurile de sânge (un anticoagulant).

Acest medicament poate provoca o reacție alergică, care poate fi severă sau poate pune viața în pericol. **Dacă observați orice semne sau simptome ale unei reacții alergice, solicitați imediat ajutor medical.** Semnele și simptomele unei reacții alergice includ:

- dificultăți la respirație sau înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau a gâtului
- mâncărimi severe ale pielii, cu erupție cutanată roșie sau umflături pe piele.

KAVIGALE poate provoca o reacție la administrarea perfuziei (picurare). Aceasta se poate manifesta imediat sau în decurs de câteva ore de la perfuzie. Simptomele pot include:

- senzație de rău (greață)
- dureri articulare
- dureri de cap
- febră și frisoane
- probleme la nivelul stomacului
- durere
- senzație de amețală sau leșin
- senzație de căldură și înroșire a feței
- tuse
- disconfort la nivelul pieptului
- amețală
- dificultăți la respirație (dispnee).

Adresați-vă unui medic sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre aceste simptome.

Puteți dezvolta în continuare COVID-19 după ce vi se administrează KAVIGALE. Virusul SARS-CoV-2 care cauzează COVID-19 se modifică în timp și KAVIGALE poate să nu vă protejeze împotriva tuturor tulpinilor circulante ale virusului. COVID-19 afectează diferiți pacienți în moduri diferite, dar cele mai frecvente simptome includ:

- febră
- frisoane
- durere în gât
- tuse
- oboseală
- pierdere a gustului sau a mirosului.

Cele mai grave simptome ale COVID-19 includ:

- dificultăți la respirație sau respirație întretăiată
- pierdere a capacității de a vorbi sau a mobilității
- stare de confuzie
- dureri în piept.

Adresați-vă imediat unui medic dacă prezentați oricare dintre simptomele COVID-19.

Copii și adolescenți

KAVIGALE nu trebuie administrat copiilor cu vârsta mai mică de 12 ani și copiilor cu vârsta de 12 ani și peste cu greutate corporală mai mică de 40 kg. Nu a fost studiat la această grupă de populație.

KAVIGALE împreună cu alte medicamente

Nu este cunoscut dacă acest medicament afectează administrarea altor medicamente sau acesta este afectat de alte medicamente. Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă sunteți gravidă, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.

Acest medicament nu a fost studiat la femeile gravide. Nu se cunoaște dacă poate afecta fătul. Medicul dumneavoastră vă va recomanda acest medicament doar dacă beneficiile potențiale ale tratamentului pentru mamă depășesc riscurile potențiale pentru făt.

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă alăptați. Nu se cunoaște încă dacă acest medicament trece în laptele matern și care ar putea fi efectele asupra sugarului. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă puteți alăpta sau nu.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca administrarea KAVIGALE să vă afecteze abilitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

KAVIGALE conține polisorbat 80

Acest medicament conține 0,8 mg polisorbat 80 per fiecare flacon. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează KAVIGALE

Doza recomandată este de 300 miligrame (mg).

KAVIGALE este administrat de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală sub formă de injecție în mușchiul coapsei sau ca perfuzie în venă. În funcție de cum vă este administrată perfuzia, procedura durează între 6 și 20 de minute.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va decide cât timp veți fi supravegheat pentru apariția reacțiilor adverse după ce v-a fost administrat medicamentul.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Pacienții cărora li s-au administrat medicamente similare cu KAVIGALE au manifestat anumite reacții alergice severe. Dacă manifestați simptomele unei reacții alergice severe, adresați-vă imediat medicului sau prezentați-vă la spital. Semnele și simptomele unei reacții alergice includ:

- dificultăți la respirație sau înghițire
- umflare a feței, buzelor, limbii sau a gâtului
- mâncărimi severe ale pielii, cu erupție cutanată roșie sau umflături pe piele.

Alte reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Reacții la nivelul locului de injectare (reacții aproape de locul în care a fost administrată injecția în mușchi, precum durere, vânătăi, roșeață, sângerare, umflături, sânge sub piele, mâncărimi, amorțeală și furnicături, erupție trecătoare pe piele, modificări ale culorii pielii și senzație de căldură la nivelul pielii).
- Reacții la nivelul locului de administrare a perfuziei (reacții aproape de locul în care a fost administrată perfuzia în venă, precum vânătăi, durere, mâncărimi, roșeață și umflături).
- Reacții la administrarea în perfuzie (reacții care afectează organismul, precum greață, dureri articulare, dureri de cap și febră).

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Reacții alergice (hipersensibilitate) incluzând mâncărimi, roșeață, urticarie, erupție trecătoare pe piele.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, **adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale**. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează KAVIGALE

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală sunt responsabili pentru păstrarea acestui medicament și eliminarea corectă a oricărui medicament neutilizat. Informațiile prezentate în continuare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutia de carton și pe eticheta flaconului după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Pentru flacoanele nedeschise:

- A se păstra la frigider (între 2°C - 8°C).
- A nu se congela.
- A nu se agita.
- A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Seringile pregătite sau pungile pentru perfuzie pregătite trebuie utilizate imediat. Dacă este necesar, seringile pregătite sau pungile pentru perfuzie pregătite pot fi păstrate, dar nu mai mult de:

- 24 ore la temperaturi între 2°C și 8°C și
- 4 ore la temperatura camerei, până la 25°C.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține KAVIGALE

- Substanța activă este sipavibart. Fiecare flacon conține sipavibart 300 mg în 2 ml de soluție.

Celelalte componente sunt histidină, monoclorhidrat de histidină, clorhidrat de arginină, polisorbit 80 (E 433) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată KAVIGALE și conținutul ambalajului

KAVIGALE este o soluție injectabilă/perfuzabilă limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal, furnizată într-un flacon transparent din sticlă cu un dop de culoare verde deschis.

Fiecare cutie conține 1 flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

Fabricantul

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suedia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

KAVIGALE este furnizat în flacon unidoză. KAVIGALE poate fi administrat prin injecție intramusculară sau perfuzie intravenoasă, folosind o pungă pentru perfuzie care conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) sau folosind un injectomat. Soluția injectabilă/perfuzabilă trebuie preparată și administrată de un profesionist din domeniul sănătății, folosind o tehnică aseptică, după cum urmează:

Prepararea soluției înainte de administrare

1. Scoateți flaconul din frigider.
2. Inspectați vizual flaconul pentru a depista particule și modificări de culoare. Soluția este limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal. Aruncați flaconul dacă soluția este tulbură, cu modificări de culoare sau cu particule vizibile. Nu agitați flaconul.

Pentru condiții de păstrare și de preparare a seringii sau a pungii pentru perfuzie, vezi pct. 6.3 din Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP).

Injecție intramusculară

1. Extrageți într-o seringă 2 ml de soluție din flacon.
2. Administrați injecția intramuscular în zona anterolaterală a coapsei.

Perfuzie intravenoasă – pungă sau pompă pentru perfuzie

Prepararea soluției

1. Extrageți 2 ml de soluție din flacon și preparați un amestec pentru perfuzie prin transferul soluției într-o pungă pentru perfuzie de 50 ml sau 100 ml care conține soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) sau administrați cu ajutorul unei pompe de perfuzie (vezi mai jos).
2. A nu se congela sau agita soluția.

Administrare – pungă pentru perfuzie

1. Nu administrați concomitent alte medicamente prin aceeași linie de perfuzare.
2. Administrați soluția injectabilă prin perfuzie intravenoasă folosind o pompă pentru perfuzie sau forța gravitațională timp de aproximativ 20 de minute, printr-o linie intravenoasă care conține un filtru steril cu afinitate redusă pentru proteine, cu dimensiunea de 0,2 sau 0,22 μm .
3. La finalul administrării, spălați linia de perfuzie cu suficientă soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%), pentru a asigura administrarea întregii doze de medicament.

Administrare – injectomat

1. Administrați cu un injectomat 2 ml (300 mg) de medicament sub formă de perfuzie intravenoasă nediluată, timp de cel puțin 6 minute.
2. După ce a fost administrat întreg conținutul injectomatului, spălați linia de perfuzie cu un volum suficient de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau cu soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%), pentru a asigura administrarea întregii doze de medicament.

Eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.