

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

KAVIGALE 300 mg injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 300 mg sipavibartu v 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart je rekombinantná ľudská protilátka na báze imunoglobulínu (Ig) G1 produkovaná v bunkách ovárií čínskeho škrečka (Chinese hamster ovary, CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,8 mg polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok (injekcia/infúzia).

Číry až opalescentný, bezfarebný až svetložltý roztok s pH 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

KAVIGALE je indikovaný na preexpozičnú profylaxiu ochorenia COVID-19 u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších s telesnou hmotnosťou minimálne 40 kg a ktorí sú imunokompromitovaní v dôsledku zdravotného stavu alebo imunosupresívnej liečby.

KAVIGALE sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami, ak sú dostupné, a na základe informácií o aktivite sipavibartu proti v súčasnosti cirkulujúcim vírusovým variantom (pozri časti 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

KAVIGALE musí podávať zdravotnícky pracovník.

Podávanie sa má uskutočniť za podmienok, pri ktorých je možné zvládnuť závažné reakcie z precitlivenosti, ako je anafylaxia. Po podaní je potrebné pacientov sledovať v súlade so štandardnými medicínskymi postupmi.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších s telesnou hmotnosťou minimálne 40 kg je 300 mg sipavibartu podávaná ako intramuskulárna injekcia alebo intravenózna infúzia.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších s telesnou hmotnosťou minimálne 40 kg (pozri časť 5.2).

Bezpečnosť a účinnosť sipavibartu u detí mladších ako 12 rokov a u detí vo veku 12 rokov a starších avšak s telesnou hmotnosťou menej ako 40 kg neboli doteraz stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na intramuskulárnu injekciu alebo intravenóznú infúziu.

Intramuskulárna injekcia

Tento liek sa má podávať ako jednorazová intramuskulárna injekcia do anterolaterálnej oblasti stehna.

Intravenózna infúzia

Iné lieky sa nemajú podávať tou istou infúznou súpravou.

Po infúzii sa má infúzna súprava prepláchnuť dostatočným množstvom injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčného roztoku dextrózy 50 mg/ml (5 %), aby sa zabezpečilo podanie požadovanej dávky.

Infúzia pomocou infúzneho vaku

Po zriedení injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčným roztokom dextrózy 50 mg/ml (5 %) sa má tento liek podávať ako gravitačná infúzia alebo pomocou infúznej pumpy počas približne 20 minút s použitím infúznej súpravy so sterilným, proteíny málo viažucim, zaradeným filtrom s veľkosťou pórov 0,2 alebo 0,22 mikrometrov.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Neriedená infúzia pomocou injekčnej pumpy

Tento liek sa má podávať injekčnou pumpou ako 2 ml (300 mg) nezriedená intravenózna infúzia počas minimálne 6 minút.

Ak sa objavia znaky a príznaky reakcie súvisiacej s infúziou (infusion-related reaction, IRR), infúzia sa má prerušiť, spomaliť alebo zastaviť a majú sa podať vhodné lieky a/alebo podporná liečba (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Antivírusová rezistencia

Sipavibart bol navrhnutý tak, aby bol účinný proti skorým omikrónovým kmeňom s hodnotami IC_{50} neutralizácie pseudovírusov v rozmedzí od 3,6 ng/ml (variant XBB.1) do 25,0 ng/ml (variant BA.2.75). Rozsah a trvanie ochrannej účinnosti proti vírusom s mierne zvýšenou IC_{50} (napr. JN.1, IC_{50} 83,1 ng/ml) sú znížené a klinický význam akéhokoľvek profylaktického účinku nie je jasný. Vzhľadom na chýbajúcu neutralizačnú aktivitu *in vitro* sa nepredpokladá, že sipavibart poskytuje akúkoľvek ochranu proti symptomatickému COVID-19 zapríčinenému vírusovými variantmi s mutáciou F456L v spike proteíne (pozri časť 5.1).

Rozhodnutia týkajúce sa použitia sipavibartu na prevenciu COVID-19 majú vziať do úvahy to, čo je známe o charakteristikách cirkulujúcich variantov vírusu SARS-CoV-2, vrátane geografickej prevalencie. Neutralizačná aktivita sipavibartu *in vitro* proti variantom vírusu SARS-CoV-2 je uvedená v tabuľke 2 (pozri časť 5.1).

Pacienti, ktorí dostávajú sipavibart, majú byť informovaní o možnosti výskytu neočakávaných infekcií. Ak sa vyskytnú prejavy alebo príznaky COVID-19 (najčastejšie príznaky zahŕňajú horúčku, zimnicu, bolesť hrdla, kašeľ, únavu a novú stratu chuti alebo čuchu; medzi najzávažnejšie príznaky patria ťažkosti s dýchaním alebo dýchavičnosť, strata reči alebo pohyblivosti alebo zmätenosť a bolesť na hrudníku), odporučte pacientom, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

Precitlivenosť vrátane anafylaxie

V súvislosti s ľudskými monoklonálnymi protilátkami na báze imunoglobulínu G1 (IgG1) boli hlásené závažné hypersenzitívne reakcie, vrátane anafylaxie. Ak sa objavia prejavy a príznaky klinicky významnej hypersenzitívnej reakcie alebo anafylaxie, ihneď prerušte podávanie a nasadte vhodné lieky a/alebo podpornú liečbu.

Reakcie súvisiace s infúziou

V klinických skúšaniach s intravenóznym podávaním sipavibartu sa pozorovali IRR a boli miernej závažnosti (pozri časť 4.8). Ak sa objavia prejavy a príznaky IRR, infúzia sa má prerušiť, spomaliť alebo zastaviť a majú sa podať vhodné lieky a/alebo podporná liečba.

Klinicky významné poruchy krvácania

Rovnako ako u iných intramuskulárnych injekcií, sipavibart sa má podávať opatrne pacientom s trombocytopéniou alebo s poruchou koagulácie.

Očkovacie látky proti COVID-19

Preexpozíčná profylaxia so sipavibartom nie je náhradou za očkovanie u jedincov, ktorým sa odporúča očkovanie proti COVID-19.

Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje 0,8 mg polysorbátu 80 v jednej injekčnej liekovke. Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Nepredpokladá sa, že sa sipavibart vylučuje obličkami alebo metabolizuje enzýmami cytochrómu P450 (pozri časť 5.2). Preto sú interakcie so súbežne podávanými liekmi, ktoré sa vylučujú obličkami alebo ktoré sú substrátmi, induktormi alebo inhibítormi enzýmov cytochrómu P450, nepravdepodobné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití sipavibartu u gravidných žien.

Predklinické štúdie reprodukčnej toxicity so sipavibartom sa neuskutočnili. V rámci štúdie skríženej reaktivity tkanív so sipavibartom sa nezistila žiadna väzba na ľudské tkanivo plodu alebo reprodukčné tkanivá.

Je známe, že protilátky ľudského IgG1 prechádzajú cez placentu, preto sipavibart má potenciál preniesť sa z matky na vyvíjajúci sa plod. Liečebný prínos alebo riziko placentárneho prenosu sipavibartu pre vyvíjajúci sa plod nie sú známe.

Sipavibart sa má použiť počas gravidity iba v prípade, že potenciálny prínos pre matku prevýši potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sipavibart vylučuje do ľudského mlieka. U ľudí dochádza k vylučovaniu IgG protilátok do mlieka počas prvých dní po pôrode, pričom krátko nato klesá na nízke koncentrácie. V dôsledku toho nemožno vylúčiť riziko pre dojčené dieťa počas tohto krátkeho obdobia. Potom sa sipavibart môže použiť počas dojčenia, ak je to klinicky potrebné.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o účinkoch sipavibartu na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

KAVIGALE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

U pacientov, ktorí dostávajú sipavibart intramuskulárnou injekciou, najčastejšou nežiaducou reakciou je reakcia v mieste injekcie (4,1 %). U pacientov, ktorí dostávajú sipavibart intravenóznou infúziou, najčastejšie nežiaduce reakcie sú reakcie v mieste infúzie (1,9 %) a reakcie súvisiace s infúziou (1,9 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 1 uvádza nežiaduce reakcie identifikované v klinických štúdiách.

Nežiaduce reakcie v tabuľke 1 sú vymenované podľa tried orgánových systémov (TOS) MedDRA. V rámci každej TOS sú preferované názvy usporiadané v poradí klesajúcej frekvencie a klesajúcej

závažnosti. Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

TOS MedDRA	Preferovaný názov MedDRA	Frekvencia
Intramuskulárne podanie		
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť ^a	menej časté
	Reakcia v mieste injekcie ^b	časté
Intravenózne podanie		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcia v mieste infúzie ^c	časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Reakcia v mieste infúzie ^d	časté

^a Zahŕňa nasledujúce preferované názvy: pruritus, erytém, precitlivenosť, urtikária, alergická dermatitída a lieková vyrážka.

^b Zahŕňa nasledujúce preferované názvy: bolesť v mieste injekcie, podliatina v mieste injekcie, erytém v mieste injekcie, krvácanie v mieste injekcie, opuch v mieste injekcie, hematóm v mieste injekcie, pruritus v mieste injekcie, parestézia v mieste injekcie, reakcia v mieste injekcie, vyrážka v mieste injekcie, zmena sfarbenia v mieste injekcie a teplo v mieste injekcie.

^c Zahŕňa nasledujúce preferované názvy: podliatina v mieste infúzie, bolesť v mieste infúzie, pruritus v mieste infúzie, erytém v mieste infúzie, extravazácia v mieste infúzie a opuch v mieste infúzie.

^d Zahŕňa nasledujúce symptómy: nevoľnosť, artralgia, bolesť hlavy, horúčka, triaška, dyspepsia, bolesť, hypotenzia, sčervenanie tváre, kašeľ, nepríjemný pocit na hrudi, závrat a dýchavičnosť.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivenosť

Reakcie z precitlivenosti sa vyskytli v priebehu 14 dní po dávke, boli mierne až stredne závažné a väčšina ustúpila v priebehu niekoľkých dní.

Reakcie v mieste injekcie

Reakcie v mieste injekcie sa vyskytli v priebehu 7 dní po dávke, boli mierne závažné a väčšina ustúpila v priebehu niekoľkých dní.

Reakcie v mieste infúzie

Reakcie v mieste infúzie sa vyskytli v priebehu 7 dní po dávke, boli mierne až stredne závažné a ustúpili v priebehu niekoľkých dní.

Reakcie súvisiace s infúziou

Reakcie súvisiace s infúziou sa vyskytli počas infúzie alebo v deň podania infúzie, boli mierne až stredne závažné a ustúpili v priebehu niekoľkých dní.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti u pediatrických pacientov vo veku ≥ 12 rokov až < 18 rokov (n=8). Nie sú k dispozícii žiadne údaje u pediatrických pacientov vo veku < 12 rokov. Profil bezpečnosti u pediatrických účastníkov vo veku ≥ 12 rokov bol podobný ako profil u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neexistuje žiadna špecifická liečba predávkovania sipavibartom.

V klinických skúšaní sa podávali intravenózne dávky až do 1 200 mg sipavibartu bez výskytu toxicity obmedzujúcej dávku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunoséra a imunoglobulíny, antivírusové monoklonálne protilátky, ATC kód: J06BD09

Mechanizmus účinku

Sipavibart je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka IgG1, ktorá poskytuje pasívnu imunizáciu väzbou na väzbovú doménu receptora (receptor binding domain, RBD) spike proteínu SARS-CoV-2. Sipavibart je dlhodobý pôsobiaci, so substitúciami aminokyselín na predĺženie polčasu protilátky (YTE) a na zníženie efektorovej funkcie protilátky a potenciálneho rizika zosilnenia ochorenia závislého na protilátkach (TM). Sipavibart sa viaže na spike proteín RBD vírusu SARS-CoV-2 (BA.2) s rovnovážnou disociačnou konštantou $K_D=20,95$ pM, čím blokuje väzbu RBD s ľudským receptorom ACE2. To má za následok blokádu vstupu vírusu.

Antivírusová aktivita

V neutralizačnom teste s pseudovírusom SARS-CoV-2 vykazoval sipavibart antivírusovú aktivitu prostredníctvom priamej neutralizácie.

Antivírusová rezistencia

Hodnotenie neutralizačnej citlivosti variantov identifikovaných prostredníctvom globálneho dohľadu a u účastníkov, ktorí dostali sipavibart, prebieha.

Neutralizačná aktivita sipavibartu voči pseudovírusom variantov SARS-CoV-2 sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2 Údaje o neutralizačnej aktivite sipavibartu voči pseudovírusom variantov SARS-CoV-2

Pango línie so substitúciami spike proteínu		Testované charakteristické substitúcie RBD	Zníženie citlivosti v násobkoch ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango línie (pôvod)	WHO označenie		Pseudovírus ^b	
BA.2 (rôzne krajiny)	omikron BA.2	T19I:del24-26:A27S:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:S477N:T478K:E484A:Q493R:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,8	10,7

Pango línie so substitúciami spike proteínu		Testované charakteristické substitúcie RBD	Zníženie citlivosti v násobkoch ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango línie (pôvod)	WHO označenie		Pseudovírus ^b	
BA.4/5 (rôzne krajiny)	omikron BA.4/5	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:L452R:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	4,7
BQ.1 (Nigéria)	omikron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,9	11,6
BQ.1.1 (rôzne krajiny)	omikron BQ.1.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:R346T:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,7	9,2
XBB (rôzne krajiny)	omikron XBB	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D:Y144:H146Q:Q183E:V213E:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,8
XBB.1 (rôzne krajiny)	omikron XBB.1	T19I:del24-26:A27S:V83A:G142D:Y144:H146Q:Q183E:V213E:G252V:G339H:R346T:L368I:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:V445P:G446S:N460K:S477N:T478K:E484A:F486S:F490S:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,3	3,6

Pango línie so substitúciami spike proteínu		Testované charakteristické substitúcie RBD	Zníženie citlivosti v násobkoch ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango línie (pôvod)	WHO označenie		Pseudovírus ^b	
XBB.1.5/XBB.1.9 (rôzne krajiny)	omikron XBB.1.5/ XBB.1.9	T19I:L24S:del25-27:V83A: G142D:del144:H146Q:Q183E: V213E:G252V:G339H:R346T: L368I:S371F:S373P:S375F: T376A:D405N:R408S:K417N: N440K:V445P:G446S:N460K: S477N:T478K:E484A:S486P: F490S:Q498R:N501Y:Y505H: D614G:H655Y:N679K:P681H: N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,4	5,8
XBB.1.16 (India)	omikron XBB.1.16	T19I:del24-26:A27S:V83A: G142D: Y144-:H146Q:E180V: Q183E:V213E:G252V:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P:G446S: N460K:S477N:T478R,E484A: F486P:F490S:Q498R:N501Y :Y505H:D614G:H655Y:N679K :P681H:N764K:D796Y:Q954H :N969	0,1	1,3
XBB.2.3 (rôzne krajiny)	omikron XBB.2.3	T19I:L24-:P25-:P26-:A27S: V83A:G142D:Y144-:H146Q: Q183E:V213E:D253G:G339H: R346T:L368I:S371F:S373P: S375F:T376A:D405N:R408S: K417N:N440K:V445P:G446S: N460K:S477N:T478K:E484A: F486P:F490S:Q498R:N501Y: Y505H:P521S:D614G:H655Y: N679K:P681H:N764K:D796Y: Q954H:N969K	0,3	3,4
XBB.1.5.10/E G.5 (rôzne krajiny)	omikron XBB.1.5. 10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50-násobne	> 1 000 ^c
EG.5.1 (rôzne krajiny)	omikron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50-násobne	> 1 000 ^c

Pango línie so substitúciami spike proteínu		Testované charakteristické substitúcie RBD	Zníženie citlivosti v násobkoch ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango línie (pôvod)	WHO označenie		Pseudovírus ^b	
BA.2.86 ^d (rôzne krajiny)	omikron BA.2.86	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-: V127F:G142D:Y144-:F157S: R158G:N211-:L212I:V213G: L216F:H245N:A264D:I332V: G339H: K356T:S371F:S373P: S375F:T376A:R403K:D405N: R408S:K417N:N440K:V445H: G446S:N450D:L452W:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: E484K:F486P:Q498R:N501Y: Y505H:E554K:A570V:D614G: P621S:H655Y:I670V:N679K: P681R:N764K:D796Y:S939F: Q954H:N969K:P1143L	0,3	3,8
JN.1 (rôzne krajiny)	omikron JN.1	T19I:R21T:L24-:P25-:P26-: A27S:S50L:H69-:V70-:V127F: G142D:Y144-:F157S:R158G: N211-:L212I:V213G: L216F: H245N:A264D:I332V:G339H: K356T:S371F:S373P:S375F: T376A:R403K:D405N:R408S: K417N:N440K:V445H:G446S: N450D:L452W:L455S:N460K: S477N:T478K:N481K:V483-: E484K:F486P:Q498R: N501Y:Y505H:E554K:A570V: D614G:P621S:H655Y:I670V: N679K:P681R:N764K:D796Y: S939F:Q954H:N969K:P1143L	6,2	83,1
KP.2, KP.3, LB.1, KP.3.1.1 (rôzne krajiny)	rôzne	Definujúca mutácia: F456L	> 50-násobne ^c	> 1 000 ^{c,e}

^a Rozmedzie zníženej *in vitro* účinnosti naprieč rôznymi súbormi súbežne sa vyskytujúcich substitúcií a/alebo testovacích laboratórií využívajúcich testy na výskumnej úrovni; priemerná násobná zmena polovičnej maximálnej inhibičnej koncentrácie (IC₅₀) monoklonálnych protilátok požadovaná pre 50 % zníženie infekcie v porovnaní s referenčným kmeňom divokého typu (Wuhan D614G).

^b Pseudovírusy exprimujúce celý spike proteín variantu SARS-CoV-2 a individuálne charakteristické substitúcie spike proteínu.

^c Sipavibart sa nepovažuje za účinný voči tomuto variantu.

^d BA.2.86 zahŕňa BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 a JN.3, ktoré majú rovnakú sekvenciu spike proteínu SARS-CoV-2.

^e Predpokladaná hodnota IC₅₀ založená na prítomnosti mutácie F456L vo variante.

Imunogenicita

Protilátky proti liečivu (anti-drug antibodies, ADA) vyvolané liečbou boli detegované menej často (0,8 % (5/604)). Nepozoroval sa žiadny dôkaz o vplyve ADA na farmakokinetiku, účinnosť alebo bezpečnosť. Údaje sú však stále obmedzené.

Klinická účinnosť

SUPERNOVA parentálna štúdia, hlavná kohorta

Parentálna štúdia SUPERNOVA, hlavná kohorta, je randomizované (1:1), dvojito zaslepené, komparátorom kontrolované klinické skúšanie fázy III skúmajúce sipavibart v preexpozícnej profylaxii COVID-19 u imunokompromitovaných dospelých a dospelých vo veku ≥ 12 rokov. Táto štúdia začala v marci 2023 a primárna analýza je datovaná v marci 2024 počas obdobia, v ktorom cirkulovali zmiešané varianty, vrátane citlivých aj necitlivých variantov.

Celkovo 1 669 dospelých a dospelých vo veku ≥ 12 rokov a s telesnou hmotnosťou minimálne 40 kg bolo randomizovaných na podanie jednorazovej dávky sipavibartu 300 mg intramuskulárnou injekciou a 1 666 bolo randomizovaných na podanie komparátora (tixagevimab 300 mg + cilgavimab 300 mg alebo placebo). Účastníci dostali druhú dávku sipavibartu 300 mg alebo placebo 6 mesiacov po úvodnej dávke. Štúdia vylúčila účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku COVID-19 alebo tých, ktorí mali v anamnéze laboratórne alebo rýchlym testom potvrdenú infekciu SARS-CoV-2 v priebehu 3 mesiacov pred prvou návštevou. Pri predbežnej analýze bol medián času sledovania po druhej dávke 61 dní (rozsah 1 až 180 dní).

Východiskové demografické údaje boli vyvážené v liečebných ramenách so sipavibartom a komparátorom. Medián veku bol 60 rokov [36,3 % vo veku 65 rokov alebo starší, 15 účastníkov vo veku 12 rokov až menej ako 18 rokov (vrátane 8, ktorí dostávali sipavibart)], 56,8 % účastníkov boli ženy, 74,1 % boli kaukazskej rasy, 6,5 % boli aziati, 12,1 % boli černosí/afroameričania a 21,5 % boli hispánci/latinskoameričania. Všetci účastníci mali aspoň jeden imunokompromitujúci klinický stav, napríklad:

- užívanie imunosupresív (74,3 %)
- hematologická malignita (15,3 %)
- stredne ťažké/ťažké sekundárne imunodeficiencie (predovšetkým hemodialýza) (15,1 %)
- transplantácia solídneho orgánu (14,2 %)
- do jedného roka od podania liečby na depléciu B-buniek (13,3 %)
- rakovina solídneho nádoru a prebiehajúca liečba (3,4 %)
- transplantácia hematopoetických kmeňových buniek (2,0 %)
- stredne ťažká/ťažká primárna imunodeficiencia (1,6 %)
- pokročilá alebo neliečená infekcia HIV (1,1 %) a
- liečba T-bunkami chimérického antigénneho receptora (0,3 %)

Štúdia zahŕňala duálne primárne koncové ukazovatele účinnosti, porovnávajúce účinnosť sipavibartu s komparátorom pri prevencii symptomatického COVID-19 (1) spôsobeného ktorýmkoľvek variantom SARS-CoV-2 až 181 dní po poslednej dávke potvrdenom RT-PCR a (2) pripisovateľné zhodné varianty (varianty, ktoré neobsahujú mutáciu F456L na základe údajov o vírusovom sekvenovaní a očakáva sa, že budú citlivé na sipavibart) do 181 dní po poslednej dávke potvrdenej RT-PCR. Pre každý z dvoch primárnych koncových bodov sa vykonal test nadradenosti na porovnanie relatívneho rizika symptomatického COVID-19 medzi liečebnými ramenami.

Zníženie relatívneho rizika tam, kde sa udalosti počítali bez ohľadu na očkovania/lieky proti COVID-19 alebo odslepenie, je uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3 Zníženie relatívneho rizika symptomatického COVID-19

	N	Počet udalostí, n (%)	Zníženie relatívneho rizika, % (IS) ^b
Celkový primárny koncový ukazovateľ účinnosti počas 6 mesiacov po dávke			29,9 % (95 % IS: 13,4; 43,3)
Sipavibart	1 649	151 (9,2 %)	
Komparátor ^a	1 631	207 (12,7 %)	
Primárny koncový ukazovateľ účinnosti zodpovedajúceho variantu počas 6 mesiacov po dávke			35,3 % (95 % IS: 12,7; 52,0)
Sipavibart	1 649	72 (4,4 %)	
Komparátor ^a	1 631	108 (6,6 %)	

IS = interval spoľahlivosti, N = počet účastníkov v analýze.

^a Komparátorom bol buď tixagevimab + cilgavimab alebo placebo.

^b Nekontrolované na multiplicitu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií so sipavibartom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v preexpozícnej profylaxii COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorazovej dávke, sipavibart preukázal približne dávkovo úmerné zvýšenie sérovej expozície, keď sa dávky zvýšili v rozmedzí 300 mg až 600 mg pri intramuskulárnej injekcii alebo 300 mg až 1 200 mg pri intravenózne infúzii.

Absorpcia

Po jednorazovej 300 mg intramuskulárnej dávke sipavibartu do anterolaterálneho stehna bol geometrický priemer (geometrický variačný koeficient (CV%)) maximálnej sérovej koncentrácie (C_{max}) sipavibartu 48,0 (25,2 %) µg/ml. Medián času (rozsah) do C_{max} bol 7,5 (3,9; 53) dní.

Na základe populačnej FK analýzy je odhadovaná absolútna biologická dostupnosť sipavibartu po intramuskulárnom podaní do anterolaterálneho stehna 80,7 %.

Po prvej a druhej dávke 300 mg sipavibartu podanej intramuskulárne do anterolaterálneho stehna boli geometrické priemerné sérové koncentrácie sipavibartu (CV%) jeden mesiac po podaní dávky 29,8 (36,2 %) µg/ml a 30,8 (54,3 %) µg/ml, v uvedenom poradí. Dávky boli podávané s odstupom 6 mesiacov.

Po jednorazovej infúzii 300 mg a 1 200 mg sipavibartu (rýchlosť infúzie: 50 mg/min) bol geometrický priemer (CV%) sérovej koncentrácie sipavibartu 20 minút po infúzii 101,6 (7,6 %) µg/ml a 452,1 (25,8 %) µg/ml, v uvedenom poradí.

Distribúcia

Geometrický priemer (CV%) zdanlivého distribučného objemu sipavibartu bol 6,3 (19,4 %) l po jednorazovom intramuskulárnom podaní 300 mg do anterolaterálneho stehna.

Na základe populačnej FK analýzy bol odhadovaný centrálny a periférny distribučný objem (relatívna štandardná chyba, RSE%) pre sipavibart 4,6 (1,3 %) l a 0,4 (19,6 %) l po intravenóznom podaní.

Biotransformácia

Očakáva sa, že sipavibart bude degradovaný na malé peptidy a zložkové aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh rovnakým spôsobom ako endogénne IgG protilátky.

Eliminácia

Po jednorazovej 300 mg intramuskulárnej dávke do anterolaterálneho stehna bol geometrický priemer (CV%) klírensu sipavibartu 0,053 (43,1 %) l/deň a odhadovaný priemerný terminálny polčas eliminácie (štandardná odchýlka) sipavibartu bol 87,3 (26,5) dní.

Na základe populačnej FK analýzy bol odhadovaný klírens (RSE%) sipavibartu po intravenóznom podaní 0,044 (0,9 %) l/deň.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na skúmanie účinkov poruchy funkcie obličiek na FK sipavibartu.

Sipavibart má molekulovú hmotnosť (molecular weight, MW) približne 148 kDa a nepredpokladá sa, že by sa vylučoval močom v neporušenej forme. Neočakáva sa, že porucha funkcie obličiek významne ovplyvní expozíciu sipavibartu. Podobne sa neočakáva, že dialýza bude mať vplyv na FK.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na skúmanie účinkov poruchy funkcie pečene na FK sipavibartu.

Očakáva sa, že sipavibart je katabolizovaný viacerými tkanivami prostredníctvom proteolytickej degradácie na aminokyseliny a recyklácie na iné proteíny, preto sa neočakáva, že by porucha funkcie pečene ovplyvňovala FK sipavibartu.

Staršie osoby

Expozícia sipavibartu u starších dospelých vo veku ≥ 65 rokov (n=233) bola porovnateľná s expozíciou u mladších dospelých vo veku 18 až < 65 rokov (n=354).

Pediatrická populácia

Očakáva sa, že odporúčaný dávkovací režim povedie k porovnateľným sérovým expozíciám sipavibartu u dospievajúcich vo veku 12 rokov alebo starších s telesnou hmotnosťou minimálne 40 kg, ako sa pozorovali u dospelých, keďže do klinických štúdií so sipavibartom boli zaradení dospelí s podobnou telesnou hmotnosťou.

Iné osobitné populácie

Nezistili sa žiadne klinicky významné rozdiely v sérových expozíciách sipavibartu na základe pohlavia, veku (12 až 85 rokov), rasy alebo etnickej príslušnosti.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie skúmajúce karcinogézu, mutagenézu a reprodukčnú toxicitu sipavibartu sa neuskutočnili.

Predklinické údaje vychádzajúce zo štúdií tkanivovej väzby a štúdie toxicity po opakovaných dávkach u opíc cynomolgus vrátane hodnotenia farmakologickej bezpečnosti a lokálnej znášanlivosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

histidín
histidínium-chlorid
arginínium-chlorid
polysorbát 80 (E 433)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

2 roky

Stabilita pripravených injekčných striekačiek a pripravených infúzných vakov pri používaní

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C a počas 4 hodín pri teplote do 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď, pokiaľ spôsob prípravy nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania je zodpovedný používateľ a zvyčajne nemajú prekročiť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C a 4 hodiny pri teplote do 25 °C, pokiaľ sa príprava nevykonala za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke. Netraste.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie pripravených injekčných striekačiek alebo pripravených infúzných vakov, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 ml injekčného/infúzneho roztoku v injekčnej liekovke z číreho skla uzavretej chlórbutylovou elastomérnou zátkou utesenou bledozeleným hliníkovým odklápacím viečkom.

Balenie po 1 injekčnej liekovke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

KAVIGALE sa dodáva ako jednodávková injekčná liekovka. KAVIGALE sa môže podávať intramuskulárnou injekciou alebo intravenóznou infúziou pomocou infúzneho vaku obsahujúceho injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčný roztok dextrózy 50 mg/ml (5 %)

alebo injekčnou pumpou. Injekčný/infúzny roztok má pripraviť a podať zdravotnícky pracovník za použitia aseptickkej techniky nasledovne:

Príprava roztoku pred podaním

1. Vyberte injekčnú liekovku z chladničky.
2. Injekčnú liekovku vizuálne skontrolujte, či neobsahuje častice a či nezmenila farbu. Roztok je číry až opaleskujúci, bezfarebný až slabo žltý. Ak je roztok zakalený, sfarbený alebo sú v ňom viditeľné častice, injekčnú liekovku zlikvidujte. Injekčnou liekovkou netraste.

Podmienky na uchovávanie pripravenej injekčnej striekačky alebo pripraveného infúzneho vaku, pozri časť 6.3.

Intramuskulárna injekcia

1. Odoberte 2 ml z injekčnej liekovky do injekčnej striekačky.
2. Intramuskulárnu injekciu aplikujte do anterolaterálnej oblasti stehna.

Intravenózna infúzia – infúzny vak alebo injekčná pumpa

Príprava roztoku

1. Odoberte 2 ml z injekčnej liekovky a pripravte infúznú zmes prenesením do 50 ml alebo 100 ml infúzneho vaku obsahujúceho injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčný roztok dextrózy 50 mg/ml (5 %) alebo podajte pomocou injekčnej pumpy (pozri nižšie).
2. Roztok neuchovávajte v mrazničke ani nepretrepávajte.

Podávanie – infúzny vak

1. Nepodávajte súčasne iné lieky tou istou infúznou súpravou.
2. Infúzny roztok podávajte intravenózne infúznou pumpou alebo gravitačnou infúziou počas približne 20 minút s použitím intravenózne súpravy so sterilným, proteíny málo viažucim, zaradeným filtrom s veľkosťou pórov 0,2 alebo 0,22 mikrometrov.
3. Po dokončení infúzie prepláchnite hadičku dostatočným množstvom injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčného roztoku dextrózy 50 mg/ml (5 %), aby ste zabezpečili podanie požadovanej dávky.

Podávanie – injekčná pumpa

1. Podávajte 2 ml (300 mg) ako nezriedenú intravenóznú infúziu pomocou injekčnej pumpy počas minimálne 6 minút.
2. Po podaní celého obsahu injekčnej striekačky prepláchnite aplikačnú súpravu dostatočným objemom injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčného roztoku dextrózy 50 mg/ml (5 %), aby ste zaistili že bola podaná celá dávka.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1900/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. januára 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

KAVIGALE 300 mg injekčný/infúzny roztok
sipavibart

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 300 mg sipavibartu v 2 ml (150 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, histidínium-chlorid, arginínium-chlorid, polysorbát 80 (E 433), voda na injekcie.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný/infúzny roztok
1 injekčná liekovka
300 mg/2 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne alebo intravenózne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na jednorazové použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte v mrazničke.
Netraste.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1900/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

KAVIGALE 300 mg injekcia/infúzia
sipavibart

i.m./i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

300 mg/2 ml

6. INÉ

AstraZeneca

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

KAVIGALE 300 mg injekčný/infúzny roztok sipavibart

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je KAVIGALE a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú KAVIGALE
3. Ako sa podáva KAVIGALE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať KAVIGALE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je KAVIGALE a na čo sa používa

KAVIGALE je liek nazývaný monoklonálna protilátka. Obsahuje liečivo sipavibart.

KAVIGALE sa používa ako pomoc pri prevencii ochorenia COVID-19 (preexpozičná profylaxia). Používa sa u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov s telesnou hmotnosťou minimálne 40 kg, u ktorých je zvýšené riziko infekcie z dôvodu oslabeného imunitného systému spôsobeného zdravotným stavom alebo liečbou.

Liečivo lieku KAVIGALE (sipavibart) je navrhnutý tak, aby rozpoznal a naviazal sa na špecifickú bielkovinu vírusu SARS-CoV-2, vírusu, ktorý spôsobuje COVID-19. To zabraňuje vírusu preniknúť do vašich buniek a šíreniu medzi bunkami. Tak môže pomôcť vášmu telu odolávať infekcii.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú KAVIGALE

Tento liek vám nesmú podať

- ak ste **alergický** na sipavibart alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú KAVIGALE, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru

- ak máte nízky počet krvných doštičiek (zložiek, ktoré pomáhajú pri zrážaní krvi), akékoľvek problémy so zrážaním krvi alebo ak užívate liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín (antikoagulant).

Tento liek môže vyvolať alergickú reakciu, ktorá môže byť závažná alebo môže ohrozovať život.

Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete akékoľvek prejavy alebo príznaky alergickej reakcie. Prejavy a príznaky alergickej reakcie sú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním

- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- závažné svrbenie kože, s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolmi.

KAVIGALE môže vyvolať reakciu na infúziu. Môže sa objaviť ihneď po infúzii alebo v priebehu niekoľkých hodín od podania infúzie. Príznaky môžu zahŕňať:

- pocit nevoľnosti (nauzea)
- bolesť kĺbov
- bolesť hlavy
- horúčku a zimnicu
- žalúdočnú nevoľnosť
- bolesť
- pocit točenia hlavy alebo mdlobu
- červenú, teplú tvár
- kašeľ
- nepohodlie na hrudi
- závrat
- dýchavičnosť.

Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, porozprávajte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Po podaní KAVIGALE môžete stále dostať COVID-19. Vírus SARS-CoV-2, ktorý spôsobuje COVID-19, sa časom mení a KAVIGALE vás nemusí ochrániť pred každým cirkulujúcim variantom vírusu. COVID-19 postihuje rôznych ľudí rôznymi spôsobmi, avšak najčastejšie príznaky zahŕňajú:

- horúčku
- zimnicu
- bolesť hrdla
- kašeľ
- únavu
- novú stratu vnímania chuti alebo čuchu.

Najzávažnejšie príznaky COVID-19 zahŕňajú:

- ťažkosti s dýchaním alebo dýchavičnosť
- stratu reči alebo pohyblivosti
- zmätenosť
- bolesť na hrudi.

Ak sa u vás objavia príznaky COVID-19, ihneď sa porozprávajte so svojim lekárom.

Deti a dospievajúci

KAVIGALE sa nemá podávať deťom vo veku do 12 rokov a deťom vo veku 12 rokov a starším s telesnou hmotnosťou menej ako 40 kg. U týchto skupín pacientov sa neskúmal.

Iné lieky a KAVIGALE

Nie je známe, či tento liek ovplyvňuje iné lieky alebo či iné lieky majú vplyv na tento liek. Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Tento liek sa neskúmal u tehotných žien. Nie je známe, či má vplyv na nenarodené dieťa. Tento liek vám lekár podá len v prípade, že potenciálne prínosy liečby pre matku prevýšia potenciálne riziká pre nenarodené dieťa.

Ak dojčíte, informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Zatiaľ nie je známe, či tento liek prestupuje do materského mlieka u ľudí a aký vplyv môže mať na dieťa. Váš lekár vám pomôže rozhodnúť, či môžete ďalej dojčiť alebo nie.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by KAVIGALE ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

KAVIGALE obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,8 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako sa podáva KAVIGALE

Odporúčaná dávka je 300 miligramov (mg).

KAVIGALE vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra ako injekciu do stehenného svalu alebo ako infúziu do žily. V závislosti od spôsobu podania infúzie, proces trvá 6 až približne 20 minút.

Váš lekár alebo zdravotná sestra rozhodne, ako dlho po podaní lieku vás budú sledovať kvôli vedľajším účinkom.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

U pacientov liečených liekmi podobnými KAVIGALE sa vyskytli závažné alergické reakcie. Ak sa u vás objavia príznaky závažnej alergickej reakcie, okamžite kontaktujte lekára alebo choďte na pohotovosť. Prejavy a príznaky alergickej reakcie zahŕňajú:

- ťažkosti s dýchaním a prehĺtaním
- opuch tváre, pier, jazyka a hrdla
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrbolmi.

Ďalšie vedľajšie účinky:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- reakcie v mieste injekcie (reakcie v blízkosti miesta podania injekcie do svalu, ako je bolesť, modriny, začervenanie, krvácanie, opuch, krv pod kožou, svrbenie, necitlivosť a mravčenie, vyrážka, zmena farby a pocit tepla na koži).
- reakcie v mieste infúzie (reakcie v blízkosti miesta podania infúzie do žily, ako sú modriny, bolesť, svrbenie, začervenanie a opuch).
- reakcie súvisiace s infúziou (reakcie, ktoré postihujú telo, ako nevoľnosť, bolesť kĺbov, bolesť hlavy a horúčka).

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti) vrátane svrbenia, začervenania kože, žihľavky, výrazky.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, **obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru**. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať KAVIGALE

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Za uchovávanie tohto lieku a správnu likvidáciu nepoužitého lieku je zodpovedný váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Nasledujúce informácie sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neotvorené injekčné liekovky:

- Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).
- Neuchovávať v mrazničke.
- Netraste.
- Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Pripravené injekčné striekačky alebo pripravené infúzne vaky sa majú použiť ihneď. Ak je to potrebné, pripravené injekčné striekačky alebo pripravené infúzne vaky uchovávať:

- maximálne 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C a
- maximálne 4 hodiny pri izbovej teplote do 25 °C.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo KAVIGALE obsahuje

- Liečivo je sipavibart. Každá injekčná liekovka obsahuje 300 mg sipavibartu v 2 ml roztoku.

Ďalšie zložky sú histidín, histidínium-chlorid, arginínium-chlorid, polysorbát 80 (E 433) a voda na injekcie.

Ako vyzerá KAVIGALE a obsah balenia

KAVIGALE je číry až opalescentný, bezfarebný až svetložltý injekčný/infúzny roztok (injekcia/infúzia) dodávaný v čírej sklenenej injekčnej liekovke s bledozeleným krytom.

Každá škatuľa obsahuje 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.

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 hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

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

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

KAVIGALE sa dodáva ako jednodávková injekčná liekovka. KAVIGALE sa môže podávať intramuskulárnou injekciou alebo intravenóznou infúziou pomocou infúzneho vaku obsahujúceho injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčný roztok dextrózy 50 mg/ml (5 %) alebo injekčnou pumpou. Injekčný/infúzny roztok má pripraviť a podať zdravotnícky pracovník za použitia aseptickej techniky nasledovne:

Priprava roztoku pred podaním

1. Vyberte injekčnú liekovku z chladničky.
2. Injekčnú liekovku vizuálne skontrolujte, či neobsahuje častice a či nezmenila farbu. Roztok je číry až opaleskujúci, bezfarebný až slabo žltý. Ak je roztok zakalený, sfarbený alebo sú v ňom viditeľné častice, injekčnú liekovku zlikvidujte. Injekčnou liekovkou netraste.

Podmienky na uchovávanie pripravenej injekčnej striekačky alebo pripraveného infúzneho vaku, pozri v súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC) v časti 6.3.

Intramuskulárna injekcia

1. Odoberte 2 ml z injekčnej liekovky do injekčnej striekačky.
2. Intramuskulárnu injekciu aplikujte do anterolaterálnej oblasti stehna.

Intravenózna infúzia – infúzny vak alebo injekčná pumpa

Priprava roztoku

1. Odoberte 2 ml z injekčnej liekovky a pripravte infúziu zmes prenesením do 50 ml alebo 100 ml infúzneho vaku obsahujúceho injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčný roztok dextrózy 50 mg/ml (5 %) alebo podajte pomocou injekčnej pumpy (pozri nižšie).
2. Roztok neuchovávajte v mrazničke ani nepretrepávajte.

Podávanie – infúzny vak

1. Nepodávajte súčasne iné lieky tou istou infúznou súpravou.
2. Infúzny roztok podávajte intravenózne infúznou pumpou alebo gravitačnou infúziou počas približne 20 minút s použitím intravenózne súpravy so sterilným, proteíny málo viažucim, zaradeným filtrom s veľkosťou pórov 0,2 alebo 0,22 mikrometrov.
3. Po dokončení infúzie prepláchnite hadičku dostatočným množstvom injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčného roztoku dextrózy 50 mg/ml (5 %), aby ste zabezpečili podanie požadovanej dávky.

Podávanie – injekčná pumpa

1. Podávajte 2 ml (300 mg) ako nezriedenú intravenóznou infúziu pomocou injekčnej pumpy počas minimálne 6 minút.
2. Po podaní celého obsahu injekčnej striekačky prepláchnite aplikačnú súpravu dostatočným objemom injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčného roztoku dextrózy 50 mg/ml (5 %), aby ste zaistili že bola podaná celá dávka.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.