

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## **1. IME ZDRAVILA**

KAVIGALE 300 mg raztopina za injiciranje/infundiranje

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena viala vsebuje 300 mg sipavibarta v 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart je rekombinantno humano imunoglobulinsko protitelo (Ig) G1, pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnika kitajskega hrčka (CHO).

### Pomožna snov z znanim učinkom

Ena viala vsebuje 0,8 mg polisorbata 80.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

raztopina za injiciranje/infundiranje (injekcija/infuzija)

Bistra do opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina s pH 6,0.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo KAVIGALE je indicirano za preprečevanje COVID-19 pred izpostavljenostjo pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več in s telesno maso vsaj 40 kg, ki so imunsko oslabei zaradi bolezni ali prejemanja imunosupresivnih zdravil.

Zdravilo KAVIGALE je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili, kjer so ta na voljo in na podlagi podatkov o delovanju sipavibarta proti trenutno krožečim različicam virusa (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravilo KAVIGALE mora dati zdravstveni delavec.

Zdravilo je treba dati v pogojih, ki omogočajo obvladovanje hudih preobčutljivostnih reakcij, na primer anafilaksije. Po dajanju zdravila je treba prejemnike nadzorovati v skladu z lokalno medicinsko prakso.

### Odmerjanje

Priporočeni odmerek za odrasle in mladostnike, stare 12 let ali več in s telesno maso vsaj 40 kg, je 300 mg sipavibarta v intramuskularni injekciji ali intravenski infuziji.

## Posebne populacije

### *Starejše osebe*

Odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

### *Okvara ledvic*

Odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

### *Okvara jeter*

Odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

### *Pediatrična populacija*

Mladostnikom v starosti 12 let ali več in s telesno maso vsaj 40 kg odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Varnost in učinkovitost sipavibarta pri otrocih, mlajših od 12 let, in otrocih, starih 12 let in več vendar lažjih od 40 kg, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

## Način uporabe

Za intramuskularno injiciranje ali intravensko infundiranje.

### *Intramuskularno injiciranje*

Zdravilo je treba dati v enkratni intramuskularni injekciji v anterolateralni predel stegna.

### *Intravensko infundiranje*

Po isti infuzijski liniji se ne sme dajati drugih zdravil.

Po infundiranju je treba komplet za dajanje sprati z zadostno količino 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopine glukoze za injiciranje, da bi zagotovili aplikacijo potrebnega odmerka.

### *Infundiranje z uporabo infuzijske vreče*

Po razredčenju z 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali s 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za injiciranje je treba to zdravilo dati z gravitacijsko infuzijo ali infuzijsko črpalko. Dajanje mora trajati približno 20 minut in uporabiti je treba komplet za dajanje, ki ima sterilen 0,2- ali 0,22-mikronski linijski filter z nizko vezavo beljakovin.

Za navodila o redčenju zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

### *Nerazredčena infuzija z uporabo črpalke na brizgo*

Zdravilo je treba s črpalko na brizgo dati v obliki 2 ml (300 mg) nerazredčene intravenske infuzije v trajanju najmanj 6 minut.

Če se pojavijo znaki in simptomi z infundiranjem povezane reakcije, je treba infundiranje prekiniti, upočasniti ali ustaviti ter uporabiti ustrezna zdravila in/ali podporno zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

## Odpornost na protivirusna zdravila

Sipavibart je bil zasnovan tako, da je učinkovit proti zgodnjim sevom omikrona, z vrednostmi  $IC_{50}$  za nevtralizacijo psevdovirusa v razponu od 3,6 ng/ml (različica XBB.1) do 25,0 ng/ml (različica BA.2.75). Obseg in trajanje zaščitne učinkovitosti proti virusom z zmerno povečanim  $IC_{50}$  (npr. JN.1,  $IC_{50}$  83,1 ng/ml) sta zmanjšana, klinični pomen kakršnega koli profilaktičnega učinka pa ni jasen. Zaradi odsotnosti nevtralizirajočega delovanja *in vitro* ni pričakovati, da bo sipavibart zagotavljal kakršno koli zaščito pred simptomatskim COVID-19, povzročenim z virusnimi različicami, ki v beljakovini bodice vsebujejo mutacije F456L (glejte poglavje 5.1).

Pri odločitvah o uporabi sipavibarta za preprečevanje COVID-19 je treba upoštevati znane značilnosti različic virusa SARS-CoV-2, ki krožijo, vključno z geografsko prevalenco. Nevtralizacijsko delovanje sipavibarta proti različicam virusa SARS-CoV-2 *in vitro* je prikazano v preglednici 2 (glejte poglavje 5.1).

Bolnike, ki prejmejo sipavibart, je treba seznaniti z možnostjo za prebojne okužbe. Naročiti jim je treba, naj v primeru znakov ali simptomov COVID-19 (med najpogostejšimi simptomi so zvišana telesna temperatura, mrzlica, vneto žrelo, kašelj, utrujenost in novonastala izguba okusa ali vona, med najresnejšimi simptomi pa so težko dihanje ali zasoplost, izguba govora ali gibljivosti ali zmedenost in bolečine v prsnem košu) takoj poiščejo zdravniško pomoč.

## Preobčutljivost, vključno z anafilaksijo

Pri uporabi humanih monoklonskih imunoglobulinskih protiteles G1 (IgG1) so opazili resne preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaksijo. Če se pojavijo znaki in simptomi klinično pomembne preobčutljivostne reakcije ali anafilaksije, takoj prenehajte dajati zdravilo in uvedite ustrezna zdravila in/ali podporno zdravljenje.

## Z infundiranjem povezane reakcije

Z infundiranjem povezane reakcije so v kliničnih preskušanjih opazili pri intravenski uporabi sipavibarta in so bile blage (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo znaki in simptomi z infundiranjem povezane reakcije, je treba infundiranje prekiniti, upočasniti ali ustaviti ter uporabiti ustrezna zdravila in/ali podporno zdravljenje.

## Klinično pomembne motnje strjevanja krvi

Kot vse intramuskularne injekcije je treba tudi sipavibart previdno uporabljati pri bolnikih s trombocitopenijo ali kakršno koli motnjo strjevanja krvi.

## Cepiva proti COVID-19

Predekspozicijska profilaksa s sipavibartom ni nadomestilo za cepljenje pri osebah, za katere je priporočeno cepljenje proti COVID-19.

## Pomožna snov z znanim učinkom

To zdravilo vsebuje 0,8 mg polisorbata 80 v eni viali. Polisorbati lahko povzročajo alergijske reakcije.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Ni pričakovati, da bi se sipavibart izločal skozi ledvice ali presnavljal z encimi citokroma P450 (glejte poglavje 5.2). Zato medsebojna delovanja s sočasno uporabljenimi zdravili, ki se izločajo skozi ledvice ali so substrati, induktorji ali zaviralci encimov P450, niso verjetna.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatkov o uporabi sipavibarta pri nosečnicah ni.

Predkliničnih študij vpliva na razmnoževanje s sipavibartom niso izvedli. Študija navzkrižne reaktivnosti tkiv ni pokazala, da bi se sipavibart vezal na tkivo človeškega ploda ali na reproduktivna tkiva.

Znano je, da humana protitelesa IgG1 prehajajo skozi placentalno pregrado, zato obstaja možnost za prenos sipavibarta od matere v razvijajoči se plod. Ni znano, ali možni prenos sipavibarta skozi placento pomeni kakšno terapevtsko korist ali tveganja za razvijajoči se plod.

Sipavibart se sme med nosečnostjo uporabiti le, če možna korist za mater odtehta možno tveganje za plod.

### Dojenje

Ni znano, ali se sipavibart pri človeku izloča v materino mleko. Pri človeku se protitelesa IgG izločajo v materino mleko v prvih nekaj dneh po rojstvu, a kmalu potem se izločanje zmanjša na nizke koncentracije. Zato tveganja za dojenega otroka med tem kratkim obdobjem ni mogoče izključiti. Pozneje se sipavibart med obdobjem dojenja lahko uporablja, če je klinično potrebno.

### Plodnost

Podatkov o vplivu sipavibarta na plodnost pri človeku ni.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo KAVIGALE nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnih značilnosti

Pri bolnikih, ki prejmejo sipavibart z intramuskularno injekcijo, so najpogostejši neželeni učinki, reakcije na mestu injiciranja (5,6 %) in preobčutljivost (1,9 %). Pri bolnikih, ki sipavibart prejmejo v intravenski infuziji, pa so najpogostejši neželeni učinki reakcije na mestu infundiranja (1,9 %) in z infundiranjem povezane reakcije (1,9 %).

### Seznam neželenih učinkov v preglednici

Preglednica 1 prikazuje neželene učinke, ugotovljene v kliničnih študijah.

Neželeni učinki v preglednici 1 so navedeni po organskih sistemih po MedDRA. Znotraj vsakega organskega sistema so prednostni izrazi razvrščeni po padajoči pogostnosti in nato po padajoči resnosti. Pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ ); zelo redki ( $< 1/10\,000$ ) ter neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

**Preglednica 1. Seznam neželenih učinkov v preglednici**

| Organski sistem po MedDRA                       | Prednostni izraz po MedDRA                     | Pogostnost |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------|
| <b>Intramuskularna uporaba</b>                  |                                                |            |
| Bolezni imunskega sistema                       | preobčutljivost <sup>a</sup>                   | pogosti    |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | reakcija na mestu injiciranja <sup>b</sup>     | pogosti    |
| <b>Intravenska uporaba</b>                      |                                                |            |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | reakcija na mestu infundiranja <sup>c</sup>    | pogosti    |
| Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih    | z infundiranjem povezane reakcije <sup>d</sup> | pogosti    |

<sup>a</sup> Vključuje prednostne izraze: srbenje, eritem, preobčutljivost, urtikarija, alergijski dermatitis, medikamentozni izpuščaj, izpuščaj in hipotenzija.

<sup>b</sup> Vključuje prednostne izraze: bolečina na mestu injiciranja, podplutba na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, krvavitev na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja, hematoma na mestu injiciranja, srbenje na mestu injiciranja, parestezije na mestu injiciranja, reakcija na mestu injiciranja, izpuščaj na mestu injiciranja, sprememba barve na mestu injiciranja, toplota na mestu injiciranja, nelagodje na mestu injiciranja in vnetje na mestu injiciranja.

<sup>c</sup> Vključuje prednostne izraze: podplutba na mestu infundiranja, bolečina na mestu infundiranja, srbenje na mestu infundiranja, eritem na mestu infundiranja, ektravazacija na mestu infundiranja in oteklina na mestu infundiranja.

<sup>d</sup> Vključuje naslednje simptome: navzea, artralgiya, glavobol, zvišana telesna temperatura, mrzlica, dispepsija, bolečina, hipotenzija, zardevanje obraza, kašelj, nelagodje v prsnem košu, omotica in zasoplost.

**Opis izbranih neželenih učinkov***Preobčutljivost*

Preobčutljivostne reakcije so se pojavile v 14 dneh po odmerku, bile so blage do zmerne in so večinoma minile v nekaj dneh.

*Reakcije na mestu injiciranja*

Reakcije na mestu injiciranja so se pojavile v 7 dneh po odmerku, bile so blage in so večinoma minile v nekaj dneh.

*Reakcije na mestu infundiranja*

Reakcije na mestu infundiranja so se pojavile v 7 dneh po odmerku, bile so blage do zmerne in so minile v nekaj dneh.

*Z infundiranjem povezane reakcije*

Z infundiranjem povezane reakcije so se pojavile med infundiranjem ali na dan infundiranja, bile so blage do zmerne in so minile v nekaj dneh.

**Pediatrična populacija**

Podatkov o pediatričnih bolnikih v starosti od  $\geq 12$  do  $< 18$  let je malo ( $n = 8$ ). Podatkov o pediatričnih bolnikih, mlajših od 12 let, ni. Varnostne značilnosti pri pediatričnih udeležencih, starih  $\geq 12$  let, so bile podobne varnostnim značilnostim pri odraslih.

**Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Za preveliko odmerjanje sipavibarta ni specifičnega zdravljenja.

V kliničnih preskušanjih so intravensko uporabili odmerke do 1200 mg, ne da bi se pojavili toksični učinki, ki bi omejili odmerke.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: imunski serumi in imunoglobulini, protivirusna monoklonska protitelesa, oznaka ATC: J06BD09

#### Mehanizem delovanja

Sipavibart je rekombinantno humano monoklonsko protitelo IgG1, ki omogoča pasivno imunizacijo z vezavo na receptorsko vezavno domeno (RBD – receptor binding domain) beljakovine bodice virusa SARS-CoV-2. Sipavibart deluje dolgo časa in ima aminokislinske substitucije za podaljšanje razpolovnega časa protiteles (YTE) in za zmanjšanje efektorske funkcije protiteles in možnega tveganja za stopnjevanje bolezni, odvisno od protiteles (TM). Sipavibart se veže na RBD beljakovine bodice virusa SARS-CoV-2 (BA.2) z ravnotežno disociacijsko konstanto  $K_D = 20,95 \text{ pM}$  in blokira vezavo RBD na humani receptor ACE2. To blokira vstop virusa.

#### Protivirusno delovanje

V preizkusu nevtralizacije psevdovirusa SARS-CoV-2 je sipavibart deloval protivirusno z neposredno nevtralizacijo.

#### Odpornost na protivirusna zdravila

Trenutno poteka ocenjevanje nevtralizacijske občutljivosti različic, ugotovljenih z globalnim nadzorom in pri udeležencih, ki so prejeli sipavibart.

Nevtralizacijsko delovanje sipavibarta proti različicam psevdovirusa SARS-CoV-2 je prikazano v preglednici 2.

**Preglednica 2. Podatki o nevtralizaciji različic psevdovirusa SARS-CoV-2 s sipavibartom**

| Linije s substitucijami v beljakovini bodice |              | Testirane karakteristične substitucije v RBD                                                                                                                                   | Večkratnik zmanjšanja občutljivosti <sup>a</sup> | IC <sub>50</sub> (ng/ml) |
|----------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|
| Linija Pango (izvor)                         | Oznaka SZO   |                                                                                                                                                                                | Psevdovirus <sup>b</sup>                         |                          |
| BA.2 (več držav)                             | 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                     |

| Linije s substitucijami v beljakovini bodice |                | Testirane karakteristične substitucije v RBD                                                                                                                                                                                                   | Večkratnik zmanjšanja občutljivosti <sup>a</sup> | IC <sub>50</sub> (ng/ml) |
|----------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|
| Linija Pango (izvor)                         | Oznaka SZO     |                                                                                                                                                                                                                                                | Psevdivirus <sup>b</sup>                         |                          |
| BA.4/5<br>(več držav)                        | 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<br>(Nigerija)                           | 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<br>(več držav)                        | 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<br>(več držav)                           | 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<br>(več držav)                         | 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                      |



| Linije s substitucijami v beljakovini bodice |                         | Testirane karakteristične substitucije v RBD                                                                                                                                                                                                            | Večkratnik zmanjšanja občutljivosti <sup>a</sup> | IC <sub>50</sub> (ng/ml) |
|----------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|
| Linija Pango (izvor)                         | Oznaka SZO              |                                                                                                                                                                                                                                                         | Psevdovirus <sup>b</sup>                         |                          |
| XBB.1.5/XBB.1.9<br>(več držav)               | 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<br>(Indija)                         | 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<br>(več držav)                       | 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<br>(več držav)              | Omikron XBB.1.5.10/EG.5 | XBB.1.5 + F456L                                                                                                                                                                                                                                         | > 50-krat                                        | > 1000 <sup>c</sup>      |
| EG.5.1<br>(več držav)                        | Omikron EG.5.1          | XBB.1.5 + Q52H + F456L                                                                                                                                                                                                                                  | > 50-krat                                        | > 1000 <sup>c</sup>      |

| Linije s substitucijami v beljakovini bodice |                 | Testirane karakteristične substitucije v RBD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Večkratnik zmanjšanja občutljivosti <sup>a</sup> | IC <sub>50</sub> (ng/ml) |
|----------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|
| Linija Pango (izvor)                         | Oznaka SZO      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Psevdovirus <sup>b</sup>                         |                          |
| BA.2.86 <sup>d</sup><br>(več držav)          | 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<br>(več držav)                          | 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<br>(več držav)    | Več             | Opređeljujoča mutacija: F456L                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | > 50-krat <sup>c</sup>                           | > 1000 <sup>c,e</sup>    |

<sup>a</sup> Razpon zmanjšane moči *in vitro* v več skupinah sočasnih substitucij in/ali testnih laboratorijih, ki uporabljajo preizkuse raziskovalne kakovosti; povprečni večkratnik spremembe polovične maksimalne inhibitorne koncentracije (IC<sub>50</sub>) monoklonskega protitelesa, potrebne za 50-odstotno zmanjšanje okužbe v primerjavi s predniškim referenčnim sevom (Wuhan D614G).

<sup>b</sup> Psevdovirusi z izraženo celotno različico beljakovine bodice SARS-CoV-2 in posameznimi značilnimi substitucijami bodice.

<sup>c</sup> Sipavibart se ne smatra kot aktiven proti tej različici.

<sup>d</sup> BA.2.86 vključuje BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 in JN.3, ki imajo enako zaporedje beljakovine bodice SARS-CoV-2.

<sup>e</sup> Predvidena IC<sub>50</sub> glede na prisotnost mutacije F456L v različici.

## Imunogenost

Med zdravljenjem nastala protitelesa proti zdravilu (ADA – anti-drug antibodies) so jih pri udeležencih z ocenljivimi podatki o ADA zabeležili kot občasno (0,8 % (5/611)). Ni dokazov, da bi ADA vplivala na farmakokinetiko, učinkovitost ali varnost. Vendar pa je podatkov še vedno malo.

## Klinična učinkovitost

### *Matična študija SUPERNOVA, glavna kohorta*

Matična študija SUPERNOVA, glavna kohorta, je randomizirano (1:1), dvojno slepo, s primerjavo nadzorovano klinično preskušanje III. faze za ovrednotenje sipavibarta v predekspozicijski profilaksi COVID-19 pri imunsko oslabeledih odraslih in mladostnikih, starih  $\geq 12$  let. Ta študija se je začela marca 2023, primarna analiza pa je datirana aprila 2024 v obdobju, ko so krožile mešane različice, vključno z občutljivimi in ne-občutljivimi različicami. Končna analiza je datirana na junij 2025, po zaključku vseh obiskov udeležencev v študiji.

Skupno 1669 odraslih in mladostnikov, starih  $\geq 12$  let in s telesno maso vsaj 40 kg, so randomizirali na en odmerek 300 mg sipavibarta v intramuskularni injekciji, 1666 pa na primerjavo (kombinacija 300 mg tixagevimaba + 300 mg cilgavimaba ali placebo). Udeleženci so drugi odmerek 300 mg sipavibarta ali placebo dobili 6 mesecev po začetnem odmerku. V študijo niso bili vključeni udeleženci, ki so prejeli cepivo proti COVID-19, in tudi ne udeleženci z anamnezo laboratorijsko potrjene ali s hitrim testom potrjene okužbe s SARS-CoV-2 v 3 mesecih pred prvim obiskom. Ob vmesni analizi je bil mediani čas spremljanja po drugem odmerku 61 dni (razpon od 1 do 180 dni).

Izhodiščne demografske značilnosti med terapevtskima skupinama s sipavibartom in primerjavo so bile uravnotežene. Mediana starost je bila 60 let [36,3 % je bilo starih 65 let ali več, 15 udeležencev je bilo starih od 12 do manj kot 18 let (vključno z osmimi, ki so prejeli sipavibart)], 56,8 % je bilo žensk, 74,1 % belcev, 6,5 % Azijcev, 12,1 % črncev/Afroameričanov in 21,5 % Latinoameričanov. Vsi udeleženci so imeli vsaj eno klinično stanje, ki je povzročalo imunsko oslabelost, vključno z, vendar ne omejeno na:

- jemanje imunosupresivnih zdravil (74,3 %)
- hematološko maligno bolezen (15,3 %)
- zmerne/hude sekundarne imunske pomanjkljivosti (večinoma hemodializa) (15,1 %)
- presaditev čvrstega organa (14,2 %)
- prejem zdravljenja za deplecijo celic B v zadnjem letu (13,3 %)
- zdravljenje solidnega malignega tumorja (3,4 %)
- presaditev krvotvornih matičnih celic (2,0 %)
- zmerne/hude primarne imunske pomanjkljivosti (1,6 %)
- napredovalo ali nezdravljeno okužbo s HIV (1,1 %) in
- prejeta zdravljenje s celicami T s himernim antigenimskim receptorjem (0,3 %).

Študija je obsegala dvojen primarni opazovani dogodek učinkovitosti: primerjavo učinkovitosti sipavibarta in primerjalne sheme za preprečevanje simptomatskega COVID-19 (1), povzročene s katero koli različico SARS-CoV-2 do 181 dni po zadnjem odmerku (potrjeno z RT-PCR) in (2) pripisljivega ujemanja se različicam (različicam, ki na podlagi virusnega sekvenciranja nimajo mutacije F456L in so predvidoma občutljive na sipavibart) do 181 dni po zadnjem odmerku (potrjeno z RT-PCR). Za vsakega od obeh dvojnih primarnih opazovanih dogodkov je bilo opravljeno testiranje superiornosti za primerjavo relativnega tveganja za simptomatski COVID-19 med terapevtskima skupinama.

Relativno zmanjšanje tveganja, kjer so bili dogodki prešteti ne glede na prejeto cepljenje/zdravila proti COVID-19 ali razkritje zdravila v preskušanju, je predstavljeno v preglednici 3.

**Preglednica 3. Zmanjšanje relativnega tveganja za simptomatski COVID-19 na podlagi primarne analize**

|                                                                                                        | N    | Število dogodkov, n (%) | Relativno zmanjšanje tveganja, % (IZ) <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Celotni primarni opazovani dogodek učinkovitosti več kot 6 mesecev po odmerku</b>                   |      |                         | 29,9 % (95 % IZ: 13,4; 43,3)                       |
| Sipavibart                                                                                             | 1649 | 151 (9,2 %)             |                                                    |
| Primerjava <sup>a</sup>                                                                                | 1631 | 207 (12,7 %)            |                                                    |
| <b>Primarni opazovani dogodek učinkovitosti glede primerljivih razlik več kot 6 mesecev po odmerku</b> |      |                         | 35,3 % (95 % IZ: 12,7; 52,0)                       |
| Sipavibart                                                                                             | 1649 | 72 (4,4 %)              |                                                    |
| Primerjava <sup>a</sup>                                                                                | 1631 | 108 (6,6 %)             |                                                    |

IZ = interval zaupanja, N = število udeležencev v analizi.

<sup>a</sup> Primerjava je bila ali kombinacija tixsagevimaba + cilgavimaba ali placebo.

<sup>b</sup> Ni nadzorovano za večkratnost.

V končni analizi je sipavibart pokazal skupno zmanjšanje tveganja za 22,1 % (95 % IZ: 7,1; 34,7) v šestmesečnem obdobju po intramuskularnem odmerku 300 mg za vse različice (229/1649 [13,9 %] dogodkov v skupini, ki je prejela sipavibart, v primerjavi z 281/1631 [17,2 %] v primerjalni skupini). V primerljivi analizi brez F456L je sipavibart pokazal splošno zmanjšanje tveganja za 32,4 % (95 % IZ: 9,4; 49,5) v šestmesečnem obdobju po intramuskularnem odmerku 300 mg (78/1649 [4,7 %] dogodkov v skupini, ki je prejela sipavibart, v primerjavi z 112/1631 [6,9 %] v primerjalni skupini). Mediana časa spremljanja po drugem odmerku je bila 267 dni (razpon od 5 do 358 dni).

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s sipavibartom za eno ali več podskupin pediatrične populacije za predekspozicijsko profilakso COVID-19 (za informacije o pediatrični uporabi glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Po enkratnem odmerku se je izpostavljenost sipavibartu v serumu povečevala približno sorazmerno odmerku s povečevanjem odmerkov v razponu od 300 mg do 600 mg za intramuskularno injekcijo ali od 300 mg do 1200 mg za intravensko infuzijo.

#### Absorpcija

Po enkratnem intramuskularnem odmerku 300 mg sipavibarta v anterolateralni del stegna je bila geometrična sredina (geometrični koeficient variacije (KV%)) največje koncentracije sipavibarta v serumu ( $C_{\max}$ ) 49,7 (26,8 %) µg/ml. Mediani čas (razpon) do  $C_{\max}$  je bil 7,1 (3,0; 53) dni.

Absolutna biološka uporabnost sipavibarta po intramuskularnem injiciranju 300 mg v anterolateralni del stegna je bila 61,6 %.

Po prvem in drugem odmerku 300 mg sipavibarta, injiciranega intramuskularno v anterolateralni del stegna, je bila geometrična sredina koncentracije sipavibarta v serumu (KV%) en mesec po prvem odmerku 30,1 (35,9 %) µg/ml in en mesec po drugem odmerku 33,0 (50,8 %) µg/ml. Odmerke so dajali v presledku 6 mesecev.

Po enkratni infuziji 300 mg oziroma 1200 mg sipavibarta (hitrost infundiranja: 50 mg/min) je bila povprečna geometrična sredina (KV%) koncentracije sipavibarta v serumu 20 minut po infuziji 101,6 (11,5 %) µg/ml oziroma 452,1 (40,0 %) µg/ml.

### Porazdelitev

Po enkratnem intramuskularnem injiciranju 300 mg zdravila v anterolateralni del stegna je bila geometrična sredina (KV%) navideznega volumna porazdelitve sipavibarta 5,8 (16,8 %) l.

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bil po intravenski uporabi ocenjeni centralni volumen porazdelitve (relativna standardna napaka, RSN%) sipavibarta 4,6 (1,3 %) l in periferni volumen porazdelitve 0,4 (19,6 %) l.

### Biotransformacija

Sipavibart se predvidoma po kataboličnih poteh razgradi v majhne peptide in aminokisline, tako kot endogeni IgG.

### Izločanje

Po enkratnem intramuskularnem odmerku 300 mg v anterolateralni del stegna je bila geometrična sredina (KV%) očistka sipavibarta 0,052 (43,3 %) l/dan, ocenjeni povprečni končni razpolovni čas eliminacije (standardni odklon) sipavibarta pa 81,5 (23,6) dneva.

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bil ocenjeni očistek (RSN%) sipavibarta po intravenski uporabi 0,044 (0,9 %) l/dan.

### Posebne populacije

#### *Okvara ledvic*

Specifičnih študij za ugotavljanje vplivov okvare ledvic na farmakokinetiko sipavibarta niso izvedli.

Sipavibart ima molekulsko maso približno 148 kDa in ni pričakovati, da bi se nespremenjen izločal v urin. Ni pričakovati, da bi okvara ledvic bistveno vplivala na izpostavljenost sipavibartu. Podobno ni pričakovati, da bi dializa vplivala na farmakokinetiko.

#### *Okvara jeter*

Specifičnih študij za ugotavljanje vplivov okvare jeter na farmakokinetiko sipavibarta niso izvedli.

Sipavibart se predvidoma v več tkivih s proteolitično razgradnjo katabolizira v aminokisline za ponovno uporabo v drugih beljakovinah, zato ni pričakovati, da bi okvara jeter vplivala na njegovo farmakokinetiko.

#### *Starejše osebe*

Izpostavljenost sipavibartu je bila pri starejših odraslih, starih  $\geq 65$  let ( $n = 225$ ), primerljiva izpostavljenosti pri mlajših odraslih, starih od 18 do  $< 65$  let ( $n = 333$ ).

#### *Pediatrična populacija*

Pri mladostnikih v starosti 12 let ali več in s telesno maso vsaj 40 kg priporočena odmerna shema predvidoma doseže podobno izpostavljenost sipavibartu v serumu kot pri odraslih, kajti v klinične študije s sipavibartom so bili vključeni odrasli s podobno telesno maso.

#### *Druge posebne populacije*

Klinično pomembnih razlik v izpostavljenosti sipavibartu v serumu glede na spol, starost (12 do 85 let), raso ali etnično pripadnost ni bilo.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Študij karcinogenosti, mutagenosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja s sipavibartom niso izvedli.

Predklinični podatki na osnovi študij vezave v tkivih in študije toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih na opicah vrste javanski makak, vključno z oceno varnostne farmakologije in lokalnega prenašanja, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

histidin  
histidinijev klorid  
argininijev klorid  
polisorbat 80 (E 433)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

#### Neodprta viala

3 leta

#### Stabilnost pripravljenih injekcijskih brizg in pripravljenih infuzijskih vreč med uporabo

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in 4 ure pri temperaturi do 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če postopek priprave preprečuje tveganje mikrobne kontaminacije.

Če zdravilo ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja in pogoji med uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur na temperaturi od 2 °C do 8 °C oziroma 4 ure na temperaturi do 25 °C, razen če je bila priprava opravljena v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte. Ne stresajte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja pripravljenih injekcijskih brizg in pripravljenih infuzijskih vreč glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

2 ml raztopine za injiciranje/infundiranje v prozorni stekleni viali, zaprti s klorobutilnim elastomernim zamaškom, zapečateni s svetlo zeleno aluminjsko snemno zaporko.

Velikost pakiranja z 1 vialo.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Zdravilo KAVIGALE je na voljo v viali z enim odmerkom. Zdravilo KAVIGALE se lahko daje v intramuskularni injekciji ali v intravenski infuziji z uporabo infuzijske vreče, ki vsebuje 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za injiciranje, ali z uporabo črpalke na brizgo. Raztopino za injiciranje/infundiranje mora pripraviti in dati zdravstveni delavec, z upoštevanjem aseptičnega postopka, kot sledi:

### Priprava raztopine pred uporabo

1. Vzemite vialo iz hladilnika.
2. Vialo preglejte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Raztopina je bistra do opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta. Če je motna, spremenjene barve ali vsebuje vidne delce, vialo zavržite. Vialo ne stresajte.

Za pogoje shranjevanja pripravljene injekcijske brizge ali pripravljene infuzijske vreče glejte poglavje 6.3.

### Intramuskularno injiciranje

1. Izvlecite 2 ml iz vialo v injekcijsko brizgo.
2. Intramuskularno injekcijo dajte v anterolateralni predel stegna.

### Intravensko infundiranje – infuzijska vreča ali črpalka na brizgo

#### *Priprava raztopine*

1. Izvlecite 2 ml iz vialo in pripravite mešanico za infundiranje tako, da to količino prenesete v 50 ml ali 100 ml infuzijsko vrečo, ki vsebuje 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za injiciranje, ali dajte z uporabo črpalke na brizgo (glejte spodaj).
2. Raztopine ne zamrzujte in ne stresajte.

#### *Dajanje z uporabo infuzijske vreče*

1. Tega zdravila ne dajajte skupaj z drugimi zdravili po isti infuzijski liniji.
2. Raztopino za infundiranje dajte intravensko z infuzijsko črpalko ali gravitacijsko v približno 20 minutah po intravenski liniji, v kateri je sterilni 0,2- ali 0,22-mikronski linijski filter z nizko vezavo beljakovin.
3. Ko je infundiranje končano, sistem izperite z zadostno količino 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopine glukoze za injiciranje, da boste zagotovili aplikacijo potrebnega odmerka.

#### *Dajanje z uporabo črpalke na brizgo*

1. Dajte 2 ml (300 mg) kot nerazredčeno intravensko infuzijo z uporabo črpalke na brizgo; dajanje mora trajati vsaj 6 minut.
2. Ko je aplicirana celotna vsebina brizge, izperite komplet za dajanje z zadostno količino 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopine glukoze za injiciranje, s čimer boste zagotovili aplikacijo celotnega odmerka.

### Odstranjevanje

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

**8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/24/1900/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20. januar 2025

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<https://www.ema.europa.eu>.



## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN  
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA  
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN  
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

### Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

### Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedska

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

KAVIGALE 300 mg raztopina za injiciranje/infundiranje  
sipavibart

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena viala vsebuje 300 mg sipavibarta v 2 ml (150 mg/ml).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: histidin, histidinijev klorid, argininijev klorid, polisorbit 80 (E 433), voda za  
injekcije.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje/infundiranje

1 viala

300 mg/2 ml

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intramuskularna ali intravenska uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za enkratno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte.

Ne stresajte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

**12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/24/1900/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA VIALE**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

KAVIGALE 300 mg injekcija/infuzija  
sipavibart

i.m./i.v.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

300 mg/2 ml

**6. DRUGI PODATKI**

AstraZeneca

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**



## Navodilo za uporabo

### KAVIGALE 300 mg raztopina za injiciranje/infundiranje sipavibart

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Preden dobite to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo KAVIGALE in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo KAVIGALE
3. Kako uporabljati zdravilo KAVIGALE
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila KAVIGALE
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo KAVIGALE in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo KAVIGALE je zdravilo, imenovano monoklonsko protitelo. Vsebuje učinkovino sipavibart.

Zdravilo KAVIGALE se uporablja kot pomoč pri preprečevanju COVID-19 (profilaksa pred izpostavljenostjo). Uporablja se pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let in s telesno maso vsaj 40 kg, pri katerih obstaja večje tveganje za okužbo, ker imajo zaradi zdravstvenega stanja ali zdravljenja oslabilen imunski sistem.

Učinkovina v zdravilu KAVIGALE (sipavibart) je zasnovana tako, da prepozna in se veže na posebno beljakovino virusa SARS-CoV-2; to je virus, ki povzroča COVID-19. To virusu prepreči vstop v vaše celice in širjenje med celicami. To lahko pomaga telesu, da se upre okužbi.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo KAVIGALE**

##### **Tega zdravila ne smete dobiti**

- če ste alergični na sipavibart ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden dobite zdravilo KAVIGALE, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- če imate majhno število krvnih ploščic (komponente, ki pomagajo pri strjevanju krvi), katero koli motnjo strjevanja krvi ali jemljete zdravilo za preprečevanje krvnih strdkov (antikoagulant).

To zdravilo lahko povzroči alergijsko reakcijo, ki je lahko huda ali življenje ogrožajoča. **Če opazite katere koli znake ali simptome alergijske reakcije, takoj poiščite zdravniško pomoč.** Znaki in simptomi alergijske reakcije vključujejo:

- težko dihanje ali požiranje,

- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Zdravilo KAVIGALE lahko povzroči reakcijo na (kapalno) infuzijo. To se lahko zgodi takoj ali v nekaj urah po infuziji. Med simptomi so lahko:

- slabost (siljenje na bruhanje),
- bolečine v sklepih,
- glavobol,
- zvišana telesna temperatura in mrzlica,
- razdražen želodec,
- bolečine,
- občutek vrtoglavice ali omedlevice,
- rdeč, topel obraz,
- kašelj,
- nelagodje v prsnem košu,
- omotica,
- zasoplost.

Če opazite katerega koli od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Po zdravljenju z zdravilom KAVIGALE lahko še vedno zbolite za COVID-19. Virus SARS-CoV-2, ki povzroča COVID-19, se sčasoma spreminja, zato vas zdravilo KAVIGALE morda ne bo zaščitilo pred vsemi krožečimi različicami virusa. COVID-19 vpliva na različne ljudi na različne načine, vendar najpogostejši simptomi vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo,
- mrzlico,
- vneto žrelo,
- kašelj,
- utrujenost,
- novonastalo izgubo okusa ali voha.

Najresnejši simptomi COVID-19 vključujejo:

- težko dihanje ali zasoplost,
- izgubo govora ali gibljivosti,
- zmedenost,
- bolečino v prsnem košu.

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če imate simptome COVID-19.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravila KAVIGALE ne smejo dobiti otroci, mlajši od 12 let ali otroci, stari 12 let ali več, ki tehtajo manj kot 40 kg. Pri teh populacijah zdravila niso preučevali.

### **Druga zdravila in zdravilo KAVIGALE**

Ni znano, ali to zdravilo vpliva na druga zdravila ali druga zdravila vplivajo nanj. Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

### **Nosečnost in dojenje**

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev.

To zdravilo ni bilo raziskano pri nosečnicah. Ni znano, ali lahko vpliva na nerojenega otroka. Zdravnik vam bo dal to zdravilo le, če možne koristi zdravljenja za mater odtehtajo možna tveganja za nerojenega otroka.

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če dojite. Ni še namreč znano, ali to zdravilo pri človeku prehaja v materino mleko in kako bi lahko vplivalo na otroka. Zdravnik vam bo pomagal pri odločitvi, ali lahko dojite ali ne.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni verjetno, da bi zdravilo KAVIGALE vplivalo na sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

### **Zdravilo KAVIGALE vsebuje polisorbat 80**

To zdravilo vsebuje 0,8 mg polisorbata 80 v eni viali. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

## **3. Kako uporabljati zdravilo KAVIGALE**

Priporočeni odmerek je 300 miligramov (mg).

Zdravilo KAVIGALE vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra kot injekcijo v mišico na stegnu ali kot infuzijo v veno. Infundiranje traja od 6 do približno 20 minut, odvisno od tega, kako vam dajejo infuzijo.

Zdravnik ali medicinska sestra bosta presodila, koliko časa po dajanju zdravila vas bodo spremljali glede neželenih učinkov.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Bolnikom, ki so prejeli zdravila, podobna zdravilu KAVIGALE, so se pojavile resne alergijske reakcije. Če se vam pojavijo simptomi resne alergijske reakcije, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali pojdite v ambulantno za nujno medicinsko pomoč. Znaki in simptomi alergijske reakcije vključujejo:

- težko dihanje ali požiranje,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

### **Drugi neželeni učinki**

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb)

- Reakcije na mestu injiciranja (reakcije blizu mesta, kjer ste dobili injekcijo v mišico, kot so bolečina, podplutbe, pordelost, krvavitev, oteklina, kri pod kožo, srbenje, omrtvičenost in mravljinčenje, izpuščaj, sprememba barve kože, topel občutek na koži, nelagodje in vnetje).
- Alergijske (preobčutljivostne) reakcije vključno s srbenjem, pordelostjo, koprivnico, izpuščajem, občutkom vrtočev ali omedlevice.
- Reakcije na mestu infundiranja (reakcije blizu mesta, kjer ste dobili infuzijo v žilo, kot so podplutbe, bolečina, srbenje, pordelost in oteklina).
- Reakcije, povezane z infundiranjem (reakcije, ki vplivajo na telo, kot so slabost, bolečine v sklepih, glavobol in zvišana telesna temperatura).

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, **se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro**. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila KAVIGALE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Za shranjevanje tega zdravila in za pravilno odstranjevanje neuporabljenega zdravila so odgovorni zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra. Naslednje informacije so namenjene zdravstvenemu osebju.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki vial poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Neodprte vial:

- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
- Ne zamrzujte.
- Ne stresajte.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pripravljene injekcijske brizge ali pripravljene infuzijske vreče je treba uporabiti takoj. Če je treba, pripravljene injekcijske brizge ali pripravljene infuzijske vreče shranite za največ:

- 24 ur na temperaturi od 2 °C do 8 °C oziroma
- 4 ure na sobni temperaturi do 25 °C.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo KAVIGALE

- Učinkovina je sipavibart. Ena viala vsebuje 300 mg sipavibarta v 2 ml raztopine.

Druge sestavine so histidin, histidinijev klorid, argininijev klorid, polisorbit 80 (E 433) in voda za injekcije.

### Izgled zdravila KAVIGALE in vsebina pakiranja

Zdravilo KAVIGALE je bistra do opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina za injiciranje/infundiranje (injekcija/infuzija) v prozorni stekleni viali s svetlo zeleno zaporko.

Ena škatla vsebuje 1 vialo.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedska

### Proizvajalec

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### 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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 85 808 9900

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

## Navodilo je bilo nazadnje revidirano

### Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

---

### Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Zdravilo KAVIGALE je na voljo v viali z enim odmerkom. Zdravilo KAVIGALE se lahko daje v intramuskularni injekciji ali v intravenski infuziji z uporabo infuzijske vreče, ki vsebuje 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za injiciranje, ali z uporabo črpalke na brizgo. Raztopino za injiciranje/infundiranje mora pripraviti in dati zdravstveni delavec, z upoštevanjem naslednjega aseptičnega postopka:

#### Priprava raztopine pred uporabo

1. Vzemite vialo iz hladilnika.
2. Vialo preglejte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Raztopina je bistra do opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta. Če je motna, spremenjene barve ali vsebuje vidne delce, vialo zavržite. Vialo ne stresajte.

Za pogoje shranjevanja pripravljene injekcijske brizge ali pripravljene infuzijske vreče glejte poglavje 6.3 v povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC).

#### Intramuskularno injiciranje

1. Izvlecite 2 ml iz vialo v injekcijsko brizgo.
2. Intramuskularno injekcijo dajte v anterolateralni predel stegna.

#### Intravensko infundiranje – infuzijska vreča ali črpalka na brizgo

##### *Priprava raztopine*

1. Izvlecite 2 ml iz vialo in pripravite mešanico za infundiranje tako, da to količino prenesete v 50 ml ali 100 ml infuzijsko vrečo, ki vsebuje 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za injiciranje, ali dajte z uporabo črpalke na brizgo (glejte spodaj).
2. Raztopine ne zamrzujte in ne stresajte.

##### *Dajanje z uporabo infuzijske vreče*

1. Tega zdravila ne dajajte skupaj z drugimi zdravili po isti infuzijski liniji.
2. Raztopino za infundiranje dajte intravensko z infuzijsko črpalko ali gravitacijsko v približno 20 minutah po intravenski liniji, v kateri je sterilni 0,2- ali 0,22-mikronski linijski filter z nizko vezavo beljakovin.
3. Ko je infundiranje končano, sistem izperite z zadostno količino 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopine glukoze za injiciranje, da boste zagotovili aplikacijo potrebnega odmerka.

#### *Dajanje z uporabo črpalke na brizgo*

1. Dajte 2 ml (300 mg) kot nerazredčeno intravensko infuzijo z uporabo črpalke na brizgo; dajanje mora trajati vsaj 6 minut.
2. Ko je aplicirana celotna vsebina brizge, izperite komplet za dajanje z zadostno količino 0,9 % (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopine glukoze za injiciranje, s čimer boste zagotovili, da je bil dan celoten odmerek.

#### Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.