

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KAVIGALE 300 mg injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 300 mg sipavibart per 2 ml (150 mg/ml).

Sipavibart är en rekombinant, human, immunglobulin (Ig) G1-baserad antikropp framställd med rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler).

Hjälpämne med känd effekt

Varje injektionsflaska innehåller 0,8 mg polysorbat 80.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning (injektion/infusion)

Klar till opaliserande, färglös till svagt gul lösning med ett pH-värde på 6,0.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

KAVIGALE är avsett som preexpositionsprofylax mot covid-19 hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre, som väger minst 40 kg och som har nedsatt immunförsvar på grund av sjukdom eller immunsuppressiv behandling.

KAVIGALE ska användas enligt officiella rekommendationer, om sådana finns tillgängliga och baserat på information om sipavibarts aktivitet mot aktuella cirkulerande virusvarianter (se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

KAVIGALE måste administreras av hälso- och sjukvårdspersonal.

Administreringen ska ske under förhållanden där behandling av allvarliga överkänslighetsreaktioner, t.ex. anafylaxi, är möjlig. Efter administrering ska patienterna övervakas i enlighet med lokal medicinsk praxis.

Dosering

Rekommenderad dos till vuxna och ungdomar 12 år och äldre, som väger minst 40 kg, är 300 mg sipavibart administrerat som en intramuskulär injektion eller intravenös infusion.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Ingen dosjustering krävs hos ungdomar 12 år och äldre som väger minst 40 kg (se avsnitt 5.2).

Säkerhet och effekt för sipavibart för barn som är under 12 år och barn som är 12 år och äldre, men som väger mindre än 40 kg har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För intramuskulär injektion eller intravenös infusion.

Intramuskulär injektion

Detta läkemedel ska administreras som en intramuskulär engångsinjektion i den anterolaterala delen av låret.

Intravenös infusion

Andra läkemedel får inte administreras genom samma infusions slang.

Efter infusionen ska infusionsutrustningen spolas med en tillräcklig mängd natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning för att säkerställa tillförsel av den nödvändiga dosen.

Infusion via infusionspåse

Efter spädning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning ska detta läkemedel administreras som en infusion via gravitation eller via en infusionspump under cirka 20 minuter med en infusionsutrustning innehållande ett sterilt, lågproteinbindande inline-filter på 0,2 eller 0,22 mikrometer.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Infusion av outspätt läkemedel med sprutpump

Vid användning av sprutpump ska en dos på 2 ml (300 mg) av detta läkemedel administreras outspätt som en intravenös infusion under minst 6 minuter.

Om tecken och symtom på en infusionsrelaterad reaktion uppkommer ska infusionen avbrytas, saktas ner eller avslutas och lämpliga läkemedel och/eller understödjande behandling ska ges (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Antiviral resistens

Sipavibart utformades för att vara effektivt mot tidiga omicron-stammar med IC₅₀-värden avseende neutralisering av pseudovirus varierande från 3,6 ng/ml (variant XBB.1) till 25,0 ng/ml (variant BA.2.75). Omfattningen och varaktigheten av skyddseffekten mot virus med måttligt ökat IC₅₀ (t.ex. JN.1, IC₅₀ 83,1 ng/ml) är minskad och den kliniska relevansen av en eventuell profylaktisk effekt är oklar. På grund av avsaknad av neutraliserande aktivitet *in vitro* förväntas sipavibart inte ge skydd mot symptomatisk covid-19 orsakad av virusvarianter med F456L-mutationer i spikeproteinet (se avsnitt 5.1).

Vid beslut om användning av sipavibart som profylax mot covid-19 ska hänsyn tas till de kända egenskaperna hos de cirkulerande virusvarianterna av SARS-CoV-2, inklusive geografisk prevalens. Neutraliseringsaktiviteten hos sipavibart *in vitro* mot virusvarianterna av SARS-CoV-2 visas i tabell 2 (se avsnitt 5.1).

Patienter som får sipavibart ska informeras om risken för genombrottsinfektioner. Vid tecken eller symtom på covid-19 (de vanligaste symptomen inkluderar feber, frossa, halsont, hosta, trötthet och ny förlust av smaksinne eller luktsinne; de allvarligaste symptomen inkluderar andningssvårigheter eller andnöd, förlust av talförmåga eller rörelseförmåga, eller förvirring och bröstsmärta) ska patienter uppmanas att omedelbart uppsöka läkare.

Överkänslighet inklusive anafylaxi

Allvarliga överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har observerats med humana monoklonala immunglobulin G1 (IgG1)-antikroppar. Om tecken och symtom på en kliniskt signifikant överkänslighetsreaktion eller anafylaxi uppkommer, ska administreringen omedelbart avbrytas och lämpliga läkemedel och/eller understödjande behandling sättas in.

Infusionsrelaterade reaktioner

I kliniska studier där sipavibart administrerades intravenöst observerades infusionsrelaterade reaktioner som var lindriga i svårighetsgrad (se avsnitt 4.8). Om tecken och symtom på en infusionsrelaterad reaktion uppkommer ska infusionen avbrytas, saktas ner eller avslutas och lämpliga läkemedel och/eller understödjande behandling ska ges.

Kliniskt signifikanta blödningsrubbningsar

Liksom för andra intramuskulära injektioner ska sipavibart ges med försiktighet till patienter med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbningsar.

Covid-19-vacciner

Preexpositionsprofylax med sipavibart ersätter inte vaccination hos de individer för vilka vaccination mot covid-19 rekommenderas.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 0,8 mg polysorbat 80 per injektionsflaska. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Sipavibart förväntas inte utsöndras renalt eller metaboliseras via cytokrom P450-enzym (se avsnitt 5.2). Interaktioner med samtidigt använda läkemedel som utsöndras renalt, eller som är substrat, inducerare eller hämmare av cytokrom P450-enzym, är därför inte troliga.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av sipavibart hos gravida kvinnor.

Icke-kliniska reproduktionstoxikologiska studier har inte utförts med sipavibart. I en studie med sipavibart avseende korsreaktivitet i vävnader påvisades ingen bindning till human fostervävnad eller reproduktiv vävnad.

Humana IgG1-antikroppar är kända för att passera placentabarriären och därför har sipavibart potential att överföras från modern till det utvecklande fostret. Den potentiella behandlingsnyttan eller risken för det utvecklande fostret vid eventuell passage av sipavibart över placenta är inte känd.

Sipavibart ska endast användas under graviditet om den potentiella nyttan för modern överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om sipavibart utsöndras i bröstmjölk. Hos människa utsöndras IgG-antikroppar i bröstmjölk under de första dagarna efter födseln, varefter koncentrationen minskar snabbt. En risk för det ammade barnet under denna korta period kan därför inte uteslutas. Efter denna period kan sipavibart användas under amning om det är kliniskt nödvändigt.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av sipavibart på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

KAVIGALE har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen hos patienter som får sipavibart som intramuskulär injektion är reaktion vid injektionsstället (4,1 %). De vanligaste biverkningarna hos patienter som får sipavibart genom intravenös infusion är reaktioner vid infusionsstället (1,9 %) och infusionsrelaterade reaktioner (1,9 %).

Tabell över biverkningar

Tabell 1 visar de biverkningar som identifierats i de kliniska studierna.

Biverkningarna i tabell 1 är listade enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem. Inom varje organsystemklass ordnas föredragna termer enligt minskande frekvens och sedan enligt minskande allvarlighetsgrad. Biverkningsfrekvenserna är definierade som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1

Tabell över biverkningar

MedDRA-klassificering av organsystem	MedDRA föredragen term	Frekvens
Intramuskulär administrering		
Immunsystemet	Överkänslighet ^a	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktion vid injektionsstället ^b	Vanliga
Intravenös administrering		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktion vid infusionsstället ^c	Vanliga
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterad reaktion ^d	Vanliga

^a Inklusive följande föredragna termer: pruritus, erytem, överkänslighet, urtikaria, allergisk dermatit och läkemedelsutslag.

^b Inklusive följande föredragna termer: smärta vid injektionsstället, blåmärken vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, blödning vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, hematom vid injektionsstället, pruritus vid injektionsstället, parestesi vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, utslag vid injektionsstället, missfärgning vid injektionsstället och värme vid injektionsstället.

^c Inklusive följande föredragna termer: blåmärken vid infusionsstället, smärta vid infusionsstället, pruritus vid infusionsstället, erytem vid infusionsstället, extravasering vid infusionsstället och svullnad vid infusionsstället.

^d Inklusive följande symtom: illamående, artralgi, huvudvärk, pyrexia, frossa, dyspepsi, smärta, hypotension, ansiktsrodnad, hosta, obehagskänsla i bröstet, yrsel och andnöd.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner uppkom inom 14 dagar efter dosering, var lindriga till måttliga i svårighetsgrad och de flesta försvann inom några dagar.

Reaktioner vid injektionsstället

Reaktioner vid injektionsstället uppkom inom 7 dagar efter dosering, var lindriga i svårighetsgrad och de flesta försvann inom några dagar.

Reaktioner vid infusionsstället

Reaktioner vid infusionsstället uppkom inom 7 dagar efter dosering, var lindriga till måttliga i svårighetsgrad och försvann inom några dagar.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner uppkom under infusionen eller under infusionsdagen, var lindriga till måttliga i svårighetsgrad och försvann inom några dagar.

Pediatrik population

Säkerhetsdata för pediatrika patienter ≥ 12 år till < 18 år ($n = 8$) är begränsade. Inga data finns tillgängliga om pediatrika patienter < 12 år. Säkerhetsprofilen hos pediatrika deltagare ≥ 12 år liknade säkerhetsprofilen hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik behandling vid överdosering av sipavibart.

Doser på upp till 1 200 mg av sipavibart intravenöst har administrerats i kliniska studier, utan dosbegränsande toxicitet.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsera och immunglobuliner, antivirala monoklonala antikroppar, ATC- kod: J06BD09

Verkningsmekanism

Sipavibart är en rekombinant human monoklonal IgG1-antikropp som ger passiv immunisering genom att binda till spikeproteinets receptorbindande domän (RBD) hos SARS-CoV-2. Sipavibart är långverkande med aminosyrasubstitutioner för att förlänga antikroppshalveringstiden (YTE) och för att minska antikropparnas effektorfunktion och eventuell risk för antikroppsberoende förstärkning av sjukdomen (TM). Sipavibart binder till spikeproteinets RBD hos SARS-CoV-2 (BA.2) med jämviktsdissociationskonstant $K_D = 20,95 \text{ pM}$. Detta förhindrar att spikeproteinets RBD binder till den humana ACE2-receptorn, därmed förhindras virus att komma in i cellerna.

Antiviral aktivitet

I ett SARS-CoV-2-pseudovirusneutraliseringstest hade sipavibart antiviral aktivitet genom direkt neutralisering.

Antiviral resistens

Utvärdering pågår avseende neutraliseringskänsligheten hos varianter som identifierats genom global övervakning och hos deltagare som fått sipavibart.

Neutraliseringsaktiviteten hos sipavibart mot pseudovirusvarianter av SARS-CoV-2 visas i tabell 2.

Tabell 2 Neutraliseringsdata för sipavibart mot SARS-CoV-2-pseudovirusvarianter

Härstamning med spikeprotein substitutioner		Karakteristiska RBD-substitutioner som testats	Antal gånger minskad känslighet ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-härstamning (ursprung)	WHO-namn		Pseudovirus ^b	
BA.2 (Flera länder)	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

Härstamning med spikeproteinsubstitutioner		Karakteristiska RBD-substitutioner som testats	Antal gånger minskad känslighet ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-härstamning (ursprung)	WHO-namn		Pseudovirus ^b	
BA.4/5 (Flera länder)	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 (Nigeria)	Omikron BQ.1	T19I:del24-26:A27S:del69-70:G142D:V213G:G339D:S371F:S373P:S375F:T376A:D405N:R408S:K417N:N440K:K444T:L452R:N460K:S477N:T478K:E484A:F486V:Q498R:N501Y:Y505H:D614G:H655Y:N679K:P681H:N764K:D796Y:Q954H:N969K	0,9	11,6
BQ.1.1 (Flera länder)	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 (Flera länder)	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 (Flera länder)	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

Härstamning med spikeproteinsubstitutioner		Karakteristiska RBD-substitutioner som testats	Antal gånger minskad känslighet ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-härstamning (ursprung)	WHO-namn		Pseudovirus ^b	
XBB.1.5/XBB.1.9 (Flera länder)	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 (Indien)	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 (Flera länder)	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 (Flera länder)	Omikron XBB.1.5. 10/EG.5	XBB.1.5 + F456L	> 50 gånger	> 1 000 ^c
EG.5.1 (Flera länder)	Omikron EG.5.1	XBB.1.5 + Q52H + F456L	> 50 gånger	> 1 000 ^c

Härstamning med spikeprotein substitutioner		Karakteristiska RBD-substitutioner som testats	Antal gånger minskad känslighet ^a	IC ₅₀ (ng/ml)
Pango-härstamning (ursprung)	WHO-namn		Pseudovirus ^b	
BA.2.86 ^d (Flera länder)	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 (Flera länder)	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 (Flera länder)	Flera	Definierande mutation: F456L	> 50 gånger ^c	> 1 000 ^{c,e}

^a Intervall för minskning av potensen in vitro för flera uppsättningar av samtidigt inträffade substitutioner och/eller i testlaboratorier som använder analyser som är lämpliga för forskningsändamål; genomsnittlig förändring (fold change) av halv maximal hämmande koncentration (IC₅₀) av monoklonal antikropp som krävs för en 50 % minskning av infektioner, jämfört med ursprunglig referensstam (Wuhan D614G).

^b Pseudovirus som uttryckte hela SARS-CoV-2-spikeproteinvarianten och individuella karakteristiska spikesubstitutioner.

^c Sipavibart anses inte vara aktivt mot denna variant.

^d BA.2.86 omfattar BA.2.86, BA.2.86.1, JN.2 och JN.3, vilka har samma SARS-CoV- 2-spikeproteinsekvens.

^e Antagen IC₅₀ baserat på förekomst av F456L-mutation i varianten.

Immunogenicitet

Behandlingsutlösta antikroppar mot läkemedlet (ADA) var mindre vanliga (0,8 % [5/604]). Inga bevis på inverkan av ADA på farmakokinetik, effekt eller säkerhet observerades. Det finns dock begränsad mängd data ännu.

Klinisk effekt

Huvudstudien SUPERNOVA, huvudkohort

Huvudstudien SUPERNOVA, huvudkohort, är en randomiserad (1:1), dubbelblind, klinisk fas III-studie kontrollerad med jämförelseprodukt för att undersöka sipavibart som pre-expositionsprofylax mot covid-19 hos vuxna och ungdomar ≥ 12 år med nedsatt immunförsvar. Denna studie påbörjades i mars 2023. Den primära analysen är daterad mars 2024 under en period då blandade varianter cirkulerade, inklusive både känsliga och icke-känsliga varianter.

Totalt randomiserades 1 669 vuxna och ungdomar ≥ 12 år som vägde minst 40 kg till att få en engångsdos av sipavibart 300 mg via intramuskulär injektion, och 1 666 randomiserades till att få en jämförelseprodukt (tixagevimab 300 mg + cilgavimab 300 mg eller placebo). Deltagarna fick en andra dos av sipavibart 300 mg eller placebo 6 månader efter den initiala dosen. Studien uteslöt deltagare som hade fått covid-19-vaccin eller deltagare som tidigare hade haft laboratoriebekräftad eller snabbtestbekräftad SARS-CoV-2-infektion inom 3 månader före det första besöket. Vid interimsanalys var mediantiden för uppföljning efter andra dosen 61 dagar (intervall 1 till 180 dagar).

Demografin vid baslinjen var balanserad mellan behandlingsarmarna med sipavibart och jämförelseprodukt. Medianåldern var 60 år [36,3 % 65 år eller äldre, 15 deltagare 12 år till under 18 år (inklusive 8 som fick sipavibart)], 56,8 % av deltagarna var kvinnor, 74,1 % var kaukasier, 6,5 % var asiater, 12,1 % var svarta/afroamerikaner, och 21,5 % var av spanskt/latinamerikanskt ursprung. Alla deltagare hade minst ett immunsupprimerande kliniskt tillstånd, inklusive men inte begränsat till:

- behandling med immunsuppressiva läkemedel (74,3 %)
- hematologisk malignitet (15,3 %)
- måttliga/svåra sekundära immunbrister (främst hemodialys) (15,1 %)
- organtransplantation (14,2 %)
- inom ett år från behandling med B-cellsdepleterande läkemedel (13,3 %)
- cancer med solid tumör och pågående behandling (3,4 %)
- hematopoetisk stamcellstransplantation (2,0 %)
- måttliga/svåra primära immunbrister (1,6 %)
- avancerad eller obehandlad hivinfektion (1,1 %)
- tidigare erhållit chimär antigenreceptor (CAR) T-cellsterapi (0,3 %)

Studien inkluderade två primära effektmått som jämförde effekten av sipavibart med en jämförelseprodukt vid förebyggande av symtomatisk covid-19 (1) som orsakats av vilken variant som helst av SARS-CoV-2 upp till 181 dagar efter den sista dosen och som bekräftats med RT-PCR och (2) som kan hänföras till matchade varianter (varianter som inte innehåller F456L-mutationen baserat på virussekvenseringsdata och som förväntas vara känsliga för sipavibart) upp till 181 dagar efter den sista dosen och som bekräftats med RT-PCR. För vardera av de två primära effektmåtten utfördes ett överlägsenhetstest för att jämföra den relativa risken för symtomatisk covid-19 mellan behandlingsarmarna.

Relativ riskreduktion, där händelser räknades oavsett vaccination/läkemedel mot covid-19 eller avblindning, visas i tabell 3.

Tabell 3 Relativ riskreduktion av symtomatisk covid-19

	N	Antal händelser, n (%)	Relativ riskreduktion, % (KI) ^b
Totalt primärt effektmått under 6 månader efter dosering			29,9 % (95 % KI: 13,4, 43,3)
Sipavibart	1 649	151 (9,2 %)	
Jämförelseprodukt ^a	1 631	207 (12,7 %)	
Primärt effektmått för matchade varianter under 6 månader efter dosering			35,3 % (95 % KI: 12,7, 52,0)
Sipavibart	1 649	72 (4,4 %)	
Jämförelseprodukt ^a	1 631	108 (6,6 %)	

KI = konfidensintervall, N = antal deltagare i analysen.

^a Jämförelseprodukt var antingen tixagevimab + cilgavimab eller placebo.

^b Inte multiplicitetskontrollerad.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för sipavibart för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för pre-expositionsprofylax mot covid-19 (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter en engångsdos visade sipavibart en ungefär dosproportionell ökning av serumexponeringen när doserna ökades i intervallet 300 mg till 600 mg för intramuskulär injektion eller 300 mg till 1 200 mg för intravenös infusion.

Absorption

Efter en intramuskulär engångsdos på 300 mg sipavibart i den anterolaterala delen av låret var det geometriska medelvärdet (geometrisk variationskoefficient [CV%]) för den maximala serumkoncentrationen (C_{max}) av sipavibart 48,0 (25,2 %) µg/ml. Mediantiden (intervallet) till C_{max} var 7,5 (3,9; 53) dagar.

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys är den uppskattade absoluta biotillgängligheten för sipavibart 80,7 % efter intramuskulär administrering i den anterolaterala delen av låret.

Efter den första och andra dosen på 300 mg sipavibart administrerat intramuskulärt i den anterolaterala delen av låret var den geometriska genomsnittliga serumkoncentrationen av sipavibart (CV%) en månad efter dosering 29,8 (36,2 %) µg/ml respektive 30,8 (54,3 %) µg/ml. Doserna administrerades med 6 månaders mellanrum.

Efter en enstaka infusion av 300 mg och 1 200 mg sipavibart (infusionshastighet: 50 mg/min) var det geometriska medelvärdet (CV%) för serumkoncentrationen av sipavibart 20 minuter efter infusionen 101,6 (7,6 %) µg/ml respektive 452,1 (25,8 %) µg/ml.

Distribution

Det geometriska medelvärdet (CV%) av den skenbara distributionsvolymen för sipavibart var 6,3 (19,4 %) liter efter en intramuskulär administrering av en engångsdos på 300 mg i den anterolaterala delen av låret.

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var den uppskattade centrala och perifera distributionsvolymen (relativ standardavvikelse, RSE%) för sipavibart 4,6 (1,3 %) liter respektive 0,4 (19,6 %) liter efter intravenös administrering.

Metabolism

Sipavibart förväntas degradera till små peptider och aminosyrakomponenter via katabola metabolismvägar på samma sätt som endogena IgG-antikroppar.

Eliminering

Efter en intramuskulär engångsdos på 300 mg i den anterolaterala delen av låret var det geometriska medelvärdet (CV%) för clearance av sipavibart 0,053 (43,1 %) l/dag och den beräknade genomsnittliga terminala elimineringshalveringstiden (standardavvikelse) för sipavibart var 87,3 (26,5) dagar.

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var beräknat clearance (RSE%) av sipavibart efter intravenös administrering 0,044 (0,9 %) l/dag.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Inga specifika studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för sipavibart.

Sipavibart har en molekylvikt på cirka 148 kDa och förväntas inte utsöndras intakt i urinen. Nedsatt njurfunktion förväntas inte påverka exponeringen för sipavibart signifikant. På samma sätt förväntas inte heller dialys påverka farmakokinetiken.

Nedsatt leverfunktion

Inga specifika studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för sipavibart.

Sipavibart förväntas kataboliseras av flera vävnader genom proteolytisk degradering till aminosyror och återanvändas i andra proteiner. Nedsatt leverfunktion förväntas därför inte påverka farmakokinetiken för sipavibart.

Äldre

Exponering för sipavibart hos äldre vuxna ≥ 65 år ($n = 233$) var jämförbar med den hos yngre vuxna 18 till < 65 år ($n = 354$).

Pediatrisk population

Den rekommenderade doseringen förväntas resultera i serumexponeringar av sipavibart hos ungdomar i åldern 12 år eller äldre, som väger minst 40 kg, som är jämförbara med de som observeras hos vuxna. Detta eftersom vuxna med liknande kroppsvikt var inkluderade i de kliniska studierna med sipavibart.

Andra särskilda populationer

Det fanns inga kliniskt betydelsefulla skillnader i serumexponering för sipavibart baserat på kön, ålder (12 till 85 år), ras eller etniskt ursprung.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenes-, mutagenes- och reproduktionstoxikologiska studier har inte utförts med sipavibart.

Gångse studier avseende vävnadsbindning och en gångse studie avseende allmäntoxicitet i cynomolgusapor, inklusive bedömning av säkerhetsfarmakologi och lokal tolerans, visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Histidinmonohydroklorid
Argininhydroklorid
Polysorbat 80 (E433)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år

Stabilitet vid användning av förberedda sprutor och förberedda infusionspåsar

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 24 timmar vid 2 till 8 °C och i 4 timmar vid upp till 25 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart, såvida inte beredningsmetoden utesluter risken för mikrobiell kontaminering.

Om läkemedlet inte används omedelbart, är förvaringstider och förvaringsförhållanden under användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 4 timmar vid upp till 25 °C, om inte beredning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas. Får ej skakas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar efter beredning av sprutorna och infusionspåsar finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 ml injektions-/infusionsvätska, lösning, i en klar injektionsflaska av glas med propp av klorobutylelastomer och ljusgrön flip-off-försegling av aluminium.

Förpackning med 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

KAVIGALE tillhandahålls som en injektionsflaska för engångsbruk. KAVIGALE kan administreras genom en intramuskulär injektion eller genom en intravenös infusion via en infusionspåse innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %)

injektionsvätska, lösning eller via en sprutpump. Injektions-/infusionslösningen ska beredas och administreras av hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik enligt följande:

Beredning av lösningen före administrering

1. Ta ut injektionsflaskan ur kylskåpet.
2. Inspektera injektionsflaskan visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Lösningen är klar till opalescent, färglös till svagt gul. Kassera injektionsflaskan om lösningen är grumlig, missfärgad eller innehåller synliga partiklar. Skaka inte injektionsflaskan.

Förvaringsanvisningar efter beredning av sprutan och infusionspåsen finns i avsnitt 6.3.

Intramuskulär injektion

1. Dra upp 2 ml från injektionsflaskan i en spruta.
2. Administrera den intramuskulära injektionen i den anterolaterala delen av låret.

Intravenös infusion – infusionspåse eller sprutpump

Beredning av lösning

1. Dra upp 2 ml från injektionsflaskan och bered en infusionsblandning genom att överföra denna volym till en infusionspåse på 50 ml eller 100 ml innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning, eller administrera via en sprutpump (se nedan).
2. Lösningen får ej frysas eller skakas.

Administrering – infusionspåse

1. Andra läkemedel får inte administreras samtidigt genom samma infusionsslang.
2. Administrera infusionslösningen intravenöst via infusionspump eller gravitation under cirka 20 minuter genom en intravenös slang innehållande ett sterilt, lågproteinbindande inline-filter på 0,2 eller 0,22 mikrometer.
1. Efter infusionen ska infusionsutrustningen spolas med en tillräcklig mängd natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning för att säkerställa tillförsel av den dos som behövs.

Administrering – sprutpump

1. Administrera 2 ml (300 mg) outspätt läkemedel som en intravenös infusion med en sprutpump under minst 6 minuter.
2. Efter att hela innehållet i sprutan har administrerats, spola infusionsutrustningen med en tillräcklig volym natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning för att säkerställa att hela dosen har administrerats.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1900/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 januari 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KAVIGALE 300 mg injektions-/infusionsvätska, lösning
sipavibart

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje injektionsflaska innehåller 300 mg sipavibart i 2 ml (150 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, histidinmonohydroklorid, argininhydroklorid, polysorbat 80 (E433), vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektions-/infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska

2 ml = 300 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär eller intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

För engångsbruk

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.
Får ej skakas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1900/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING - I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKAN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

KAVIGALE 300 mg injektion/infusion
sipavibart

i.m./i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml = 300 mg

6. ÖVRIGT

AstraZeneca

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

KAVIGALE 300 mg injektions-/infusionsvätska, lösning sipavibart

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan detta läkemedel ges. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad KAVIGALE är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges KAVIGALE
3. Hur KAVIGALE ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur KAVIGALE ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad KAVIGALE är och vad det används för

KAVIGALE är ett läkemedel som kallas *monoklonal antikropp*. Det innehåller den aktiva substansen sipavibart.

KAVIGALE används för att hjälpa till att förhindra covid-19 innan man utsätts för smitta. Det används hos vuxna och ungdomar från 12 år, som väger minst 40 kg och som har ökad risk för infektion på grund av att de har nedsatt immunförsvar orsakat av sjukdom eller behandling.

Den aktiva substansen i KAVIGALE (sipavibart) är utformad för att känna igen och fästa vid ett specifikt protein på SARS CoV 2-viruset, som orsakar covid-19. Det hindrar viruset från att komma in i dina celler och från att spridas mellan cellerna. Detta kan hjälpa kroppen att motstå infektionen.

2. Vad du behöver veta innan du ges KAVIGALE

Du ska inte ges KAVIGALE

- om du är allergisk mot sipavibart eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du ges KAVIGALE

- om du har ett lågt antal blodplättar (komponenter som hjälper blodet att levera sig), problem med blodets förmåga att levera sig eller om du tar läkemedel för att förhindra blodproppar (antikoagulantia).

Detta läkemedel kan orsaka en allergisk reaktion som kan vara allvarlig eller livshotande. **Sök läkarvård omedelbart om du observerar några tecken eller symtom på en allergisk reaktion.**

Tecken och symtom på en allergisk reaktion är:

- svårigheter att andas eller svälja

- svullnad i ansiktet, läpparna, tungan eller halsen
- svår klåda i huden, med röda utslag eller upphöjda knölar.

KAVIGALE kan orsaka en reaktion på infusionen (droppet). Detta kan ske omedelbart eller inom några timmar efter infusionen. Symtomen kan vara:

- illamående
- ledsmärtor
- huvudvärk
- feber och frossa
- krånglande mage
- smärta
- yrsel eller att du känner dig svimfärdig
- rodnad och värme i ansiktet
- hosta
- obehagskänsla i bröstet
- svindel
- andnöd.

Tala med läkare eller sjuksköterska om du observerar något av dessa symtom.

Efter att du givits KAVIGALE kan du fortfarande få covid-19. SARS-CoV-2-viruset som orsakar covid-19 förändras med tiden och KAVIGALE ger eventuellt inte skydd mot alla cirkulerande varianter av viruset. Covid-19 påverkar olika människor på olika sätt, men de vanligaste symtomen är:

- feber
- frossa
- halsont
- hosta
- trötthet
- ny förlust av smaksinne eller luktsinne.
-

De allvarligaste symtomen på covid-19 är:

- andningssvårigheter eller andnöd
- förlust av talförmåga eller rörelseförmåga
- förvirring
- bröstsmärta.

Tala med läkare omedelbart om du får symtom på covid-19.

Barn och ungdomar

KAVIGALE får inte ges till barn under 12 år och till barn 12 år och äldre, som väger mindre än 40 kg. Det har inte studerats i dessa grupper.

Andra läkemedel och KAVIGALE

Det är inte känt om detta läkemedel kan påverka eller påverkas av andra läkemedel. Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Detta läkemedel har inte studerats hos gravida kvinnor. Det är inte känt om det kan påverka ett ofött barn. Din läkare kommer bara att ge dig detta läkemedel om den förväntade nyttan av behandlingen för dig överväger den möjliga risken för det ofödda barnet.

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du ammar. Det är ännu inte känt om detta läkemedel passerar över i bröstmjölk, eller vilka effekterna kan vara på spädbarnet. Din läkare kommer att hjälpa dig att avgöra om du kan amma eller inte.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är osannolikt att KAVIGALE påverkar förmågan att köra bil och använda maskiner.

KAVIGALE innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,8 mg polysorbat 80 per injektionsflaska. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur KAVIGALE ges

Rekommenderad dos är 300 milligram (mg).

KAVIGALE ges av din läkare eller sjuksköterska som en injektion i lårmuskeln eller som en infusion i en ven. Proceduren varar från 6 till cirka 20 minuter beroende på hur du får infusionen.

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att bestämma hur länge du ska övervakas för biverkningar efter att du har fått detta läkemedel.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Patienter som får liknande läkemedel som KAVIGALE har fått allvarliga allergiska reaktioner. Om du får symtom på en allvarlig allergisk reaktion ska du omedelbart kontakta läkare eller uppsöka akutmottagningen. Tecken och symtom på en allergisk reaktion är:

- svårigheter att andas eller svälja
- svullnad i ansiktet, läpparna, tungan eller halsen
- svår klåda i huden, med röda utslag eller upphöjda knölar.

Övriga biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Reaktioner vid injektionsstället (reaktioner nära där injektionen gavs i muskeln, såsom smärta, blåmärken, rodnad, blödningar, svullnad, blod under huden, klåda, domning och stickande känsla, utslag, missfärgning och varm känsla på huden).
- Reaktioner vid infusionsstället (reaktioner nära där infusionen gavs i venen, såsom blåmärken, smärta, klåda, rodnad och svullnad).
- Infusionsrelaterade reaktioner (reaktioner som påverkar kroppen, t.ex. illamående, ledvärk, huvudvärk och feber).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Allergiska reaktioner (överkänslighet) som inkluderar klåda, hudrodnad, nässelutslag, utslag.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, **tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska**. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur KAVIGALE ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för förvaring av detta läkemedel och för kassering av oanvänt läkemedel på ett korrekt sätt. Följande uppgifter är avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor:

- Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).
- Får ej frysas.
- Får ej skakas.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förberedda sprutor eller förberedda infusionspåsar ska användas omedelbart. Vid behov kan de förberedda sprutorna eller de förberedda infusionspåsarorna förvaras i högst:

- 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, och
- 4 timmar i rumstemperatur upp till 25 °C.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sipavibart. Varje injektionsflaska innehåller 300 mg sipavibart i 2 ml lösning.

Övriga innehållsämnen är histidin, histidinmonohydroklorid, argininhydroklorid, polysorbat 80 (E433) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

KAVIGALE är en klar till opalescent, färglös till svagt gul injektions-/infusionsvätska, lösning (injektion/infusion) som tillhandahålls i en klar injektionsflaska av glas med ett ljusgrönt lock.

En kartong innehåller 1 injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tillverkare

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien
AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/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 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

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
Tfn: +46 8 553 26 000

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

KAVIGALE tillhandahålls som en injektionsflaska för engångsbruk. KAVIGALE kan administreras genom en intramuskulär injektion eller genom en intravenös infusion via en infusionspåse innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning eller via en sprutpump. Injektions-/infusionslösningen ska beredas och administreras av hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik enligt följande:

Beredning av lösningen före administrering

1. Ta ut injektionsflaskan ur kylskåpet.
2. Inspektera injektionsflaskan visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Lösningen är klar till opalescent, färglös till svagt gul. Kassera injektionsflaskan om lösningen är grumlig, missfärgad eller innehåller synliga partiklar. Skaka inte injektionsflaskan.

Förvaringsanvisningar efter beredning av sprutan och infusionspåsen finns i avsnitt 6.3 i produktresumén.

Intramuskulär injektion

1. Dra upp 2 ml från injektionsflaskan i en spruta.
2. Administrera den intramuskulära injektionen i den anterolaterala delen av låret.

Intravenös infusion – infusionspåse eller sprutpump

Beredning av lösning

1. Dra upp 2 ml från injektionsflaskan och bered en infusionsblandning genom att överföra denna volym till en infusionspåse på 50 ml eller 100 ml innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning, eller administrera via en sprutpump (se nedan).
2. Lösningen får ej frysas eller skakas.

Administrering – infusionspåse

1. Andra läkemedel får inte administreras samtidigt genom samma infusionsslang.
2. Administrera infusionslösningen intravenöst via infusionspump eller gravitation under cirka 20 minuter genom en intravenös slang innehållande ett sterilt, lågproteinbindande inline-filter på 0,2 eller 0,22 mikrometer.
3. Efter infusionen ska infusionsutrustningen spolas med en tillräcklig mängd natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning för att säkerställa tillförsel av den dos som behövs.

Administrering – sprutpump

1. Administrera 2 ml (300 mg) utspätt läkemedel som en intravenös infusion med en sprutpump under minst 6 minuter.
2. Efter att hela innehållet i sprutan har administrerats, spola infusionsutrustningen med en tillräcklig volym natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska, lösning för att säkerställa att hela dosen har administrerats.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.