

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enflonsia 105 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 105 mg клесровимаб в 0,7 ml.

Клесровимаб е напълно човешко имуноглобулин G1 капа (IgG1 κ) моноклонално антитяло, произведено в клетки от яйчник на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа 0,14 mg полисорбат 80 във всяка доза от 105 mg (0,7 ml).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър до леко опалесциращ, безцветен до бледожълт разтвор, с рН 5,5 – 6,5 и осмолалитет 320 - 420 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Enflonsia е показан за превенция на заболяване на долните дихателни пътища, причинено от респираторен синцитиален вирус (RSV), при новородени и кърмачета по време на първия им RSV сезон.

Enflonsia трябва да се използва в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Новородени и кърмачета: първи RSV сезон

Препоръчителната доза е 105 mg, приложена като единична интрамускулна (i.m.) инжекция 0,7 ml.

За новородени и кърмачета, родени по време на RSV сезона, Enflonsia трябва да се прилага от раждането. За кърмачета, родени извън RSV сезона, то трябва да се прилага веднъж преди началото на първия им RSV сезон (вж. точка 5.1).

Дозирането при кърмачета с телесно тегло между 0,5 kg и 1,1 kg се основава на екстраполация; липсват клинични данни. Очаква се експозицията при кърмачета с тегло < 1,1 kg да доведе до по-високи експозиции, отколкото при тези с по-голямо тегло. Ползите и рисковете от употребата на клесровимаб при кърмачета с тегло < 1,1 kg трябва да бъдат внимателно преценени.

Налични са ограничени клинични данни при екстремно недоносени кърмачета (гестационна възраст (ГВ) < 29 седмици), които са на хронологична възраст под 8 седмици. Липсват клинични данни за кърмачета с постменструална възраст (ГВ плюс хронологична възраст) по-малко от 32 седмици (вж. точка 5.1).

Кърмачета, подложени на сърдечна операция с кардиопулмонален байпас

За кърмачета, подложени на сърдечна операция с кардиопулмонален байпас по време на RSV сезона, се препоръчва допълнителна доза 105 mg веднага след като кърмачето се стабилизира след операцията, за да се осигурят адекватни серумни нива на клесровимаб.

Деца от 1 до 18 години

Безопасността и ефикасността на клесровимаб при деца на възраст от 1 до 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Enflonsia е само за интрамускулно приложение.

Лекарственият продукт трябва да се прилага интрамускулно от медицински специалист, в антеролатералната част на бедрото. Не трябва да се инжектира в глутеалната област или в области, където може да има голям нервен ствол и/или кръвоносен съд.

За указанията относно работата с лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност, включително анафилаксия

Ако се появят признаци и симптоми на клинично значима реакция на свръхчувствителност или анафилаксия, трябва да се започне подходящо лечение и/или поддържаща терапия.

Лица с тромбоцитопения и нарушения на коагулацията

Както при всички други интрамускулни инжекции, клесровимаб трябва да се прилага с повишено внимание при кърмачета с тромбоцитопения или някакво нарушение на кръвосъсирването, тъй като при тези лица може да се появи кървене или образуване на синини след интрамускулно приложение.

Помощни вещества с известен ефект

Този лекарствен продукт съдържа 0,14 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Моноклоналните антитела обикновено не притежават значим потенциал за взаимодействие, тъй като не влияят пряко на цитохром P450 ензимите и не са субстрати на чернодробни или бъбречни транспортери. Косвени ефекти върху цитохром P450 ензимите са малко вероятни, тъй като мишена на клесровимаб е екзогенен вирус.

Клесровимаб не повлиява на полимеразната верижна реакция (RT-PCR) с обратна транскриптаза или на бързите антигенни тестове за RSV диагностика, които използват налични на пазара антитела, насочени към антигенни участъци 0, I, II, III или V на RSV фузионния (F) протеин. При отрицателни резултати от бърз антигенен тест за RSV, когато клиничните наблюдения са в съответствие с RSV инфекция, се препоръчва потвърждение чрез RT-PCR базиран тест.

Съпътстващо приложение с детски ваксини

Тъй като клесровимаб е моноклонално антитяло, пасивна имунизация, специфична за RSV, не се очаква да пречи на активния имунен отговор към едновременно прилагани ваксини.

Има ограничен опит с едновременно приложение на ваксини. В клинични проучвания, когато клесровимаб е прилаган съпътстващо с рутинни детски ваксини, профилът на безопасност при схемата за едновременно прилагане е подобен на профила на безопасност, когато клесровимаб и детските ваксини са прилагани поотделно. Клесровимаб може да се прилага съпътстващо с детски ваксини.

Когато клесровимаб се прилага съпътстващо с други инжекционни ваксини, той трябва да се прилага с отделна спринцовка и на различно място за инжектиране. Не трябва да се смесва с никакви ваксини или лекарства в една и съща спринцовка или флакон (вж. точка 6.2).

Липсват данни относно заместването на паливизумаб с клесровимаб, след като профилактичното лечение е започнало с паливизумаб за RSV сезона.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (6,5%), еритем на мястото на инжектиране (4,4%), подуване на мястото на инжектиране (3,2%) и обрив (2,3%). Повечето (> 96%) от нежеланите реакции са леки или умерено тежки.

Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Безопасността е оценена при 2 854 кърмачета, които получават клесровимаб в клинични проучвания фаза 2b/3 и фаза 3 (съответно Проучване 004 и Проучване 007) (вж. точка 5.1).

В Таблица 1 са представени нежеланите реакции, съобщени при 2 409 кърмачета, родени преди и на термина (ГВ \geq 29 седмици), които са получавали клесровимаб.

Нежеланите реакции, свързани с клесровимаб, са изброени по системо-органен клас на MedDRA и в низходящ ред по отношение на честотата. Честотите са дефинирани като много чести (\geq 1/10), чести (\geq 1/100 до $<$ 1/10), нечести (\geq 1/1 000 до $<$ 1/100), редки (\geq 1/10 000 до $<$ 1/1 000), много редки ($<$ 1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив*	Чести
	Уртикария	Нечести
Общи нарушения и състояния на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране [†]	Чести
	Еритем на мястото на инжектиране [†]	Чести
	Подуване на мястото на инжектиране [†]	Чести

*Обривът се определя чрез следните групирани предпочитани термини, получен в рамките на 14 дни след дозата: обрив, еритематозен обрив, папулозен обрив, макуло-папулозен обрив, везикуларен обрив, алергичен дерматит и лекарствена ерупция

[†]Съобщени от Ден 1 до Ден 5 след дозата

Профилът на безопасност на клесровимаб при 445 кърмачета с повишен риск от тежко RSV заболяване, влизащи в първия си сезон (Проучване 007, вижте точка 5.1) е подобен с този на паливизумаб (450 кърмачета) и съответства на профила на безопасност на клесровимаб при кърмачета в Проучване 004.

Сериозните нежелани реакции, които се съобщават при кърмачета с висока степен на недоносеност ГВ $<$ 29 седмици, са сходни по брой и модел между тези, получаващи клесровимаб (21/97 участници) и тези, получаващи паливизумаб (31/108 участници).

Анализите на подгрупи по възрастови групи при рандомизиране ($<$ 3 месеца; \geq 3 до \leq 6 месеца и $>$ 6 месеца) в Проучване 004 и Проучване 007 показват сходни резултати за безопасност в групите с клесровимаб и контролните групи (вж. точка 5.1) във всички възрастови групи във всяко от проучванията.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за докладване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма специфично лечение за предозиране с клесровимаб. В случай на предозиране, пациентът трябва да се наблюдава за поява на нежелани реакции и да му се осигури съответното симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуни серуми и имуноглобулини, антивирусни моноклонални антитела, АТС код: J06BD10.

Механизъм на действие

Клесровимаб е напълно човешко имуноглобулин G1 капа (IgG1 κ) неутрализиращо моноклонално антитяло с тройна аминокиселинна субституция (YTE) в Fc края, което увеличава свързването с неонаталния Fc рецептор, водейки до удължаване на серумния полуживот. Клесровимаб осигурява пасивен имунитет, като се насочва към външния мембранен фузионен (F) протеин на RSV, за да предотврати навлизането на вируса в клетките.

Клесровимаб се свързва с консервативен епитоп на антигенно място IV върху фузионния F протеин. Клесровимаб се свързва с RSV пре-фузионния F гликопротеин и пост-фузионния F гликопротеин със стойности на равновесната дисоциационна константа (K_D) 71 pM и 480 pM, съответно.

Изолатите RSV A и B са еднакво ефективно неутрализирани от клесровимаб *in vitro*.

Фармакодинамични ефекти

Антивирусна активност

In vitro тест за неутрализация на инфекция е използван за определяне на активността на клесровимаб срещу RSV щамове A и B, използвайки HEp-2 клетки. В лабораторията клесровимаб неутрализира RSV щамове A и B с IC₅₀ \pm SD от 6,0 \pm 4,3 и 3,0 \pm 2,0 ng/ml, съответно. Клесровимаб е оценен за способността си да неутрализира 47 клинични изолата на RSV, използвайки подобен *in vitro* тест, със стойности на IC₅₀, вариращи от 0,18 ng/ml до 11,11 ng/ml за RSV A и от 0,58 ng/ml до 29,65 ng/ml за RSV B. Панелът от клинични изолати включва широк спектър от клинични RSV, изолирани между 1987 и 2016 година. Последните клинични изолати (RSV A и RSV B) от 2016 до 2021 година са еднакво ефективно неутрализирани от клесровимаб в сравнение с референтните RSV щамове. Клесровимаб неутрализира вируса без необходимост от функция на Fc ефектор.

Антивирусна резистентност

В клетъчна култура

Вирусни мутанти, резистентни към моноклонални антитела (MARMs), са идентифицирани след серийно инфектиране в клетъчна култура на RSV A или RSV B. Четири MARMs на RSV щам A за клесровимаб са генерирани след 6 кръга серийно инфектиране. Четирите MARM вируса са подложени на допълнителни 3 кръга серийно инфектиране преди да бъдат обработени за характеризиране. Четирите MARMs на RSV A са секвенирани и е установено, че имат замествания, разположени в областта на епитопа за свързване, описана за клесровимаб: G446E, S443P и K445N, S443P и G446E, или S443P. *In vitro* тест потвърждава, че клесровимаб не е способен да неутрализира четирите MARMs. Един MARM на RSV B е идентифициран след 9 кръга серийно инфектиране. Установено е, че MARM на RSV B има заместване, разположено в областта на епитопа за свързване, описана за клесровимаб: S443P.

В проучвания за наблюдение

В секвенции, докладвани в базата данни GenBank, епитопът за свързване на RSV за клесровимаб е силно консервативен (99,8%). Идентифицирани са тринадесет варианта на епитопа за клесровимаб, включително един вариант, I432T, идентифициран в 5 проби на RSV A и 1 проба на RSV B (0,04%). Този вариант показва намалена неутрализираща активност на клесровимаб с 4 пъти (RSV A) и 1,6 пъти (RSV B). Вариантът I432T демонстрира намалена жизнеспособност в сравнение с вируса от див тип. Идентифицирани са два MARMs на RSV A със заместване на позиция 446 (G446E). Това заместване е открито в 3 варианта на RSV A F

секвенции в базата данни GenBank (0,02%). *In vitro* данните за MARM вируса на RSV A със заместване G446E предполагат намалена жизнеспособност на вируса в сравнение с RSV щам A от див тип и е по-малко вероятно да доминира в циркулация през следващите сезони в сравнение с дивия тип.

В глобално проучване за наблюдение, проведено между 2019 и 2023 г. в 8 държави, включващи както Северното, така и Южното полукълбо, мястото за свързване на клесровимаб е напълно консервативно (100%). Събрани са 652 клинични проби, положителни за RSV, от индивиди на различна възраст. От тях, 555-те положителни за RSV секвенирани клинични проби включват 300 RSV A (54%) и 255 RSV B (46%). Не са идентифицирани варианти на секвенции в мястото за свързване на клесровимаб.

В клинични проучвания

Резистентните замествания не са свързани с развитието на заболяване, свързано с RSV, в Проучване 004 и Проучване 007. Генотипно изследване на вируса от положителни за RSV назални проби показва, че повечето замествания в мястото на свързване на клесровимаб (IV) засягат остатъка G446, водейки до следните замествания: G446E, G446R или G446W (RSV A) и G446E или G446R (RSV B). Заместването G446E е открито по-рано в базата данни GenBank и в проучване RSV MARM. В Проучване 004 има 1 случай на хоспитализация, свързана с RSV (RSV A) със заместване G446W. Няма случаи на RSV инфекция на долните дихателни пътища, изискваща медицинско наблюдение (RSV associated medically attended lower respiratory infection, MALRI), свързана с каквото и да е заместване на G446. В Проучване 007 има 1 случай на MALRI, свързан с RSV (RSV A), и 1 случай на тежка MALRI, свързан с RSV (RSV B), при участници, получаващи клесровимаб, в рамките на 2 седмици след приложение на дозата, които носят заместването G446R. Не са открити никакви замествания на G446 в групата с плацебо или в групата с лечение с паливизумаб.

Кръстосана резистентност

Клесровимаб неутрализира както изолати, резистентни на паливизумаб, така и на нирсевимаб. Клесровимаб е 5,2 пъти и 1,7 пъти по-могъщ върху клиничните изолати на RSV A и RSV B, резистентни на паливизумаб (N262Y), в сравнение с референтните щамове на RSV A и B, съответно. Мутанти на RSV B, резистентни на нирсевимаб (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R), наблюдавани в клиниката, са неутрализирани с еднаква ефикасност от клесровимаб в сравнение с контролния вирус на дивия тип RSV B. Активността срещу мутанта L204S+I206M+Q209R+S211N RSV B не може да бъде определена поради недостатъчен растеж на вируса.

Имуногенност

В Проучване 004 и Проучване 007, съответно 12,0% (124/1033) и 13,0% (34/261) от участниците, които получават клесровимаб, са позитивни за антилекарствени антитела (anti-drug antibodies, ADA) до Ден 240.

Не е установено влияние на ADA върху фармакокинетиката, серумната неутрализираща активност срещу RSV или безопасността на клесровимаб през сезон 1 на RSV. Въздействието на ADA върху ефикасността не може да се определи.

Клинична ефикасност

Ефикасността и безопасността на клесровимаб са оценени при кърмачета, родени преди и на термина, в клиничните проучвания 004 и 007.

Ефикасност срещу RSV-свързани MALRI, хоспитализация и тежки MALRI при новородени и кърмачета, които преминават през първия си RSV сезон (Проучване 004)

Проучване 004 е фаза 2b/3, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване, проведено в 22 страни от Северното и Южното полукълбо, за да се оцени ефикасността на клесровимаб при здрави кърмачета с висока и умерена степен на недоносеност (ГВ \geq 29 до $<$ 35 седмици) и при доносени кърмачета (ГВ \geq 35 седмици).

Участниците са рандомизирани в съотношение 2:1 да получат доза от 105 mg клесровимаб (n=2 412, включително 422 кърмачета с висока и умерена степен на недоносеност) или физиологичен разтвор като плацебо (n=1 202, включително 209 кърмачета с висока и умерена степен на недоносеност) чрез интрамускулна инжекция.

Сред участниците, които получават клесровимаб или физиологичен разтвор като плацебо, средната възраст на кърмачетата е 3,1 месеца (диапазон: 0 до 12 месеца); 14,9% са на възраст ≤ 1 месец; 34,5% са на възраст > 1 до ≤ 3 месеца; 30,6% са на възраст > 3 до ≤ 6 месеца; 20,1% са на възраст > 6 месеца; и 51,1% са момчета. От тези участници, 17,5% са на ГВ ≥ 29 до < 35 седмици, а 82,5% са на ГВ ≥ 35 седмици. Медианата на телесното тегло е 5,8 kg (диапазон: 1,6 до 11,9 kg). Расовото разпределение е следното: 45,2% са бели; 26,6% са азиатци; 13,8% са чернокожи или афроамериканци; 12,2% са мултирасови и 1,9% са американски индианци или местни жители на Аляска; 28,1% са от испански или латино произход.

Първичната крайна точка е честотата на RSV-свързани MALRI, характеризирани с кашлица или затруднено дишане и изискващи ≥ 1 индикатор за LRI (хрипове, хрущящи звуци) или тежест (вдлъбване/прибиране на гръдната стена, хипоксемия, тахипнея, дехидратация поради респираторни симптоми) в рамките на 150 дни след приложение на дозата. Изискващи медицинско наблюдение (medically attended, MA) включва всички посещения при медицински специалисти в места като амбулаторни клиники, клинични изследователски центрове, спешни отделения, центрове за спешна помощ и/или болници. Статистическият критерий за успех изисква долната граница на 95% CI за ефикасност да бъде над 25%.

RSV-свързана хоспитализация в рамките на 150 дни след приложение на дозата и RSV-свързани MALRI в рамките на 180 дни след приложение на дозата също са оценени като вторични крайни точки. RSV-свързана хоспитализация е дефинирана като хоспитализация за респираторни симптоми с положителен тест за RSV. За RSV-свързана хоспитализация в рамките на 150 дни, статистическият критерий за успех изисква долната граница на 95% CI за ефикасност да бъде над 0%.

Тежките-MALRI, свързани с RSV, които представляват предварително определена експлораторна крайна точка, характеризираща се с 1) кашлица или затруднено дишане и 2) тежка хипоксемия или необходимост от допълнителен кислород или механична вентилационна поддръжка, са оценени в рамките на 150 дни след приложението на дозата.

Всички оценени крайни точки за ефикасност изискват положителна RSV RT-PCR назофарингеална (nasopharyngeal, NP) проба.

Таблица 2 показва резултатите за ефикасността при-крайни точки, свързани с RSV заболявания, подредени по нарастваща тежест, при кърмачета, родени преди и на термина от Ден 1 в продължение на 150 дни след приложение на дозата.

Таблица 2: Честота на заболявания, свързани с RSV, при-кърмачета, родени преди и на термина от Ден 1 в продължение на 150 дни след приложение на дозата (Проучване 004)

Крайна точка, свързана с RSV	Клесровимаб (n=2 398)		Плацебо (n=1 201)		Ефикасност (95% CI)*
	Брой случаи	Честота на заболяемост за период 5 месеца	Брой случаи	Честота на заболяемост за период 5 месеца	
MALRI (изискващ ≥ 1 показател за LRI или тежест)	60	0,026	74	0,065	60,4% (44,1; 71,9) [†]
Хоспитализация [‡]	9	0,004	28	0,024	84,2% (66,6; 92,6) [†]
Тежък MALRI [§]	2	0,001	12	0,01	91,7% (62,9; 98,1)

n=Брой участници, отговарящи на условията за включване в пълния набор за анализ.

* Въз основа на намаляване на относителния риск спрямо плацебо. Оценката и 95% CI за ефикасност са изчислени чрез модифицирана регресия на Поасон с метод за устойчиво отклонение.

[†]Предварително зададен контрол на множествеността; p-стойност < 0,001

[‡]Експлораторен анализ оценява хоспитализацията, свързана с RSV-асоцииран LRI, характеризирани с кашлица или затруднено дишане и изискваща ≥ 1 показател за LRI или тежест при хоспитализирани кърмачета с положителна RSV RT PCR NP проба (5 случая/2398 в групата с клесровимаб и 27 случая/1201 в групата с плацебо; крайна точка без контрол на множествеността). Оценената ефикасност е 90,9% (95% CI: 76,2; 96,5).

[§]Експлораторна крайна точка за ефикасност, без контрол на множествеността.

Анализите по подгрупи на първичната крайна точка за ефикасност на RSV-асоцииран MALRI по гестационна възраст, хронологична възраст, телесно тегло, пол, раса и регион показват резултати, съответстващи на общата популация.

При анализ за период от 180 дни след приложение на дозата, оценката за ефикасност на RSV-асоцииран MALRI (изискващ ≥ 1 показател за LRI или тежест) е 59,5% (95% CI: 43,3; 71,1).

Честотата на RSV-асоциирани MALRI (изискващи ≥ 1 индикатор за LRI или тежест) през втория сезон при липса на допълнителна профилактика (от Ден 365 до Ден 515 след дозата) са подобни между пациентите, получаващи клесровимаб (53 събития/1008 участници, честота = 0,055 за период от 5 месеца) и плацебо (26 събития/501 участници, честота = 0,054 за период от 5 месеца).

Ефикасност срещу RSV-асоциирани MALRI и хоспитализации при кърмачета с повишен риск от тежко RSV заболяване, влизащи в първия си RSV сезон (Проучване 007)

Проучване 007 е фаза 3, рандомизирано, частично сляпо, контролирано с паливизумаб, многоцентрово проучване, проведено в 27 страни от Северното и Южното полукълбо, за да се оцени безопасността, ефикасността и фармакокинетиката на клесровимаб при кърмачета с висока (ГВ < 29 седмици) или умерена (ГВ ≥ 29 до ≤ 35 седмици) степен на недоносеност, както и кърмачета с хронично белодробно заболяване при недоносеност или вродено сърдечно заболяване от всяка ГВ, които са с повишен риск от тежко RSV заболяване, влизащи в първия си RSV сезон. Участниците са рандомизирани да получат клесровимаб (n=446, включително 176 кърмачета с хронично белодробно заболяване (chronic lung disease, CLD) при недоносеност или хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (congenital heart disease, CHD) и 270 кърмачета с висока или умерена степен на недоедоносеност (ГВ ≤ 35 седмици) без CLD при недоносеност или CHD), или паливизумаб (n=450, включително 175 кърмачета с CLD при недоносеност или CHD и 275 кърмачета с висока или умерена степен на недоедоносеност (ГВ ≤ 35 седмици) без CLD при недоносеност или CHD) чрез интрамускулна инжекция.

Участниците, рандомизирани да получат клесровимаб, получават единична доза от 105 mg на

Ден 1, последвана от доза плацебо един месец по-късно; паливизумаб е приложен на Ден 1 и всеки месец след това за общо 3 до 5 дози от 15 mg/kg.

Сред участниците, които получават клесровимаб или паливизумаб, медианата на възрастта на кърмачетата е 2,5 месеца (диапазон: 0 до 12 месеца); 14,3% са ≤ 1 месец; 44,3% са > 1 до ≤ 3 месеца; 30,6% са > 3 до ≤ 6 месеца; 10,8% са > 6 месеца; и 49,8% са момчета. От тези участници, 27,9% имат CLD, 11,3% имат CHD, 5,6% са на ГВ под 29 седмици без CLD или CHD, а 55,2% са на ГВ равна или над 29 седмици без CLD или CHD. Медианата на телесното тегло е 3,3 kg (диапазон: 1,1 до 9,6 kg). Расовото разпределение е следното: 52,2% са бели; 18,1% са азиатци; 15,4% са чернокожи или афроамериканци; 12,2% са мултирасови, а 1,3% са американски индианци или местни жители на Аляска; 31,7% са от испански или латино произход.

Ефикасността на клесровимаб при кърмачета с повишен риск от тежко RSV заболяване е установена чрез екстраполация от ефикасността на клесровимаб от Проучване 004 към Проучване 007 въз основа на фармакокинетичната експозиция (вж. точка 5.2). В Проучване 007 честотата на RSV-асоциирани MALRI (изискващи ≥ 1 индикатор за LRI или тежест) в продължение на 150 дни след приложение на дозата е 3,6% (95% CI: 2,0; 6,0; 14 случая/443 в анализирания набор) в групата с клесровимаб и 3,0% (95% CI: 1,6; 5,3; 12 случая/437 в анализирания набор) в групата с паливизумаб. Честотата на RSV-асоциирани хоспитализации по време на 150 дни след приложение на дозата е 1,3% (95% CI: 0,4; 3,0; 5 случая/443 в анализирания набор) в групата с клесровимаб и 1,5% (95% CI: 0,6; 3,3; 6 случая/437 в анализирания набор) в групата с паливизумаб.

Продължителност на защитата

Въз основа на данни за клинична ефикасност от Проучване 004, продължителността на защитата, осигурена от единична доза клесровимаб може да продължи до 6 месеца, но наблюдението е ограничено от ниската честота на събитията, които са настъпили след петия месец след от поставяне на дозата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката (ПК) на клесровимаб е приблизително дозопропорционална след единично интравенно приложение на дози в диапазона от 20 mg до 210 mg при кърмачета.

Абсорбция

Оценената абсолютна бионаличност на клесровимаб е 77,8% и медианното (диапазон) време до максимална концентрация е 6,5 (4,7; 11,0) дни.

Разпределение

Изчисленият привиден обем на разпределение за клесровимаб е 830 ml за типично кърмаче с тегло 5 kg.

Биотрансформация

Клесровимаб се разгражда до малки пептиди чрез катаболни пътища.

Елиминиране

Терминалният полуживот на клесровимаб е приблизително 44,0 дни, а изчисления привиден клирънс е 19,7 ml/ден за типично кърмаче с тегло 5 kg. В съответствие с други моноклонални антитела, клирънсът на клесровимаб е по-нисък при по-малки кърмачета и/или кърмачета с по-ниско телесно тегло.

Специални популации

Не се наблюдават клинично значими разлики във фармакокинетиката на клесровимаб въз основа на раса или уязвимост по отношение на тежко RSV заболяване (т.е. CLD, CHD или ГВ < 29 седмици). Не са провеждани клинични проучвания за изследване на ефекта от бъбречно или чернодробно увреждане. Не се очаква бъбречно или чернодробно увреждане да повлияе на фармакокинетиката на клесровимаб.

Връзки фармакокинетика/фармакодинамика

Титърът на серумните неутрализиращи антитела (serum neutralising antibody, SNA) срещу RSV корелира с концентрацията на клесровимаб в серума. След интрамускулно приложение на клесровимаб при кърмачета, титрите на неутрализиращите антитела срещу RSV в серума са оценени на приблизително 7 пъти по-високи от базовите стойности 4 часа след инжекцията с клесровимаб, като максималните титри са достигнати до Ден 7, за типично кърмаче с тегло 5 kg. На дни 150 и 180 след приложението на клесровимаб, титрите на неутрализиращите антитела срещу RSV в серума са оценени на приблизително 11 пъти и 7 пъти по-високи от базовите стойности.

Поради липсата на ясна връзка между ефикасността и нивата на експозиция, в обхвата на изследваните експозиции в Проучване 004, не е възможно да се идентифицира праг на експозиция или титър на SNA, който да осигури защита срещу заболяване, причинено от RSV.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на проучвания за поносимост при единична доза, проучвания за токсичност при многократно прилагане, и кръстосана тъканна реактивност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хистидин
Хистидинов хидрохлорид монохидрат
Аргининов хидрохлорид
Захароза
Полисорбат 80 (E433)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца
Enflonia може да се съхранява при стайна температура (20 °C - 25 °C) за максимум 48 часа. След изваждане от хладилника, трябва да се използва в рамките на 48 часа или да се изхвърли.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.
Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не разклащайте.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,7 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото и капачка на върха със или без игли.

Enflonsia се предлага в следните видове опаковки:

- 1 предварително напълнена спринцовка
- 1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла
- 1 предварително напълнена спринцовка + 2 игли
- 10 предварително напълнени спринцовки
- 10 предварително напълнени спринцовки + 10 игли
- 10 предварително напълнени спринцовки + 20 игли
- Съставни опаковки, съдържащи 50 (5 опаковки по 10) предварително напълнени спринцовки

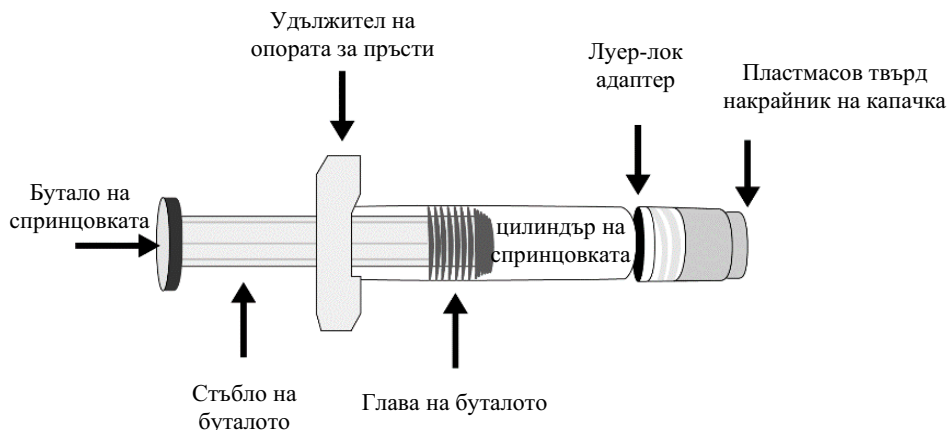
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди инжектиране, извадете картонената опаковка от хладилника и оставете предварително напълнената спринцовка да достигне стайна температура за приблизително 15 минути. Парентералните лекарствени продукти трябва да бъдат визуално проверени за наличие на частици и промяна в цвета преди приложение. Не трябва да се използва, ако се открият частици или промяна в цвета. Не използвайте Enflonsia, ако предварително напълнената спринцовка е изпусната или повредена, ако запечатващата лепенка върху картонената опаковка е скъсана или ако срокът на годност е изтекъл.

Вижте Фигура 1 за компонентите на предварително напълнената спринцовка.

Фигура 1: Компоненти на предварително напълнената спринцовка



Стъпка 1: Дръжте цилиндъра на спринцовката с едната ръка и развийте капачката на върха, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка с другата ръка. Не отстранявайте адаптера Луер-лок и удължителя на опората за пръсти.

Стъпка 2: Прикрепете стерилна игла с Луер-лок, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато иглата се закрепва стабилно върху спринцовката. Ако не е предоставена, поради вискозитета на продукта, използвайте игла с размер 25G или по-голяма.

Стъпка 3: Инжектирайте цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка интрамускулно, в антеролатералната част на бедрото. Лекарственият продукт не трябва да се инжектира в глутеалната област или в области, където може да има голям нервен ствол и/или кръвоносен съд.

Enflonsia е само за еднократна употреба. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1984/001
EU/1/25/1984/002
EU/1/25/1984/003
EU/1/25/1984/004
EU/1/25/1984/005
EU/1/25/1984/006
EU/1/25/1984/007

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
Съединени щати

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enflonsia 105 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка клесровимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 105 mg клесровимаб в 0,7 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

хистидин
хистидинов хидрохлорид монохидрат
аргининов хидрохлорид
захароза
полисорбат 80
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 предварително напълнена спринцовка
1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла
1 предварително напълнена спринцовка + 2 игли
10 предварително напълнени спринцовки
10 предварително напълнени спринцовки + 10 игли
10 предварително напълнени спринцовки + 20 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не разклащайте.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Нидерландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1984/001 - 1 предварително напълнена спринцовка

EU/1/25/1984/002 - 1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла

EU/1/25/1984/003 - 1 предварително напълнена спринцовка + 2 игли

EU/1/25/1984/004 - 10 предварително напълнени спринцовки

EU/1/25/1984/005 - 10 предварително напълнени спринцовки + 10 игли

EU/1/25/1984/006 - 10 предварително напълнени спринцовки + 20 игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enflonsia: 105 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
клесровимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 105 mg клесровимаб в 0,7 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

хистидин
хистидинов хидрохлорид монохидрат
аргининов хидрохлорид
захароза
полисорбат 80
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
Групова опаковка:
50 (5 опаковки по 10) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не разклащайте.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1984/007 – групова опаковка, съдържаща 50 (5 опаковки по 10) предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enflonsia 105 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка клесровимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 105 mg клесровимаб в 0,7 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

хистидин
хистидинов хидрохлорид монохидрат
аргининов хидрохлорид
захароза
полисорбат 80
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

10 предварително напълнени спринцовки

Компонент от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не разклащайте.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1984/007 – 10 предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР - ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Enflonsia 105 mg инжекция
клесровимаб
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,7 ml

6. ДРУГО

MSD

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Enflonsia 105 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка клесровимаб (clesrovimab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която Вашето дете може да е получило. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вашето дете да получи това лекарство, тъй като тя съдържа важна информация за Вас и Вашето дете.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Enflonsia и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди на Вашето дете да бъде приложено Enflonsia
3. Как и кога се прилага Enflonsia
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Enflonsia
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Enflonsia и за какво се използва

Enflonsia съдържа активното вещество клесровимаб. Това е антитяло (протеин, който тялото използва за борба с вредни микроорганизми), което помага за предотвратяване на белодробни заболявания, причинени от *респираторен синцитиален вирус* (РСВ).

То се прилага на новородени и бебета до 12-месечна възраст, които са родени по време на или навлизат в първия си сезон на РСВ.

Сезонът на РСВ е периодът от годината, когато инфекциите с РСВ са най-чести, обикновено от есента до пролетта на следващата година.

РСВ е често срещан респираторен вирус, който обикновено причинява симптоми, подобни на обикновена проустина, но може да засегне и белите дробове. Признаците на инфекция с РСВ могат да включват хрема, затруднено хранене, затруднено дишане, кашлица, кихане, хрипове (свистящ звук при дишане) или повишена температура.

Всеки може да се зарази с РСВ. Почти всички деца се заразяват с РСВ до навършване на 2 години. Въпреки че повечето се възстановяват бързо, РСВ може да причини тежко заболяване, включително възпаление на малките дихателни пътища в белите дробове (бронхиолит) и инфекция на белите дробове (пневмония), които могат да доведат до хоспитализация и дори смърт. Децата с най-голям риск са новородени и бебета до 12 месеца, особено тези на възраст до 6 месеца или с медицински уязвимости, например преждевременно раждане или с проблеми със сърцето или белите дробове.

2. Какво трябва да знаете, преди на Вашето дете да бъде приложен Enflonsia

Не давайте Enflonsia

На Вашето дете не трябва да се прилага Enflonsia, ако е алергично към клесровимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Уведомете лекаря, фармацевта или медицинската сестра на Вашето дете за всички заболявания или алергии, които вашето дете има или е имало.

Предупреждения и предпазни мерки

Тежки алергични реакции могат да се появят с Enflonsia. Уведомете лекаря на Вашето дете или потърсете незабавна медицинска помощ, ако Вашето дете прояви някой от следните признаци и симптоми на тежка алергична реакция, които могат да включват:

- подуване на лицето, устата или езика
- затруднено преглъщане или дишане
- липса на реакция
- синкав оттенък на кожата, устните или под ноктите
- мускулна слабост
- тежък обрив, уртикария или сърбеж

Говорете с медицинския специалист на Вашето дете, преди да му бъде приложен Enflonsia, ако има проблеми с кръвосъсирването, лесно получава синини или приема лекарства за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца на възраст между 1 и 18 години. Причината е, че то все още не е проучено в тази възрастова група.

Други лекарства и Enflonsia

Уведомете лекаря или фармацевта на Вашето дете, ако то приема, наскоро е приемало или е възможно да приема други лекарства.

Enflonsia може да се прилага едновременно с ваксини, които са част от националната имунизационна програма.

Enflonsia съдържа полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,14 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вашето дете има установени алергии.

3. Как и кога се прилага Enflonsia

Enflonsia се прилага от медицински специалист чрез инжекция в мускула. Обикновено се поставя в бедрото.

Препоръчителната доза е 105 mg, приложена като единична инжекция. Това се прави преди началото или по време на сезона на РСВ.

Медицинският специалист на Вашето дете може да Ви информира кога започва сезонът на РСВ във вашия район.

Ако на Вашето дете предстои операция, свързана с определени сърдечни заболявания, може да се наложи медицинският специалист да приложи допълнителна инжекция Enflonsia след операцията.

Вашето дете може все пак да се разболеет от РСВ, въпреки че е получило това лекарство. Говорете с медицинския специалист на Вашето дете за признаците, които трябва да наблюдавате.

Ако имате допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Кажете на лекаря на Вашето дете, фармацевт или медицинска сестра, ако Вашето дете има някоя от следните нежелани реакции:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 деца)

- болка, зачервяване (еритем) или подуване на мястото, където е поставена инжекцията на Вашето дете
- обрив

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 деца)

- червени, сърбящи и подути обриви по кожата; наричани също уртикария

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете лекаря, фармацевта или медицинската сестра на Вашето дете. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V*](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Enflonia

Лекарят на Вашето дете, фармацевт или медицинска сестра е отговорен за съхранението на това лекарство и правилното изхвърляне на неизползвания продукт. Следващата информация е предназначена за медицински специалисти.

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява. След изваждане от хладилника лекарството трябва да се използва в рамките на 48 часа или да се изхвърли.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не разклащайте.

Неизползваното лекарство или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Enflonsia

- Активното вещество е клесровимаб. Една предварително напълнена спринцовка 0,7 ml съдържа 105 mg клесровимаб.
- Другите съставки са хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, аргининов хидрохлорид, захароза, полисорбат 80 (E433) (вижте точка 2 „Enflonsia съдържа полисорбат 80“) и вода за инжекции.

Как изглежда Enflonsia и какво съдържа опаковката

Enflonsia е бистър до леко опалесциращ, безцветен до бледожълт инжекционен разтвор.

Enflonsia се предлага в следните размери на опаковките:

- 1 предварително напълнена спринцовка
- 1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла
- 1 предварително напълнена спринцовка + 2 игли
- 10 предварително напълнени спринцовки
- 10 предварително напълнени спринцовки + 10 игли
- 10 предварително напълнени спринцовки + 20 игли
- Групови опаковки, съдържащи 5 кутии, всяка с 10 предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Белгиë/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@msd.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
dpoccyprus@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@msd.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
dpoccyprus@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@msd.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel.: +351 21 4465700
inform_pt@msd.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel.: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel.: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

- Преди инжектиране извадете картонената опаковка от хладилника и оставете предварително напълнената спринцовка да достигне стайна температура за приблизително 15 минути.
- Визуално проверете лекарствения продукт за наличие на частици или промяна в цвета. Лекарственият продукт представлява бистър до леко опалесциращ, безцветен до бледожълт разтвор. Не трябва да се използва, ако се открият частици или промяна в цвета.
- Не използвайте Enflonia, ако предварително напълнената спринцовка бъде изпусната или повредена, ако запечатващата лепенка върху картонената опаковка е скъсана или ако срокът на годност е изтекъл.
- Дръжте цилиндъра на спринцовката с едната ръка, за да развиете капачката на върха, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка с другата ръка. Не отстранявайте адаптера Луер-лок или удължителя на опората за пръсти.
- Прикрепете стерилна игла с Луер-лок, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато иглата се закрепи здраво върху предварително напълнената спринцовка. Ако не е предоставена, поради вискозитета на лекарствения продукт, използвайте игла с размер 25G или по-голяма.
- Инжектирайте цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка интрамускулно в антеролатералната част на бедрото. Лекарственият продукт не трябва да се инжектира в глутеалната област или в области, където може да има голям нервен ствол и/или кръвоносен съд.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложеното лекарство трябва ясно да се записват.