

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enflonsia 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 105 mg clesrovimab i 0,7 ml.

Clesrovimab er et fuldt humant immunglobulin G1 kappa (IgG1 $\kappa$ ) monoklonalt antistof fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO-celler) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 0,14 mg polysorbat 80 pr. 105 mg (0,7 ml) dosis.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar til let opaliserende, farveløs til let gul opløsning, med en pH på 5,5 – 6,5 og en osmolaritet på 320 – 420 mOsm/kg.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Enflonsia er indiceret til forebyggelse af respiratorisk syncytialvirus (RSV)-sygdom i de nedre luftveje hos nyfødte og spædbørn i løbet af deres første RSV-sæson.

Enflonsia skal anvendes i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

*Nyfødte og spædbørn: første RSV-sæson*

Den anbefalede dosis er 105 mg administreret som en enkelt 0,7 ml intramuskulær (i.m.) injektion.

Enflonsia bør administreres fra fødslen til nyfødte og spædbørn, som er født i løbet af RSV-sæsonen. For spædbørn, som er født uden for RSV-sæsonen, bør det administreres én gang før starten på deres første RSV-sæson.

Dosering hos spædbørn med en kropsvægt på mellem 0,5 kg og 1,1 kg er baseret på ekstrapolering; der foreligger ingen kliniske data. Eksponering hos spædbørn < 1,1 kg forventes at give højere eksponering end hos dem, der vejer mere. Fordele og risici ved anvendelse af clesrovimab til spædbørn < 1,1 kg bør overvejes grundigt.

Der foreligger begrænsede kliniske data om ekstremt præmature spædbørn (gestationsalder (GA) < 29 uger), som er under 8 uger gamle (kronologisk alder). Der foreligger ingen kliniske data om spædbørn med en postmenstruel alder (GA plus kronologisk alder) på under 32 uger (se pkt. 5.1).

#### *Spædbørn, der gennemgår hjerteoperation med kardiopulmonal bypass*

Til spædbørn, der gennemgår hjerteoperation med kardiopulmonal bypass i løbet af RSV-sæsonen, anbefales der en ekstra dosis på 105 mg så snart spædbarnet er stabilt efter operationen for at sikre tilstrækkelige clesrovimab-serumniveauer.

#### *Børn i alderen 1 år til 18 år*

Clesrovimabs sikkerhed og virkning hos børn i alderen 1 år til 18 år er endnu ikke fastlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Enflonsia er kun til intramuskulær anvendelse.

Lægemidlet skal administreres intramuskulært af en sundhedsperson i den anterolaterale del af låret. Det må ikke injiceres i glutealområdet eller områder, hvor der kan være en større nervestamme og/eller blodkar.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

#### Overfølsomhed inklusive anafylaksi

I tilfælde af tegn og symptomer på en klinisk signifikant overfølsomhedsreaktion eller anafylaksi, skal passende behandling og/eller understøttende behandling iværksættes.

#### Personer med trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som med alle andre intramuskulære injektioner skal clesrovimab gives med forsigtighed til spædbørn med trombocytopeni eller enhver form for koagulationsforstyrrelse, da blødninger eller blå mærker kan forekomme efter en intramuskulær administration hos disse personer.

#### Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 0,14 mg polysorbat 80 pr. dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier. Monoklonale antistoffer har typisk ikke signifikant interaktionspotentiale, da de ikke direkte påvirker cytochrom P450-enzymet og ikke er substrater for hepatiske eller renale transportører. Indirekte virkninger på cytochrom P450-enzymet er usandsynlige, da målet for clesrovimab er en eksogen virus.

Clesrovimab interfererer ikke med *reverse transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) eller hurtigtest af RSV-antigen, der anvender kommercielt tilgængelige antistoffer målrettet det antigene site 0, I, II, III eller V på RSV-fusion (F)-proteinet. Ved testresultater fra hurtigtest af RSV-antigen, som er negative, når kliniske observationer er konsistente med RSV-infektion, anbefales det at bekræfte resultatet ved hjælp af en RT-PCR-baseret analyse.

#### Samtidig administration med børnevacciner

Da clesrovimab er et monoklonalt antistof, en passiv immunisering, der er specifik for RSV, forventes det ikke at interferere med det aktive immunrespons på samtidigt administrerede vacciner.

Der er begrænset erfaring med samtidig administration med vacciner. Når clesrovimab blev givet sammen med rutinemæssige børnevacciner i kliniske studier, var sikkerhedsprofilen for det samtidigt administrerede regime sammenlignelig med sikkerhedsprofilen, når clesrovimab og børnevacciner blev administreret alene. Clesrovimab kan gives samtidig med børnevacciner.

Når clesrovimab administreres samtidig med injicerbare vacciner, skal det gives med en separat injektionssprøjte og på et andet injektionssted. Det må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme injektionssprøjte eller hætteglas (se pkt. 6.2).

Der foreligger ingen data vedrørende substitution af clesrovimab for palivizumab, når profylaktisk behandling er påbegyndt med palivizumab i løbet af RSV-sæsonen.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Ikke relevant.

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke relevant.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Oversigt over sikkerhedsprofilen

De hyppigst forekomne bivirkninger var smerter på injektionsstedet (6,5%), erytem på injektionsstedet (4,4%), hævelser på injektionsstedet (3,2%) og udslæt (2,3%). De fleste (> 96%) af bivirkningerne var lette eller moderate i sværhedsgrad.

##### Bivirkningstabel

Sikkerheden blev evalueret hos 2.854 spædbørn, der fik clesrovimab i kliniske fase 2b/3- og fase 3-studier (henholdsvis Studie 004 og Studie 007) (se pkt. 5.1).

I tabel 1 vises de bivirkninger, der blev rapporteret hos 2.409 præmature og fuldbårne spædbørn (GA  $\geq$  29 uger), der fik clesrovimab.

Bivirkninger, som er rapporteret med clesrovimab, er anført ud fra MedDRA-systemorganklasse og opstillet efter faldende hyppighed. Hyppigheden er defineret som: meget almindelig ( $\geq$  1/10), almindelig ( $\geq$  1/100 til  $<$  1/10), ikke almindelig ( $\geq$  1/1.000 til  $<$  1/100), sjælden ( $\geq$  1/10.000 til  $<$  1/1.000), og meget sjælden ( $<$  1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Tabel 1: Bivirkninger**

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Hud og subkutane væv	Udslæt*	Almindelig
	Urticaria	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet†	Almindelig
	Erytem på injektionsstedet†	Almindelig
	Hævelser på injektionsstedet†	Almindelig

\*Udslæt blev defineret ud fra følgende grupperede foretrukne termer som forekom inden for 14 dage efter dosis: udslæt, erytematøst udslæt, papuløst udslæt, makulopapuløst udslæt, vesikuløst udslæt, allergisk dermatitis og lægemiddeludslæt  
†Indsamlet fra dag 1 til dag 5 efter dosis

Sikkerhedsprofilen for clesrovimab hos 445 spædbørn med forhøjet risiko for svær RSV-sygdom i løbet af deres første sæson (Studie 007, se pkt. 5.1) var sammenlignelig med palivizumab (450 spædbørn) og konsistent med sikkerhedsprofilen for clesrovimab hos spædbørn i Studie 004.

Antallet og mønsteret af de alvorlige bivirkninger, som blev rapporteret hos tidligt præmature spædbørn GA < 29 uger, var sammenlignelige mellem dem, der fik clesrovimab (21/97 deltagere) og dem, der fik palivizumab (31/108 deltagere).

Subgruppeanalyser ud fra aldersgruppe ved randomisering (< 3 måneder; ≥ 3 til ≤ 6 måneder og > 6 måneder) i Studie 004 og Studie 007 viste sammenlignelige sikkerhedsresultater i clesrovimab-armen og kontrolarmen (se pkt. 5.1) på tværs af aldersgrupper i begge studier.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## 4.9 Overdosering

Der er ingen specifik behandling for overdosering af clesrovimab. I tilfælde af overdosering skal personen overvåges for forekomst af bivirkninger og gives symptomatisk behandling efter behov.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: immunsera og immunoglobuliner, antivirale monoklonale antistoffer, ATC-kode: J06BD10

#### Virkningsmekanisme

Clesrovimab er et fuldt humant immunglobulin G1 kappa (IgG1κ) neutraliserende monoklonalt antistof med en triple aminosyresubstitution (YTE) i Fc-regionen, som øger bindingen til den neonatale Fc-receptor, hvilket fører til en forlænget serumhalveringstid. Clesrovimab giver passiv immunitet ved at binde til RSV's ydre membranfusionsprotein (F) for at forhindre indtrængen af virus i cellerne.

Clesrovimab binder til en konserveret epitop på det antigene *site IV* på F-fusionsproteinet. Clesrovimab binder til præfusionskonformationen af RSV-glykoprotein F og postfusionskonformationen af RSV-glykoprotein F med værdier for ligevægtsdissociationskonstanten ( $K_D$ ) på henholdsvis 71 pM og 480 pM.

RSV-A- og B-isolater blev neutraliseret af clesrovimab med samme effekt *in vitro*.

## Farmakodynamisk virkning

### *Antiviral aktivitet*

Der blev anvendt en *in vitro*-infektionsneutraliserende analyse til at bestemme clesrovimabs styrke mod RSV-stamme A og B ved brug af Hep-2-celler. I laboratoriet neutraliserede clesrovimab RSV-stamme A og B med en  $IC_{50} \pm SD$  på henholdsvis  $6,0 \pm 4,3$  og  $3,0 \pm 2,0$  ng/ml. Clesrovimab blev vurderet for dets evne til at neutralisere 47 RSV-kliniske isolater ved brug af en lignende *in vitro*-analyse, med  $IC_{50}$ -værdier, der lå fra 0,18 ng/ml til 11,11 ng/ml for RSV-A og 0,58 ng/ml til 29,65 ng/ml for RSV-B. Panelet af kliniske isolater bestod af et bredt udvalg af klinisk RSV, som blev isoleret i perioden mellem 1987 og 2016. Nylige kliniske isolater (RSV-A og RSV-B) fra 2016 til 2021 blev neutraliseret lige så effektivt af clesrovimab som reference-RSV-stammerne. Clesrovimab neutraliserer virusset uden behov for Fc-effektorfunktion.

### *Antiviral resistens*

#### I cellekultur

Monoklonale antistofsresistente virusmutanter (MARM) blev identificeret efter seriel infektion i cellekultur af RSV-A eller RSV-B. Fire RSV-stamme A MARM for clesrovimab blev genereret efter 6 runder af seriel infektion. De 4 MARM-vira blev udsat for yderligere 3 runder af seriel infektion, før de blev klargjort til karakterisering. De 4 RSV-A MARM blev sekventeret og påvist at have substitutioner i området med den bindende epitop, der er rapporteret for clesrovimab, G446E, S443P og K445N, S443P og G446E, eller S443P. En *in vitro*-analyse bekræftede, at clesrovimab ikke var i stand til at neutralisere de 4 MARM. En RSV-B MARM blev identificeret efter 9 runder af seriel infektion. RSV-B MARM viste sig at have en substitution i området med bindende epitop, der er rapporteret for clesrovimab, S443P.

#### I overvågningsstudier

I sekvenser rapporteret i GenBank-databasen var den RSV-bindende epitop for clesrovimab meget velbevaret (99,8%). Tretten clesrovimab epitopvarianter blev identificeret, inklusive 1 variant, I432T, som blev identificeret i 5 RSV-A-prøver og 1 RSV-B-prøve (0,04%). Denne variant viste sig at reducere clesrovimabs neutraliserende aktivitet med 4 gange (RSV-A) og 1,6 gange (RSV-B). I432T-varianten viste reduceret effektivitet sammenlignet med vildtype-virus. To RSV-A-MARM blev identificeret med en substitution på position 446 (G446E). Denne substitution blev påvist i 3 GenBank variant RSV-A F-sekvenser (0,02%) i databasen. *In vitro*-data for RSV-A MARM-virus med G446E-substitution tyder på reduceret viral effektivitet sammenlignet med vildtype-RSV-A-stamme og er mindre tilbøjelig til at dominere i cirkulationen i efterfølgende sæsoner sammenlignet med vildtype.

I et globalt overvågningsstudie udført i perioden mellem 2019 og 2023 i 8 lande, som omfattede både den nordlige og sydlige halvkugle, var clesrovimab-bindingsstedet meget velbevaret (100%). Der blev indsamlet 652 RSV-positive kliniske prøver fra personer i forskellige aldre. Af disse bestod de 555 RSV-positive sekventerede kliniske prøver af 300 RSV-A (54%) og 255 RSV-B (46%). Ingen sekvensvarianter blev identificeret på clesrovimab-bindingsstedet.

#### I kliniske studier

Resistenssubstitutioner blev ikke forbundet med udviklingen af RSV-associeret sygdom i Studie 004 og Studie 007. Virus genotypebestemmelse af RSV-positive næsepodninger viste, at størstedelen af clesrovimab-bindingssted (IV)-substitutioner påvirkede rest G446, hvilket resulterede i følgende substitutioner: G446E, G446R eller G446W (RSV-A) og G446E eller G446R (RSV-B). G446E-substitutionen blev tidligere fundet i GenBank-databasen og RSV MARM-studiet. I Studie 004 var der 1 tilfælde af RSV-associeret indlæggelse (RSV-A) med G446W-substitutionen. Der var ingen tilfælde af RSV-associeret medicinsk behandlet infektion i de nedre luftveje (*medically attended lower respiratory infection*, MALRI) forbundet med G446-substitution. I Studie 007 var 1 tilfælde af RSV-associeret MALRI (RSV-A) og 1 tilfælde af RSV-associeret svær MALRI (RSV-B) hos clesrovimab-deltagere inden for 2 uger efter dosering bærer af G446R-substitutionen. Ingen G446-substitutioner blev fundet i behandlingsarmen med placebo eller i behandlingsarmen med palivizumab.

### *Krydsresistens*

Clesrovimab neutraliserede både palivizumab- og nirsevimab-resistente isolater. Clesrovimab var 5,2 gange og 1,7 gange mere potent på N262Y RSV-A- og RSV-B-palivizumab-resistente kliniske isolatstammer sammenlignet med henholdsvis RSV-A- og B-referencestammer. Nirsevimab-resistente mutanter af RSV-B-stammer (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R) observeret i klinikken blev neutraliseret lige så effektivt af clesrovimab sammenlignet med RSV-B-vildtype-kontrolvirus. Potensen mod L204S+I206M+Q209R+S211N RSV-B-mutant kunne ikke bestemmes på grund af utilstrækkelig vækst af virus.

### *Immunogenicitet*

I Studie 004 og Studie 007 var henholdsvis 12,0% (124/1.033) og 13,0% (34/261) af deltagerne, der fik clesrovimab, anti-lægemiddel antistoffer (*anti-drug antibodies* (ADA))-positive til og med dag 240.

Der blev ikke identificeret nogen indvirkning af ADA på farmakokinetikken, RSV's neutraliserende aktivitet i serum eller clesrovimabs sikkerhed i løbet af RSV-sæson 1. Indvirkningen af ADA på clesrovimabs virkning er ikke klarlagt.

### Klinisk virkning

Clesrovimabs virkning og sikkerhed blev evalueret hos præmature og fuldbårne spædbørn i de kliniske studier 004 og 007.

### *Virkning mod RSV-associeret MALRI, indlæggelse og svær MALRI hos nyfødte og spædbørn, der gik ind i deres første RSV-sæson (Studie 004)*

Studie 004 var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 2b/3-multicenterstudie udført i 22 lande fra den nordlige og sydlige halvkugle for at vurdere clesrovimabs virkning hos raske tidligt og moderat præmature spædbørn ( $\geq 29$  til  $< 35$  uger GA) og sent præmature og fuldbårne spædbørn ( $\geq 35$  uger GA). Deltagerne blev randomiseret i forholdet 2:1 til at få en dosis på 105 mg clesrovimab ( $n=2.412$ , inklusive 422 tidligt og moderat præmature spædbørn) eller placebo (saltvand) ( $n=1.202$ , inklusive 209 tidligt og moderat præmature spædbørn) ved intramuskulær injektion.

Blandt deltagerne, der fik clesrovimab eller placebo (saltvand), var medianalderen for spædbørnene 3,1 måneder (interval: 0 til 12 måneder); 14,9% var i alderen  $\leq 1$  måned; 34,5% var i alderen  $> 1$  til  $\leq 3$  måneder; 30,6% var  $> 3$  til  $\leq 6$  måneder; 20,1% var  $> 6$  måneder; og 51,1% var drenge. Af disse deltagere var 17,5% GA  $\geq 29$  til  $< 35$  uger og 82,5% var GA  $\geq 35$  uger. Den mediane kropsvægt var 5,8 kg (interval: 1,6 til 11,9 kg). Den racemæssige fordeling var som følger: 45,2% var kaukasiere; 26,6% var asiater; 13,8% var sorte eller afroamerikanere; 12,2% havde multietnisk oprindelse og 1,9% var indfødte/oprindelige amerikanere eller indfødte fra Alaska; 28,1% var latinamerikanere eller spansktalende amerikanere.

Det primære endepunkt var forekomsten af RSV-associeret MALRI karakteriseret som hoste eller vejrtrækningsbesvær og påkræver  $\geq 1$  indikator for LRI (*Lower Respiratory Infection* - infektion i de nedre luftveje. Hvæsende vejrtrækning, rallelyd/knitrende vejrtrækning) eller sværhedsgrad (indtrækning af brystvæggen, hypoxæmi, takypnø, dehydrering på grund af vejrtrækningsbesvær) gennem 150 dage efter dosering. Medicinsk behandlet (*Medically Attended*, MA) inkluderer alle besøg hos sundhedspersoner såsom ambulant klinik, *site* for det kliniske studie, skadestue, akutskadestue og/eller hospital. Det statistiske kriterium for succes påkrævede, at den nedre grænse for 95% CI for virkning var større end 25%.

RSV-associeret indlæggelse til og med 150 dage efter dosering og RSV-associeret MALRI til og med 180 dage efter dosering blev også evalueret som sekundære endepunkter. RSV-associeret indlæggelse blev defineret som indlæggelse for respiratoriske symptomer med en positiv test for RSV. For RSV-associeret indlæggelse til og med 150 dage påkrævede det statistiske kriterium for succes, at den nedre grænse for 95% CI for virkning var større end 0%.

RSV-associeret svær MALRI, et præspecificeret eksplorativt endepunkt, karakteriseret ved 1) hoste eller vejrtrækningsbesvær og 2) svær hypoxæmi eller behov for supplerende ilt eller respiratorbehandling (mekanisk ventilation), blev evalueret til og med 150 dage efter dosering.

Alle evaluerede virkningsendepunkter krævede en RSV-positiv RT-PCR-podningsprøve fra næse/svælg (nasopharyngeal, NP).

Tabel 2 viser effektresultaterne for RSV-associerede sygdomsendepunkter, opstillet efter stigende sværhedsgrad, hos præmature og fuldbårne spædbørn fra dag 1 til og med dag 150 efter dosis.

**Tabel 2: Incidens af RSV-associeret sygdom hos præmature og fuldbårne spædbørn fra dag 1 til og med dag 150 efter dosis (Studie 004)**

RSV-associeret endepunkt	Clesrovimab (n=2.398)		Placebo (n=1.201)		Virkning (95% CI)*
	Antal tilfælde	Incidensrate over 5 måneder	Antal tilfælde	Incidensrate over 5 måneder	
MALRI (kræver $\geq 1$ indikator for LRI eller sværhedsgrad)	60	0,026	74	0,065	60,4% (44,1; 71,9) <sup>†</sup>
Indlæggelse <sup>‡</sup>	9	0,004	28	0,024	84,2% (66,6; 92,6) <sup>†</sup>
Svær MALRI <sup>§</sup>	2	0,001	12	0,01	91,7% (62,9; 98,1)

n=Antal deltagere, der er egnede til inklusion i den fulde analysesæt-population.

\* Baseret på relativ risikoreduktion *versus* placebo. Estimat og 95% CI for virkning blev estimeret ud fra den modificerede Poisson-regressionsmetode med robust varians.

<sup>†</sup>Præspecificeret multiplicitetskontrolleret; p-værdi < 0,001

<sup>‡</sup>En eksplorativ analyse evaluerede RSV-associeret LRI-indlæggelse karakteriseret ved hoste eller vejrtrækningsbesvær og påkræver  $\geq 1$  indikator for LRI eller sværhedsgrad hos indlagte spædbørn med en RSV-positiv RT-PCR NP-prøve (5 tilfælde/2.398 i clesrovimab-armen og 27 tilfælde/1.201 i placebo-armen; endepunkt ikke multiplicitetskontrolleret). Den estimerede virkning var 90,9% (95% CI: 76,2; 96,5).

<sup>§</sup>Eksplorativt virkningsendepunkt, ikke multiplicitetskontrolleret.

Subgruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt RSV-associeret MALRI ud fra gestationsalder, kronologisk alder, kropsvægt, køn, race og region viste resultater, der var konsistente med den samlede population.

Ved analyse til og med 180 dage efter dosering var virkningsestimatet for RSV-associeret MALRI (påkræver  $\geq 1$  indikator for LRI eller sværhedsgrad) 59,5% (95% CI: 43,3; 71,1).

Incidensraterne for RSV-associeret MALRI (påkræver  $\geq 1$  indikator for LRI eller sværhedsgrad) i den anden sæson uden yderligere profylakse (dag 365 til og med dag 515 efter dosis) var sammenlignelige mellem modtagere af clesrovimab (53 hændelser/1.008 deltagere, incidens = 0,055 over 5 måneder) og placebo (26 hændelser/501 deltagere, incidens = 0,054 over 5 måneder).

*Virkning mod RSV-associeret MALRI og indlæggelse hos spædbørn med øget risiko for svær RSV-sygdom, der går ind i deres første RSV-sæson (Studie 007)*

Studie 007 er et randomiseret, delvist blindet, palivizumab-kontrolleret fase 3-multicenterstudie udført i 27 lande fra den nordlige og sydlige halvkugle for at evaluere clesrovimabs sikkerhed, virkning og farmakokinetik hos tidligt (< 29 uger GA) eller moderat præmature spædbørn ( $\geq 29$  til  $\leq 35$  uger GA), og spædbørn med kronisk lungesygdom grundet præmaturitet eller medfødt hjertesygdom af enhver GA, som er i øget risiko for svær RSV-sygdom, der går ind i deres første RSV-sæson. Deltagerne blev randomiseret til at få clesrovimab (n=446, inklusive 176 spædbørn med kronisk lungesygdom (CLD) grundet præmaturitet eller hæmodynamisk signifikant medfødt hjertesygdom (CHD) og 270 tidligt

eller moderat præmature spædbørn ( $\leq 35$  uger GA) uden CLD grundet præmaturitet eller CHD), eller palivizumab (n=450, inklusive 175 spædbørn med CLD grundet præmaturitet eller CHD og 275 tidligt eller moderat præmature spædbørn ( $\leq 35$  uger GA) uden CLD grundet præmaturitet eller CHD) ved intramuskulær injektion. Deltagere, som blev randomiseret til clesrovimab, fik en enkelt dosis på 105 mg på dag 1 efterfulgt af en dosis placebo en måned senere; palivizumab blev administreret på dag 1 og hver måned derefter i alt 3 til 5 doser på 15 mg/kg.

Blandt deltagerne, der fik clesrovimab eller palivizumab, var medianalderen for spædbørn 2,5 måneder (interval: 0 til 12 måneder); 14,3% var i alderen  $\leq 1$  måned; 44,3% var  $> 1$  til  $\leq 3$  måneder; 30,6% var  $> 3$  til  $\leq 6$  måneder; 10,8% var  $> 6$  måneder; og 49,8% var drenge. Af disse deltagere havde 27,9% CLD, 11,3% havde CHD, 5,6% havde GA på mindre end 29 uger uden hverken CLD eller CHD, og 55,2% havde GA større end eller lig med 29 uger uden hverken CLD eller CHD. Den mediane kropsvægt var 3,3 kg (interval: 1,1 til 9,6 kg). Den racemæssige fordeling var som følger: 52,2% var kaukasiere; 18,1% var asiater; 15,4% var sorte eller afroamerikanske; 12,2% havde multietnisk oprindelse, og 1,3% var indfødte/oprindelige amerikanere eller indfødte fra Alaska; 31,7% var latinamerikanere eller spansktalende amerikanere.

Clesrovimabs virkning hos spædbørn med øget risiko for svær RSV-sygdom blev fastslået ved ekstrapolering af clesrovimabs virkning fra Studie 004 til Studie 007 baseret på farmakokinetisk eksponering (se pkt. 5.2). I Studie 007 var incidensraten for RSV-associeret MALRI (påkræver  $\geq 1$  indikator for LRI eller sværhedsgrad) til og med 150 dage efter dosering 3,6% (95% CI: 2,0; 6,0; 14 tilfælde/443 i analysesættet) i clesrovimab-armen og 3,0% (95% CI: 1,6; 5,3; 12 tilfælde/437 i analysesættet) i palivizumab-armen. Incidensraten for RSV-associeret indlæggelse til og med 150 dage efter dosering var 1,3% (95% CI: 0,4; 3,0; 5 tilfælde/443 i analysesættet) i clesrovimab-armen og 1,5% (95% CI: 0,6; 3,3; 6 tilfælde/437 i analysesættet) i palivizumab-armen.

#### *Varighed af beskyttelse*

Baseret på kliniske virkningsdata fra Studie 004 kan beskyttelsesvarigheden efter en enkelt dosis clesrovimab strække sig over 6 måneder, men observationen er begrænset af en lav hændelsesincidens, som opstod 5 måneder efter dosis.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Clesrovimabs farmakokinetik er omtrent dosisproportional efter en enkelt intramuskulær administration af doser i intervallet 20 mg til 210 mg hos spædbørn.

### Absorption

Den estimerede absolutte biotilgængelighed af clesrovimab er 77,8%, og den mediane (interval) tid til maksimal koncentration er 6,5 (4,7; 11,0) dage.

### Fordeling

Det estimerede tilsyneladende fordelingsvolumen for clesrovimab er 830 ml for et typisk spædbarn, der vejer 5 kg.

### Biotransformation

Clesrovimab nedbrydes til små peptider via katabolisme.

### Elimination

Clesrovimabs terminale halveringstid er cirka 44,0 dage, og den estimerede tilsyneladende *clearance* er 19,7 ml/dag for et typisk spædbarn, der vejer 5 kg. I overensstemmelse med andre monoklonale antistoffer er clesrovimabs *clearance* lavere hos yngre spædbørn og/eller spædbørn med lavere kropsvægt.

## Særlige populationer

Ingen klinisk signifikante forskelle i clesrovimabs farmakokinetik blev observeret på basis af race eller sårbarhed over for svær RSV-sygdom (dvs. CLD, CHD eller GA < 29 uger). Ingen kliniske studier er blevet udført for at undersøge indvirkningen af nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion. Der forventes ikke en indvirkning af nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion på clesrovimabs farmakokinetik.

## Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

RSV-neutraliserende antistofstyre i serum (SNA) korrelerer med clesrovimab-serumkoncentrationen. Efter intramuskulær administration af clesrovimab hos spædbørn blev RSV-neutraliserende antistofstyre i serum estimeret til at være ca. 7 gange højere i forhold til *baseline* 4 timer efter injektion af clesrovimab, og de maksimale titre blev nået ved dag 7 for et typisk spædbarn, der vejer 5 kg. Ved dag 150 og 180 efter administration af clesrovimab blev RSV-neutraliserende antistofstyre i serum estimeret til at være ca. 11 gange og 7 gange højere i forhold til *baseline*.

På grund af det flade forhold mellem eksponering og virkning i løbet af det undersøgte eksponeringsinterval i Studie 004, kunne der ikke identificeres nogen tærskelværdi for eksponering eller SNA-titre, der kunne give beskyttelse mod RSV-sygdom.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker baseret på tolerabilitet efter en enkelt dosis, toksicitet efter gentagne doser og vævs-krydsreaktivitetsstudier.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

Histidin  
Histidinhydrochloridmonohydrat  
Argininhydrochlorid  
Saccharose  
Polysorbat 80 (E433)  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforlideligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

30 måneder  
Enflonsia kan opbevares ved stuetemperatur (20 °C – 25 °C) i maksimalt 48 timer. Efter udtagning fra køleskabet skal det bruges inden for 48 timer eller kasseres.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.  
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.  
Må ikke omrystes.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,7 ml opløsning i fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en stempelprop og en spidshætte med eller uden kanyler.

Enflonsia fås i følgende pakningsstørrelser:

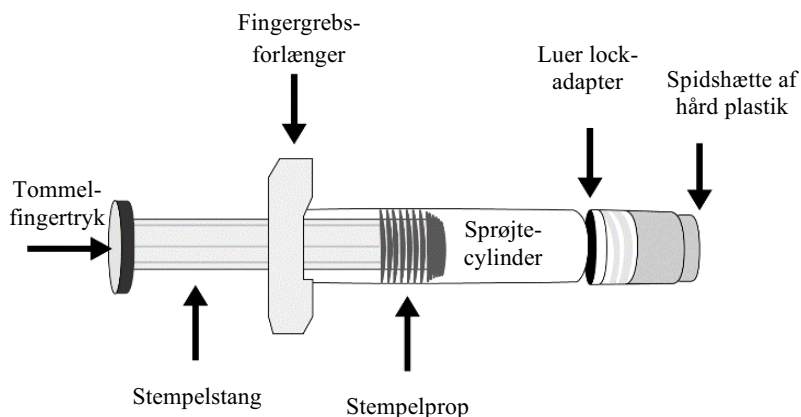
- 1 fyldt injektionssprøjte
- 1 fyldt injektionssprøjte + 1 kanyler
- 1 fyldt injektionssprøjte + 2 kanyler
- 10 fyldte injektionssprøjter
- 10 fyldte injektionssprøjter + 10 kanyler
- 10 fyldte sprøjter + 20 kanyler
- Multipakninger indeholdende 50 (5 pakninger med 10) fyldte injektionssprøjter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før injektion: Tag kartonen ud af køleskabet og lad den fyldte injektionssprøjte opnå stuetemperatur i cirka 15 minutter. Parenterale lægemidler skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration. Lægemidlet må ikke anvendes, hvis den indeholder partikler eller misfarvning. Brug ikke Enflonsia, hvis den fyldte injektionssprøjte har været tabt eller er blevet beskadiget, sikkerhedsforseglingen på kartonen er brudt, eller udløbsdatoen er overskredet. Se figur 1 for den fyldte injektionssprøjtes komponenter.

**Figur 1: Den fyldte injektionssprøjtes komponenter**



**Trin 1:** Hold sprøjte-cylinderen i den ene hånd for at skrue spidshætten af ved at dreje den mod uret med den anden hånd. Fjern ikke Luer lock-adapteren og fingergrebsforlænger.

**Trin 2:** Fastgør en steril Luer lock kanyler ved at dreje med uret, indtil kanylen sidder sikkert fast på injektionssprøjten. Hvis der ikke medfølger en kanyler, skal der på grund af lægemidlets viskositet anvendes en kanyler på 25 gauge eller derover.

**Trin 3:** Injicer hele indholdet af den fyldte injektionssprøjte intramuskulært i den anterolaterale del af låret. Lægemidlet må ikke injiceres i glutealområdet eller områder, hvor der kan være en større nervestamme og/eller blodkar.

Enflonsia er kun til engangsbrug. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Lonza Biologics Inc.  
101 International Drive  
Portsmouth, NH 03801  
USA

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enflonsia 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
clesrovimab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 105 mg clesrovimab i 0,7 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

histidin  
histidinhydrochloridmonohydrat  
argininhydrochlorid  
saccharose  
polysorbat 80  
vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning  
1 fyldt injektionssprøjte  
1 fyldt injektionssprøjte + 1 kanyle  
1 fyldt injektionssprøjte + 2 kanyler  
10 fyldte injektionssprøjter  
10 fyldte injektionssprøjter + 10 kanyler  
10 fyldte injektionssprøjter + 20 kanyler

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar injektionssprøjten i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke omrystes.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/25/1984/001 - 1 fyldt injektionssprøjte

EU/1/25/1984/002 - 1 fyldt injektionssprøjte + 1 kanyler

EU/1/25/1984/003 - 1 fyldt injektionssprøjte + 2 kanyler

EU/1/25/1984/004 - 10 fyldte injektionssprøjter

EU/1/25/1984/005 - 10 fyldte injektionssprøjter + 10 kanyler

EU/1/25/1984/006 - 10 fyldte injektionssprøjter + 20 kanyler

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

## **17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

## **18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (MED BLUE BOX)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enflonsia 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
clesrovimab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 105 mg clesrovimab i 0,7 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

histidin  
histidinhydrochloridmonohydrat  
argininhydrochlorid  
saccharose  
polysorbat 80  
vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning  
Multipakning:  
50 (5 pakninger med 10) fyldte injektionssprøjter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke omrystes.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/25/1984/007 - multipakning indeholdende 50 (5 pakninger med 10) fyldte injektionssprøjter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC

SN

NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**INDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Enflonsia 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte  
clesrovimab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 105 mg clesrovimab i 0,7 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

histidin  
histidinhydrochloridmonohydrat  
argininhydrochlorid  
saccharose  
polysorbat 80  
vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning  
10 fyldte injektionssprøjter  
Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke omrystes.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/25/1984/007 - 10 fyldte injektionssprøjter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE, ETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Enflonsia 105 mg injektion  
clesrovimab  
i.m.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

0,7 ml

**6. ANDET**

MSD

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Enflonsia 105 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte clesrovimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden dit barn får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger til dig og dit barn.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt dit barns læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før dit barn får Enflonsia
3. Hvordan og hvornår gives Enflonsia
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Enflonsia indeholder det aktive stof clesrovimab. Dette er et antistof (et protein, som kroppen bruger til at bekæmpe skadelige mikroorganismer), der hjælper med at forebygge lungesygdom forårsaget af *respiratorisk syncytialvirus* (RSV)-sygdom.

Det gives til nyfødte og babyer op til 12 måneder, som er født i løbet af eller går ind i deres første RSV-sæson.

RSV-sæsonen er den tid på året, hvor RSV-infektioner er hyppigst forekomne, typisk fra efterår til forår i det følgende år.

RSV er en almindelig luftvejsvirus, der ofte giver forkølelseslignende symptomer, men som også kan påvirke lungerne. Tegn på RSV-infektion kan omfatte en løbende næse, problemer med at spise, vejrtrækningsbesvær, hoste, nysen, hvæsende vejrtrækning (pibende lyd under vejrtrækning) eller feber.

Alle kan blive smittet med RSV. Næsten alle børn får en RSV-infektion, inden de er 2 år gamle. Mens de fleste kommer sig hurtigt, kan RSV forårsage alvorlig sygdom, herunder betændelse i de små luftveje i lungerne (bronkiolitis) og lungebetændelse (pneumoni), der kan medføre indlæggelse og endda dødsfald. Børn med størst risiko omfatter nyfødte og babyer op til 12 måneder gamle, især dem, der er 6 måneder og derunder, eller er medicinsk sårbare, for eksempel for tidligt fødte børn eller børn med hjerte- eller lungeproblemer.

## 2. Det skal du vide, før dit barn får Enflonsia

### Dit barn må ikke få Enflonsia

Dit barn må ikke få Enflonsia, hvis han/hun er allergisk over for clesrovimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl dit barns læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken om eventuelle sygdomme eller allergier, som dit barn har eller har haft.

### Advarsler og forsigtighedsregler

Alvorlige allergiske reaktioner kan forekomme med Enflonsia. Fortæl det til dit barns læge eller søg straks lægehjælp, hvis dit barn har et eller flere af følgende tegn og symptomer på en alvorlig allergisk reaktion, som kan omfatte:

- hævelse af ansigt, mund eller tunge
- synkebesvær eller åndedrætsbesvær
- reagerer ikke på stimuli
- blåfarvning af hud, læber eller under fingerneglene
- muskelsvaghed
- alvorligt udslæt, nældefeber eller kløe

Tal med dit barns sundhedsperson, før dit barn får Enflonsia, hvis han/hun har blødningsforstyrrelser, let får blå mærker eller får medicin til at forebygge blodpropper (blodfortyndende medicin).

### Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn i aldersgruppen 1 til 18 år. Dette skyldes, at det endnu ikke er blevet undersøgt i denne gruppe.

### Brug af andre lægemidler sammen med Enflonsia

Fortæl det altid til dit barns læge eller apotekspersonalet, hvis dit barn tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Enflonsia kan gives samtidig med vacciner, der er en del af det nationale vaccinationsprogram.

### Enflonsia indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,14 mg polysorbat 80 pr. dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis dit barn har nogen kendte allergier.

## 3. Hvordan og hvornår Enflonsia gives

Enflonsia gives af en sundhedsperson som en indsprøjtning i muskelen. Det gives normalt i låret.

Den anbefalede dosis er 105 mg givet som en enkelt indsprøjtning. Denne gives før starten på eller i løbet af RSV-sæsonen.

Dit barns sundhedsperson kan fortælle dig, hvornår RSV-sæsonen starter i dit område.

Hvis det er planlagt at dit barn skal have en operation for visse typer hjertesygdom, kan det være nødvendigt for dit barns sundhedsperson at give dit barn en ekstra indsprøjtning af Enflonsia efter operationen.

Dit barn kan stadig få RSV-sygdom efter at have fået dette lægemiddel. Tal med dit barns sundhedsperson om hvilke tegn, du skal være opmærksom på.

Spørg dit barns læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det til dit barns læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis dit barn har et eller flere af følgende bivirkninger:

**Almindelige:** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 børn)

- smerter, rødme (erytem), eller hævelser på det sted, hvor dit barn fik indsprøjtningen
- udslæt

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 børn)

- kløende udslæt med hævede røde buler på huden; også kaldet nældefeber

### Indberetning af bivirkninger

Hvis dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med dit barns læge, apotekspersonale eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Dit barns læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for at opbevare dette lægemiddel og bortskaffe ikke anvendt lægemiddel korrekt. Følgende oplysninger er beregnet til sundhedspersoner.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Når lægemidlet er taget ud af køleskabet, skal det bruges inden for 48 timer eller kasseres.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys. Må ikke omrystes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Enflonsia indeholder:

- Det aktive stof er clesrovimab. En fyldt injektionssprøjte på 0,7 ml indeholder 105 mg clesrovimab.
- Øvrige indholdsstoffer er histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, argininhydrochlorid, saccharose, polysorbat 80 (E433) (se punkt 2 “Enflonsia indeholder polysorbat 80”) og vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Enflonsia er en klar til let opaliserende, farveløs til let gul injektionsvæske, opløsning.

Enflonsia er tilgængelig i følgende pakningsstørrelser:

- 1 fyldt injektionssprøjte
- 1 fyldt injektionssprøjte + 1 kanyler
- 1 fyldt injektionssprøjte + 2 kanyler
- 10 fyldte injektionssprøjter
- 10 fyldte injektionssprøjter + 10 kanyler
- 10 fyldte injektionssprøjter + 20 kanyler
- Multipakninger med 5 kartoner, der hver indeholder 10 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@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

**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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

-----  
Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

- Før injektion: Tag kartonen ud af køleskabet og lad den fyldte injektionssprøjte opnå stuetemperatur i cirka 15 minutter.
- Undersøg lægemidlet visuelt for partikler og misfarvning. Lægemidlet er en klar til let opaliserende, farveløs til let gul opløsning. Det må ikke anvendes, hvis den indeholder partikler eller misfarvning.

- Brug ikke Enflonsia, hvis den fyldte injektionssprøjte har været tabt eller er blevet beskadiget, sikkerhedsforseglingen på kartonen er brudt, eller udløbsdatoen er overskredet.
- Hold sprøjtecyklinderen i den ene hånd for at skrue spidshætten af ved at dreje den mod uret med den anden hånd. Fjern ikke Luer lock-adapteren eller fingergrebforlængerens.
- Fastgør en steril Luer lock kanyle ved at dreje med uret, indtil kanylen sidder sikkert fast på den fyldte injektionssprøjte. Hvis der ikke medfølger en kanyle, skal der på grund af lægemidlets viskositet anvendes en kanyle på 25 gauge eller derover.
- Injicer hele indholdet af den fyldte injektionssprøjte intramuskulært i den anterolaterale del af låret. Lægemidlet må ikke injiceres i glutealområdet eller områder, hvor der kan være en større nervestamme og/eller blodkar.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.