

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Beyfortus 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Beyfortus 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Beyfortus 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 mg νirseβιμάμπης σε 0,5 ml (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 100 mg νirseβιμάμπης σε 1 ml (100 mg/ml).

Η νirseβιμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G1 κάπα (IgG1κ) που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,1 mg πολυσορβικού 80 (E433) σε κάθε δόση 50 mg (0,5 mL) και 0,2 mg σε κάθε δόση 100 mg (1 mL) (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο, διάλυμα με pH 6,0.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Beyfortus ενδείκνυται για την πρόληψη της νόσου του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος από τον Αναπνευστικό Συγκυτιακό Ιό (RSV) σε:

- i. Νεογνά και βρέφη κατά την πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV.
- ii. Παιδιά ηλικίας έως 24 μηνών που παραμένουν ευάλωτα στη σοβαρή νόσο του RSV κατά τη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV (βλ. παράγραφο 5.1).

Το Beyfortus πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Βρέφη κατά την πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV

Η συνιστώμενη δόση είναι μια εφάπαξ δόση των 50 mg χορηγούμενη ενδομυϊκά για βρέφη με σωματικό βάρος <5 kg και μια εφάπαξ δόση των 100 mg χορηγούμενη ενδομυϊκά για βρέφη με σωματικό βάρος ≥ 5 kg.

Το Beyfortus πρέπει να χορηγείται από τη γέννηση για τα βρέφη που γεννήθηκαν κατά την εποχιακή έξαρση του RSV. Στα νεογνά που έχουν γεννηθεί εκτός της εποχιακής έξαρσης, το Beyfortus θα πρέπει να χορηγείται ιδανικά πριν από την εποχιακή έξαρση του RSV.

Η δοσολογία σε βρέφη με σωματικό βάρος από 1,0 kg έως <1,6 kg βασίζεται σε συμπερασματική εξαγωγή, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα. Η έκθεση σε βρέφη <1 kg αναμένεται να αποφέρει υψηλότερες εκθέσεις σε σχέση με εκείνα που ζυγίζουν περισσότερο.

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σε εξαιρετικά πρόωρα βρέφη (Ηλικία Κύησης [GA] <29 εβδομάδων) ηλικίας μικρότερης των 8 εβδομάδων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε βρέφη με ηλικία κύησης κατά τη γέννηση συν χρονολογική ηλικία μικρότερη από 32 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιά που παραμένουν ευάλωτα στη σοβαρή νόσο του RSV κατά τη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV

Η συνιστώμενη δόση είναι μια εφάπαξ δόση των 200 mg που χορηγείται ως δύο ενδομυϊκές ενέσεις (2 x 100 mg). Το Beyfortus πρέπει να χορηγείται ιδανικά πριν από την έναρξη της δεύτερης εποχιακής έξαρσης του RSV.

Για άτομα που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με καρδιοαναπνευστική παράκαμψη, μπορεί να χορηγηθεί μια πρόσθετη δόση μόλις το άτομο σταθεροποιηθεί μετά την επέμβαση για να διασφαλιστούν επαρκή επίπεδα νirseβιμάμπης στον ορό. Εάν αυτό γίνει εντός 90 ημερών από τη λήψη της πρώτης δόσης του Beyfortus, η πρόσθετη δόση κατά την πρώτη εποχιακή έξαρση του RSV πρέπει να είναι 50 mg ή 100 mg ανάλογα με το σωματικό βάρος, ή 200 mg κατά τη δεύτερη εποχιακή έξαρση του RSV. Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 90 ημέρες από την πρώτη δόση, η πρόσθετη δόση μπορεί να είναι μια εφάπαξ δόση των 50 mg ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος κατά την πρώτη εποχιακή έξαρση του RSV, ή 100 mg κατά τη δεύτερη εποχιακή έξαρση του RSV, για να καλύψει το υπόλοιπο της εποχιακής έξαρσης του RSV.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της νirseβιμάμπης σε παιδιά ηλικίας 2 έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Beyfortus προορίζεται μόνο για ενδομυϊκή ένεση.

Χορηγείται ενδομυϊκά, κατά προτίμηση στην προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού. Ο γλουτιαίος μυς δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως τακτική θέση ένεσης λόγω του κινδύνου βλάβης στο ισχιακό νεύρο. Εάν απαιτούνται δύο ενέσεις, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Για οδηγίες σχετικά με τις ειδικές απαιτήσεις χειρισμού, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας

Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση του Beyfortus. Αναφυλαξία έχει παρατηρηθεί με μονοκλωνικά αντισώματα ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G1 (IgG1). Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα αναφυλαξίας ή άλλης κλινικά σημαντικής αντίδρασης υπερευαισθησίας, διακόψτε αμέσως τη χορήγηση και ξεκινήστε τα κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα και/ή υποστηρικτική θεραπεία.

Κλινικά σημαντικές διαταραχές αιμορραγίας

Όπως με κάθε άλλη ενδομυϊκή ένεση, η νirseβιμάμπη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πηκτικότητας.

Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά

Σε ορισμένα ανοσοκατεσταλμένα παιδιά με συνθήκες απώλειας λευκώματος, έχει παρατηρηθεί υψηλή κάθαρση της νirseβιμάμπης σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 5.2) και η νirseβιμάμπη ενδέχεται να μην παρέχει το ίδιο επίπεδο προστασίας στα άτομα αυτά.

Πολυσορβικό 80 (E433)

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,1 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση 50 mg (0,5 mL) και 0,2 mg σε κάθε δόση 100 mg (1 mL). Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν έχουν τυπικά σημαντική πιθανότητα αλληλεπίδρασης, καθώς δεν επηρεάζουν άμεσα τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 και δεν αποτελούν υποστρώματα ηπατικών ή νεφρικών μεταφορέων. Δεν είναι πιθανές έμμεσες επιδράσεις στα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, καθώς ο στόχος της νirseβιμάμπης είναι ένας εξωγενής ιός.

Η νirseβιμάμπη δεν επηρεάζει την αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT-PCR) ή τις διαγνωστικές δοκιμασίες ταχείας ανίχνευσης του αντιγόνου RSV που χρησιμοποιούν εμπορικά διαθέσιμα αντισώματα που στοχεύουν την αντιγονική περιοχή I, II ή IV στην πρωτεΐνη σύντηξης (F) του RSV.

Ταυτόχρονη χορήγηση με εμβόλια

Δεδομένου ότι η νirseβιμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, μια παθητική ανοσοποίηση ειδική για τον RSV, δεν αναμένεται να παρέμβει στην ενεργό ανοσοαπόκριση στα συγχρηγούμενα εμβόλια.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία συγχρηγησης με εμβόλια. Σε κλινικές δοκιμές, όταν η νirseβιμάμπη χορηγήθηκε με εμβόλια ρουτίνας της παιδικής ηλικίας, το προφίλ ασφάλειας και αντιδραστικότητας του συγχρηγούμενου σχήματος ήταν παρόμοιο με τα παιδικά εμβόλια που χορηγήθηκαν μόνα τους. Η νirseβιμάμπη μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τα εμβόλια της παιδικής ηλικίας.

Η νirseβιμάμπη δεν πρέπει να αναμιγνύεται με κανένα εμβόλιο στην ίδια σύριγγα ή το ίδιο φιαλίδιο (βλ. παράγραφο 6.2). Όταν χορηγείται ταυτόχρονα με ενέσιμα εμβόλια, πρέπει να χορηγούνται με ξεχωριστές σύριγγες και σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν εφαρμόζεται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν το εξάνθημα (0,7%) που εμφανίζεται εντός 14 ημερών μετά τη δόση. Η πλειονότητα των περιπτώσεων ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης. Επιπρόσθετα, πυρεξία και αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν σε ποσοστό 0,5% και 0,3% εντός 7 ημερών μετά τη δόση, αντίστοιχα. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης δεν ήταν σοβαρές.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε 2.966 τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη (GA ≥ 29 εβδομάδων), τα οποία έλαβαν νirseβιμάμπη σε κλινικές δοκιμές και σε συνθήκες μετά την κυκλοφορία (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές ταξινομούνται κατά Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA (SOC). Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος, οι προτιμώμενοι όροι ταξινομούνται κατά φθίνουσα συχνότητα και ακολούθως κατά φθίνουσα σοβαρότητα. Οι συχνότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\,000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\,000$ έως $< 1/1\,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\,000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Προτιμώμενος όρος MedDRA	Συχνότητα
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία ^a	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ^b	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντίδραση στη θέση ένεσης ^γ	Όχι συχνές
	Πυρεξία	Όχι συχνές

^a Ανεπιθύμητη ενέργεια από αυθόρμητη αναφορά.

^b Το εξάνθημα ορίστηκε από τους ακόλουθους ομαδοποιημένους προτιμώμενους όρους: εξάνθημα, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα κηλιδώδες.

^γ Η αντίδραση της θέσης ένεσης ορίστηκε από τους ακόλουθους ομαδοποιημένους προτιμώμενους όρους: αντίδραση της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, σκλήρυνση της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, διόγκωση της θέσης ένεσης.

Βρέφη σε υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή νόσο από RSV στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση

Η ασφάλεια αξιολογήθηκε στη δοκιμή MEDLEY σε 918 βρέφη σε υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή νόσο από RSV, συμπεριλαμβανομένων 196 εξαιρετικά πρόωρων βρεφών (GA < 29 εβδομάδων) και 306 βρεφών με χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια που εισέρχονται στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV, τα οποία έλαβαν

νirseβιμάμπη (n=614) ή palivizumab (n=304). Το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης στα βρέφη που έλαβαν νirseβιμάμπη κατά την πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV ήταν συγκρίσιμο με τον συγκριτικό παράγοντα palivizumab και συνεπές με το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης σε τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη GA ≥ 29 εβδομάδων (D5290C00003 και MELODY).

Βρέφη που παραμένουν ευάλωτα στη σοβαρή νόσο του RSV στη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση Η ασφάλεια αξιολογήθηκε στη MEDLEY σε 220 παιδιά με χρόνια πνευμονοπάθεια προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια που έλαβαν νirseβιμάμπη ή palivizumab στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV και συνέχισαν να λαμβάνουν νirseβιμάμπη κατά την έναρξη της δεύτερης τους εποχιακής έξαρσης του RSV (180 άτομα έλαβαν νirseβιμάμπη κατά την 1^η και την 2^η Εποχιακή Έξαρση, 40 έλαβαν palivizumab την 1^η Εποχιακή Έξαρση και νirseβιμάμπη την 2^η Εποχιακή Έξαρση). Το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης σε παιδιά που έλαβαν νirseβιμάμπη στη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV ήταν συνεπές με το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης σε τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη GA ≥ 29 εβδομάδων (D5290C00003 και MELODY).

Η ασφάλεια αξιολογήθηκε επίσης στην MUSIC, μια ανοιχτή, μη ελεγχόμενη, δοκιμή εφάπαξ δόσης σε 100 ανοσοκατεσταλμένα βρέφη και παιδιά ≤ 24 μηνών, τα οποία έλαβαν νirseβιμάμπη στην πρώτη ή τη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV. Αυτό περιελάμβανε άτομα με τουλάχιστον μία από τις ακόλουθες καταστάσεις: ανοσοανεπάρκεια (συνδυασμένη, αντίσωμα ή άλλη αιτιολογία) (n=33), συστηματική θεραπεία υψηλής δόσης κορτικοστεροειδών (n=29), μεταμόσχευση οργάνου ή μυελού των οστών (n=16), λήψη ανοσοκατασταλτικής χημειοθεραπείας (n=20), άλλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία (n=15) και HIV λοίμωξη (n=8). Το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης ήταν συνεπές με αυτό που αναμενόταν για έναν πληθυσμό ανοσοκατεσταλμένων παιδιών και με το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης σε τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη GA ≥ 29 εβδομάδων (D5290C00003 και MELODY).

Το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης σε παιδιά κατά τη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV ήταν συνεπές με το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης που παρατηρήθηκε κατά την πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV.

Τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη που εισέρχονται κατά την πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV

Η ασφάλεια της νirseβιμάμπης αξιολογήθηκε επίσης στη μελέτη HARMONIE, μια τυχαιοποιημένη, ανοικτή πολυκεντρική δοκιμή σε 8.034 τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη (GA ≥ 29 εβδομάδων) που εισέρχονται κατά την πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV (μη επιλέξιμα για palivizumab), τα οποία έλαβαν νirseβιμάμπη (n=4.016) ή καμία παρέμβαση (n=4.018) για την πρόληψη της νοσηλείας με RSV LRTI (lower respiratory tract infection). Το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης που χορηγήθηκε κατά την πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV ήταν συνεπές με το προφίλ ασφάλειας της νirseβιμάμπης στις ελεγχόμενες δοκιμές με εικονικό φάρμακο (D5290C00003 και MELODY).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για υπερδοσολογία με νirseβιμάμπη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, το άτομο πρέπει να παρακολουθείται για την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών και να παρέχεται συμπτωματική θεραπεία, όπως αρμόζει.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες, αντιικά μονοκλωνικά αντισώματα, κωδικός ATC J06BD08

Μηχανισμός δράσης

Η νirseβιμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο εξουδετερωτικό ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1κ μακράς δράσης στη διαμόρφωση έγχυσης της πρωτεΐνης F του RSV, το οποίο έχει τροποποιηθεί με μια τριπλή υποκατάσταση αμινοξέων (YTE) στην περιοχή Fc, για να παρατείνει την ημίσεια ζωή του στον ορό. Η νirseβιμάμπη δεσμεύεται σε έναν εξαιρετικά διατηρημένο επίτοπο στην αντιγονική θέση Ø στην πρωτεΐνη έγχυσης με σταθερές διάστασης $K_D = 0,12 \text{ nM}$ και $K_D = 1,22 \text{ nM}$ για τα στελέχη του υποτύπου A και B του RSV, αντίστοιχα. Η νirseβιμάμπη αναστέλλει το βασικό στάδιο της σύντηξης της μεμβράνης στη διαδικασία εισόδου του ιού, εξουδετερώνοντας τον ιό και αποκλείοντας τη σύντηξη κυττάρου με κύτταρο.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αντιική δραστηριότητα

Η δραστηριότητα εξουδετέρωσης της κυτταρικής καλλιέργειας της νirseβιμάμπης έναντι του RSV μετρήθηκε σε ένα μοντέλο δόσης- ανταπόκρισης χρησιμοποιώντας καλλιεργημένα κύτταρα Hep-2. Η νirseβιμάμπη εξουδετέρωσε τα απομονωμένα στελέχη RSV A και RSV B με διάμεσες τιμές EC_{50} 3,2 ng/ml (εύρος 0,48 έως 15 ng/ml) και 2,9 ng/ml (εύρος 0,3 έως 59,7 ng/ml), αντίστοιχα. Τα κλινικά απομονωμένα στελέχη του RSV (70 RSV A και 49 RSV B) συλλέχθηκαν μεταξύ 2003 και 2017 από άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Αυστραλία, την Ολλανδία, την Ιταλία, την Κίνα και το Ισραήλ και έφεραν κωδικοποιημένους τους πιο συχνούς πολυμορφισμούς της αλληλουχίας RSV F που έχουν βρεθεί μεταξύ των κυκλοφορούντων στελεχών.

Η νirseβιμάμπη κατέδειξε *in vitro* δέσμευση με ακινητοποιημένα ανθρώπινα στελέχη FcγRs (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB και FcγRIII) και ισοδύναμη εξουδετερωτική δραστηριότητα σε σύγκριση με τα γονικά μονοκλωνικά αντισώματα, IG7 και IG7-TM (περιοχή Fc τροποποιημένη για να μειώσει τη δέσμευση του FcR και τη λειτουργία τελεστή). Σε ένα μοντέλο μόλυνσης αρουραίων βαμβακιού από RSV, τα αντισώματα IG7 και IG7-TM επέδειξαν συγκρίσιμη δοσοεξαρτώμενη μείωση στον πολλαπλασιασμό του RSV στους πνεύμονες και τους ρινικούς κόγχους, υποδηλώνοντας έντονα ότι η προστασία από τη λοίμωξη από τον RSV εξαρτάται από την εξουδετερωτική δραστηριότητα της νirseβιμάμπης και όχι από τη μεσολαβούμενη από την Fc λειτουργία τελεστή.

Αντι-ική αντοχή

Σε καλλιέργεια κυττάρων

Οι μεταλλάξεις διαφυγής επιλέχθηκαν μετά από τρεις διαιρέσεις σε καλλιέργεια κυττάρων των στελεχών RSV A2 και B9320 παρουσίας της νirseβιμάμπης. Οι ανασυνδυασμένες παραλλαγές RSV A που έδειξαν μειωμένη ευαισθησία στη νirseβιμάμπη περιλάμβαναν εκείνες με τις ταυτοποιημένες υποκαταστάσεις N67I+N208Y (103 φορές σε σύγκριση με της αναφοράς). Οι ανασυνδυασμένες παραλλαγές RSV B που έδειξαν μειωμένη ευαισθησία στη νirseβιμάμπη περιλάμβαναν εκείνες με τις ταυτοποιημένες υποκαταστάσεις N208D (>90.000 φορές), N208S (>24.000 φορές), K68N+N201S (>13.000 φορές) ή K68N+N208S (>90.000 φορές). Όλες οι υποκαταστάσεις σχετιζόμενες με την αντοχή, που ταυτοποιήθηκαν μεταξύ των μεταλλάξεων διαφυγής εξουδετέρωσης, εντοπίστηκαν στη θέση δέσμευσης της νirseβιμάμπης (αμινοξέα 62-69 και 196-212) και αποδείχθηκε ότι μειώνουν τη συγγένεια δέσμευσης με την πρωτεΐνη F του RSV.

Σε κλινικές δοκιμές

Στις δοκιμές MELODY, MEDLEY και MUSIC, σε κανένα άτομο με λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος από RSV υπό ιατρική παρακολούθηση (medically attended RSV lower respiratory tract infection - MA RSV LRTI) δεν απομονώθηκαν στελέχη RSV που περιείχαν υποκαταστάσεις σχετιζόμενες με την αντοχή στη νirseβιμάμπη σε οποιαδήποτε ομάδα θεραπείας.

Στη δοκιμή D5290C00003 (άτομα που έλαβαν μια εφάπαξ δόση 50 mg νirseβιμάμπης ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος κατά τη στιγμή της χορήγησης της δόσης), 2 από τα 40 άτομα στην ομάδα της νirseβιμάμπης με MA RSV LRTI παρουσίαζαν απομονωμένα στελέχη RSV που περιείχαν υποκαταστάσεις σχετιζόμενες με την αντοχή στη νirseβιμάμπη. Κανένα άτομο στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου δεν παρουσίαζε απομονωμένο στέλεχος RSV που περιείχε υποκατάσταση σχετιζόμενη με την αντοχή στη νirseβιμάμπη. Οι ανασυνδυασμένες μεταλλάξεις RSV B που έφεραν τις ταυτοποιημένες μεταλλάξεις της αλληλουχίας πρωτεΐνης I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1 φορές) ή N208S (>386,6 φορές) στη θέση δέσμευσης της νirseβιμάμπης προσέδωσαν μειωμένη ευαισθησία στην εξουδετέρωση της νirseβιμάμπης.

Η νirseβιμάμπη διατήρησε τη δραστηριότητα της έναντι του ανασυνδυασμένου RSV που έφερε υποκαταστάσεις σχετιζόμενες με την αντοχή στο palivizumab οι οποίες ταυτοποιήθηκαν σε μελέτες μοριακής επιδημιολογίας και σε μεταλλάξεις διαφυγής εξουδετέρωσης του palivizumab. Είναι πιθανό ότι οι μεταλλάξεις που είναι ανθεκτικές στη νirseβιμάμπη θα μπορούσαν να έχουν διασταυρούμενη αντοχή σε άλλα μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν την πρωτεΐνη F του RSV.

Ανοσογονικότητα

Ανιχνεύθηκαν συνήθως αντισώματα κατά των φαρμάκων (ADA).

Η χρησιμοποιούμενη δοκιμασία ανοσογονικότητας έχει περιορισμούς όσον αφορά την ανίχνευση ADA στην πρώτη έναρξη (πριν από την Ημέρα 361) παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων φαρμάκου, επομένως, η επίπτωση των ADA ενδέχεται να μην έχει προσδιοριστεί οριστικά. Ο αντίκτυπος στην κάθαρση της νirseβιμάμπης είναι αβέβαιος. Τα άτομα που ήταν θετικά σε ADA την Ημέρα 361 είχαν μειωμένες συγκεντρώσεις nirsevimab την Ημέρα 361 σε σύγκριση με τα άτομα που έλαβαν nirsevimab και ήταν αρνητικά σε ADA.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της νirseβιμάμπης αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλά, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες (D5290C00003 [Φάσης IIβ] και MELODY [Φάσης III]) για την προφύλαξη από την λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (MA RSV LRTI) σε τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη (GA ≥ 29 εβδομάδων), που εισέρχονται στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική της νirseβιμάμπης αξιολογήθηκαν επίσης σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλά, ελεγχόμενη με palivizumab πολυκεντρική μελέτη (MEDLEY [Φάσης II/III]) σε βρέφη GA <35 εβδομάδων σε υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή νόσο από RSV, συμπεριλαμβανομένων των εξαιρετικά πρόωρων βρεφών (GA <29 εβδομάδων) και βρεφών με χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια, που εισέρχονται στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV και παιδιά με χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια που εισέρχονται στη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική της nirsevimab αξιολογήθηκαν επίσης σε μια ανοικτή, μη ελεγχόμενη, πολυκεντρική δοκιμή εφάπαξ δόσης (MUSIC [Φάση II]) σε ανοσοκατεσταλμένα βρέφη και σε παιδιά ηλικίας ≤ 24 μηνών.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της νirseβιμάμπης αξιολογήθηκαν επίσης σε μία τυχαιοποιημένη ανοικτή πολυκεντρική δοκιμή (HARMONIE, Φάση IIIβ), σε σύγκριση με καμία παρέμβαση, για την πρόληψη της νοσηλείας λόγω RSV LRTI σε τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη (GA ≥ 29 εβδομάδων) που γεννήθηκαν κατά τη διάρκεια της πρώτης εποχιακής έξαρσης του RSV ή εισέρχονται σε αυτήν (μη επιλέξιμα για palivizumab).

Αποτελεσματικότητα έναντι της MA RSV LRTI, νοσηλείας λόγω MA RSV LRTI και πολύ σοβαρής MA RSV LRTI σε τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη (D5290C00003 και MELODY)

Στη δοκιμή D5290C00003 τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 1.453 πολύ και μέτρια πρόωρα βρέφη ($GA \geq 29$ έως <35 εβδομάδων) που εισήλθαν στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV (2:1), για να λάβουν μία εφάπαξ ενδομυϊκή δόση 50 mg νirseβιμάμπης ή εικονικό φάρμακο. Στην τυχαιοποίηση, το 20,3% ήταν $GA \geq 29$ έως <32 εβδομάδων, το 79,7% ήταν $GA \geq 32$ έως <35 εβδομάδων, το 52,4% ήταν άρρενες, το 72,2% ήταν Λευκής φυλής, το 17,6% ήταν Αφρικανικής καταγωγής, το 1,0% ήταν Ασιατικής καταγωγής, το 59,5% είχε βάρος <5 kg (17,0% $<2,5$ kg), το 17,3% των βρεφών ήταν ηλικίας $\leq 1,0$ μηνών, το 35,9% ήταν $>1,0$ έως $\leq 3,0$ μηνών, το 32,6% ήταν $>3,0$ έως $\leq 6,0$ μηνών και το 14,2% ήταν $>6,0$ μηνών.

Στη δοκιμή MELODY (Βασική κοορτή) τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 1.490 τελειόμηνα και όψιμα πρόωρα βρέφη ($GA \geq 35$ εβδομάδων) που εισήλθαν στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV (2:1), για να λάβουν μία εφάπαξ ενδομυϊκή δόση νirseβιμάμπης (50 mg νirseβιμάμπης σε περίπτωση βάρους <5 kg ή 100 mg νirseβιμάμπης σε περίπτωση βάρους ≥ 5 kg κατά τη χρονική στιγμή της χορήγησης της δόσης) ή εικονικού φαρμάκου. Κατά την τυχαιοποίηση, το 14,0% ήταν $GA \geq 35$ έως <37 εβδομάδων, το 86,0% ήταν $GA \geq 37$ εβδομάδων, το 51,6% ήταν άρρενες, το 53,5% ήταν Λευκής φυλής, το 28,4% ήταν Αφρικανικής καταγωγής, το 3,6% ήταν Ασιατικής καταγωγής, το 40,0% είχε βάρος <5 kg (2,5% $<2,5$ kg), το 24,5% των βρεφών ήταν ηλικίας $\leq 1,0$ μηνών, το 33,4% ήταν $>1,0$ έως $\leq 3,0$ μηνών, το 32,1% ήταν $>3,0$ έως $\leq 6,0$ μηνών και το 10,0% ήταν $>6,0$ μηνών.

Οι δοκιμές απέκλεισαν βρέφη με ιστορικό χρόνιας πνευμονοπάθειας της προωρότητας/βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας ή αιμοδυναμικά σημαντικής συγγενούς καρδιοπάθειας (εκτός από βρέφη με μη επιλεγμένη συγγενή καρδιοπάθεια). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη ήταν συγκρίσιμα μεταξύ της ομάδας της νirseβιμάμπης και του εικονικού φαρμάκου σε αμφοτέρους τις δοκιμές.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για τις δοκιμές D5290C00003 και MELODY (Βασική κοορτή) ήταν η επίπτωση της λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος υπό ιατρική παρακολούθηση (συμπεριλαμβανομένης της νοσηλείας) που προκλήθηκε από RSV επιβεβαιωμένη με RT-PCR (MA RSV LRTI), που χαρακτηρίζεται κυρίως ως βρογχιολίτιδα ή πνευμονία, έως και 150 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Τα σημεία της LRTI ορίστηκαν έχοντας ένα από τα ακόλουθα ευρήματα κατά τη φυσική εξέταση που υποδηλώνει συμμετοχή του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. ρεγχάζοντες, μη μουσικοί ρεγχάζοντες, κροταλίσματα ή συρρίκτοντες) και τουλάχιστον ένα σημείο κλινικής βαρύτητας (αυξημένος αναπνευστικός ρυθμός, υποξαιμία, οξεία υποξική ή αναπνευστική ανεπάρκεια, νέα εμφάνιση άπνοιας, ρινικός καύσος, συστολές, βρυχιθμός ή αφυδάτωση λόγω αναπνευστικής δυσχέρειας). Το δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η επίπτωση νοσηλείας σε βρέφη με MA RSV LRTI. Η νοσηλεία λόγω RSV ορίστηκε ως νοσηλεία για LRTI με θετική δοκιμή για RSV ή επιδείνωση της αναπνευστικής κατάστασης και θετική δοκιμή για RSV σε ήδη νοσηλευόμενο ασθενή. Αξιολογήθηκε επίσης η πολύ σοβαρή MA RSV LRTI, η οποία ορίστηκε ως MA RSV LRTI με νοσηλεία και ανάγκη για συμπληρωματικό οξυγόνο ή ενδοφλέβια υγρά.

Η αποτελεσματικότητα της νirseβιμάμπης σε τελειόμηνα και πρόωρα βρέφη ($GA \geq 29$ εβδομάδων) που εισέρχονται στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV έναντι των MA RSV LRTI, MA RSV LRTI με νοσηλεία και της πολύ σοβαρής MA RSV LRTI φαίνεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Αποτελεσματικότητα σε τελειόμνηνα και πρόωρα βρέφη έναντι των MA RSV LRTI, MA RSV LRTI με νοσηλεία και της πολύ σοβαρής MA RSV LRTI έως 150 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης, D5290C00003 και MELODY (Βασική κοορτή)

Ομάδα	Θεραπεία	N	Επίπτωση % (n)	Αποτελεσματικότητα ^a (95% CI)
Αποτελεσματικότητα σε βρέφη έναντι της MA RSV LRTI έως 150 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης				
Πολύ και μέτρια πρόωρα GA ≥29 έως <35 εβδομάδων (D5290C00003) ^β	Νιρσεβιμάμπη	969	2,6 (25)	70,1% (52,3, 81,2) ^γ
	Εικονικό φάρμακο	484	9,5 (46)	
Τελειόμνηνα και όψιμα πρόωρα GA ≥35 εβδομάδων (MELODY Βασική κοορτή)	Νιρσεβιμάμπη	994	1,2 (12)	74,5% (49,6, 87,1) ^γ
	Εικονικό φάρμακο	496	5,0 (25)	
Αποτελεσματικότητα σε βρέφη έναντι της MA RSV LRTI με νοσηλεία έως 150 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης				
Πολύ και μέτρια πρόωρα GA ≥29 έως <35 εβδομάδων (D5290C00003) ^β	Νιρσεβιμάμπη	969	0,8 (8)	78,4% (51,9, 90,3) ^γ
	Εικονικό φάρμακο	484	4,1 (20)	
Τελειόμνηνα και όψιμα πρόωρα GA ≥35 εβδομάδων (MELODY Βασική κοορτή)	Νιρσεβιμάμπη	994	0,6 (6)	62,1% (-8,6, 86,8)
	Εικονικό φάρμακο	496	1,6 (8)	
Αποτελεσματικότητα σε βρέφη έναντι της πολύ σοβαρής MA RSV LRTI έως 150 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης				
Πολύ και μέτρια πρόωρα GA ≥29 έως <35 εβδομάδων (D5290C00003) ^β	Νιρσεβιμάμπη	969	0,4 (4)	87,5% (62,9, 95,8) ^δ
	Εικονικό φάρμακο	484	3,3 (16)	
Τελειόμνηνα και όψιμα πρόωρα GA ≥35 εβδομάδων (MELODY Βασική κοορτή)	Νιρσεβιμάμπη	994	0,5 (5)	64,2% (-12,1, 88,6) ^δ
	Εικονικό φάρμακο	496	1,4 (7)	

^a Με βάση τη μείωση σχετικού κινδύνου έναντι του εικονικού φαρμάκου.

^b Όλα τα άτομα, τα οποία έλαβαν 50 mg, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος, κατά τη χρονική στιγμή της χορήγησης της δόσης.

^γ Ελεγχόμενη προκαθορισμένη πολλαπλότητα, p-τιμή $\leq 0,001$.

^δ Μη πολλαπλά ελεγχόμενη.

Οι αναλύσεις ανά υποομάδα του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας για ηλικία κύησης, φύλο, φυλή και περιοχή έδειξαν ότι τα αποτελέσματα ήταν συνεπή με τον συνολικό πληθυσμό.

Αξιολογήθηκε η βαρύτητα των εμφανιζόμενων περιπτώσεων ασθενών που νοσηλεύτηκαν για MA RSV LRTI. Το ποσοστό των ατόμων, τα οποία χρειάστηκαν συμπληρωματικό οξυγόνο ήταν 44,4% (4/9) έναντι 81,0% (17/21), τα άτομα, τα οποία χρειάστηκαν συνεχή θετική πίεση αεραγωγού [CPAP]/ρινική κάνουλα υψηλής ροής [HFNC] ήταν 11,1% (1/9) έναντι 23,8% (5/21) και 0% (0/9) έναντι 28,6% (6/21) των ατόμων εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας που έλαβαν νιρσεβιμάμπη έναντι του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα.

Η δοκιμή MELODY συνέχισε να εντάσσει βρέφη μετά την αρχική ανάλυση και συνολικά, 3.012 βρέφη τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν Beyfortus (n=2.009) ή εικονικό φάρμακο (n=1.003). Η αποτελεσματικότητα της νιρσεβιμάμπης έναντι του MA RSV LRTI, του MA RSV LRTI με νοσηλεία

και της πολύ σοβαρής MA RSV LRTI έως και 150 ημέρες μετά τη δόση, ήταν μειωμένη σχετικά με τον κίνδυνο κατά 76,4% (95% CI 62,3, 85,2), 76,8% (95% CI 49,4, 89,4) και 78,6% (95% CI 48,8, 91,0), αντίστοιχα.

Τα ποσοστά συμβάντων της MA RSV LRTI στη δεύτερη εποχιακή έξαρση (ημέρα 361 έως 510 ημέρα μετά τη δόση) ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες θεραπείας [19 (1,0%) λήπτες νirseβιμάμπης και 10 (1,0%) λήπτες εικονικού φαρμάκου].

Αποτελεσματικότητα έναντι της MA RSV LRTI σε βρέφη με υψηλότερο κίνδυνο και παιδιά που παραμένουν ευάλωτα στη σοβαρή νόσο από RSV στη δεύτερη τους εποχιακή έξαρση (MEDLEY και MUSIC)

Στη δοκιμή MEDLEY τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 925 βρέφη σε υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή νόσο από RSV, συμπεριλαμβανομένων βρεφών με χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια και πρόωρα βρέφη GA <35 εβδομάδων, που εισέρχονταν στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV. Τα βρέφη έλαβαν μία εφάπαξ ενδομυϊκή δόση (2:1) νirseβιμάμπης (50 mg νirseβιμάμπης σε περίπτωση σωματικού βάρους <5 kg βάρους ή 100 mg νirseβιμάμπης σε περίπτωση σωματικού βάρους ≥5 kg κατά τη χρονική στιγμή της χορήγησης της δόσης), ακολουθούμενη από 4 μηνιαίες ενδομυϊκές δόσεις εικονικού φαρμάκου μία φορά το μήνα, ή 5 μηνιαίες ενδομυϊκές δόσεις των 15 mg/kg palivizumab μία φορά το μήνα. Κατά την τυχαιοποίηση, το 21,6% ήταν GA <29 εβδομάδων, το 21,5% ήταν GA ≥29 έως <32 εβδομάδων, το 41,9% ήταν GA ≥32 έως <35 εβδομάδων, το 14,9% ήταν GA ≥35 εβδομάδων. Από αυτά τα βρέφη, το 23,5% είχε χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας, το 11,2% είχε αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια, το 53,5% ήταν άρρενες, το 79,2% ήταν Λευκής φυλής, το 9,5% ήταν Αφρικανικής καταγωγής, το 5,4% ήταν Ασιατικής καταγωγής, το 56,5% ζύγιζε <5 kg (9,7% ήταν <2,5 kg), το 11,4% των βρεφών ήταν ηλικίας ≤1,0 μηνών, το 33,8% ήταν >1,0 έως ≤3,0 μηνών, το 33,6% ήταν >3,0 μηνών έως ≤6,0 μηνών και το 21,2% ήταν >6,0 μηνών.

Παιδιά με υψηλότερο κίνδυνο σοβαρής νόσου RSV με χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια ηλικίας ≤ 24 μηνών που παραμένουν ευάλωτα συνέχισαν τη δοκιμή για μια δεύτερη περίοδο έξαρσης RSV. Τα άτομα που έλαβαν νirseβιμάμπη κατά τη διάρκεια της πρώτης τους εποχιακής έξαρσης του RSV έλαβαν μια δεύτερη εφάπαξ δόση των 200 mg νirseβιμάμπης κατά την είσοδό τους στη δεύτερη εποχιακή έξαρση του RSV (n=180) ακολουθούμενη από 4 μηνιαίες ενδομυϊκές δόσεις εικονικού φαρμάκου μία φορά το μήνα. Τα άτομα που έλαβαν palivizumab κατά την πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου 1:1 είτε στην ομάδα νirseβιμάμπης είτε στην ομάδα palivizumab κατά την είσοδό τους στη δεύτερη εποχιακή έξαρση του RSV. Τα άτομα στην ομάδα της νirseβιμάμπης (n=40) έλαβαν μία σταθερή δόση των 200 mg ακολουθούμενη από 4 ενδομυϊκές δόσεις εικονικού φαρμάκου μία φορά το μήνα. Τα άτομα στην ομάδα του palivizumab (n=42) έλαβαν 5 ενδομυϊκές δόσεις των 15 mg/kg palivizumab μία φορά το μήνα. Από αυτά τα παιδιά το 72,1% είχε χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας, το 30,9% είχε αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια, το 57,6% ήταν άνδρες, το 85,9% ήταν Λευκοί, το 4,6% ήταν αφρικανικής καταγωγής, το 5,7% ήταν Ασιάτες και το 2,3% ζύγιζε <7 κιλά. Τα δημογραφικά και βασικά χαρακτηριστικά ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των ομάδων νirseβιμάμπης / νirseβιμάμπης, palivizumab/ νirseβιμάμπης και palivizumab/palivizumab.

Η αποτελεσματικότητα της νirseβιμάμπης στα βρέφη σε υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή νόσο από RSV, συμπεριλαμβανομένων εξαιρετικά πρόωρων βρεφών (GA <29 εβδομάδων) που εισέρχονται στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV και παιδιών με χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια ηλικίας ≤24 μηνών που εισέρχονται στην πρώτη ή δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV, καθορίζεται με παρέκταση από την αποτελεσματικότητα της νirseβιμάμπης στις δοκιμές D5290C00003 και MELODY (Βασική κοορτή) με βάση τη φαρμακοκινητική έκθεση (βλ. παράγραφο 5.2). Στη δοκιμή MEDLEY, η επίπτωση της MA RSV LRTI έως 150 ημέρες μετά τη χορήγηση της δόσης ήταν 0,6% (4/616) στην ομάδα της νirseβιμάμπης και 1,0% (3/309) στην ομάδα του palivizumab στην πρώτη εποχιακή έξαρση του RSV. Δεν υπήρξαν περιπτώσεις MA RSV LRTI έως και 150 ημέρες μετά τη δόση στη δεύτερη εποχιακή έξαρση του RSV.

Στη δοκιμή MUSIC, η αποτελεσματικότητα σε 100 ανοσοκατεσταλμένα βρέφη και παιδιά ηλικίας ≤ 24 μηνών που έλαβαν τη συνιστώμενη δόση νirseβιμάμπης τεκμηριώνεται με παρέκταση από την αποτελεσματικότητα της νirseβιμάμπης στη D5290C00003 και τη MELODY (Αρχική κοόρτη) με βάση την φαρμακοκινητική έκθεση (βλέπε παράγραφο 2). Δεν υπήρξαν περιπτώσεις MA RSV LRTI έως και 150 ημέρες μετά τη δόση.

Αποτελεσματικότητα έναντι της νοσηλείας λόγω RSV LRTI σε τελειόμνηνα και πρόωρα βρέφη (HARMONIE)

Στη HARMONIE τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 8.058 τελειόμνηνα και πρόωρα βρέφη ($GA \geq 29$) που γεννήθηκαν κατά τη διάρκεια της πρώτης εποχιακής έξαρσης του RSV ή όταν εισέρχονταν σε αυτήν για να λάβουν ενδομυϊκά μία εφάπαξ δόση νirseβιμάμπης (50 mg εάν το βάρος ήταν < 5 kg ή 100 mg εάν το βάρος ήταν ≥ 5 kg κατά τη στιγμή της χορήγησης της δόσης) ή καμία παρέμβαση. Κατά την τυχαιοποίηση, η διάμεση ηλικία ήταν 4 μήνες (εύρος: 0 έως 12 μήνες). Το 48,6 % των βρεφών ήταν ηλικίας ≤ 3 μηνών, το 23,7 % ήταν ηλικίας > 3 έως ≤ 6 μηνών και το 27,7 % ήταν ηλικίας > 6 μηνών. Από αυτά τα βρέφη, το 52,1% ήταν αρσενικά και το 47,9% ήταν θηλυκά. Τα μισά από τα βρέφη γεννήθηκαν κατά τη διάρκεια της εποχιακής έξαρσης του RSV. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ήταν τελειόμνηνα βρέφη, με ηλικία κύησης κατά τη γέννηση ≥ 37 εβδομάδες (85,2%).

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για τη HARMONIE ήταν η συνολική επίπτωση της νοσηλείας λόγω RSV LRTI κατά τη διάρκεια της εποχιακής έξαρσης του RSV σε τελειόμνηνα και πρόωρα βρέφη που προκλήθηκε από επιβεβαιωμένη λοίμωξη από RSV. Η αποτελεσματικότητα της νirseβιμάμπης στην πρόληψη της νοσηλείας λόγω RSV LRTI σε σύγκριση με τη μη παρέμβαση εκτιμήθηκε λαμβάνοντας υπόψη το χρόνο παρακολούθησης για να προσομοιάσει τη χρήση σε πραγματικές συνθήκες. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης των συμμετεχόντων ήταν 2,3 μήνες (εύρος: 0 έως 7,0 μήνες) στην ομάδα της νirseβιμάμπης και 2,0 μήνες (εύρος: 0 έως 6,8 μήνες) στην ομάδα χωρίς παρέμβαση.

Νοσηλείες λόγω RSV LRTI σημειώθηκαν σε 11 από τα 4.037 βρέφη στην ομάδα της νirseβιμάμπης (ποσοστό επίπτωσης = 0,001) και σε 60 από τα 4.021 βρέφη στην ομάδα χωρίς παρέμβαση (ποσοστό επίπτωσης = 0,006), που αντιστοιχεί σε αποτελεσματικότητα 83,2% (95% CI, 67,8 έως 92,0) στην πρόληψη των νοσηλειών λόγω RSV LRTI κατά τη διάρκεια της εποχιακής έξαρσης του RSV, και η αποτελεσματικότητα διατηρήθηκε έως 180 ημέρες μετά τη χορήγηση/τυχαιοποίηση (82,7%, 95% CI, 67,8 έως 91,5).

Διάρκεια της προστασίας

Με βάση τα κλινικά και φαρμακοκινητικά δεδομένα, η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από τη νirseβιμάμπη είναι τουλάχιστον 5 με 6 μήνες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της νirseβιμάμπης βασίζονται σε δεδομένα από μεμονωμένες μελέτες και φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού. Η φαρμακοκινητική της νirseβιμάμπης ήταν ανάλογη της δόσης σε παιδιά και ενήλικες μετά από τη χορήγηση κλινικά σχετικών ενδομυϊκών δόσεων σε ένα εύρος δόσεων από 25 mg έως 300 mg.

Απορρόφηση

Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση, η μέγιστη συγκέντρωση επιτεύχθηκε εντός 6 ημερών (εύρος 1 έως 28 ημέρες) και η εκτιμώμενη απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν 84%.

Κατανομή

Ο εκτιμώμενος κεντρικός και περιφερικός όγκος κατανομής της νirseβιμάμπης ήταν 216 ml και 261 ml, αντίστοιχα, για ένα βρέφος βάρους 5 kg. Ο όγκος κατανομής αυξάνεται με την αύξηση του σωματικού βάρους.

Βιομετασχηματισμός

Η νirseβιμάμπη είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1κ που αποδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα ευρέως κατανεμημένα στο σώμα και δεν μεταβολίζεται από τα ηπατικά ένζυμα.

Αποβολή

Ως τυπικό μονοκλωνικό αντίσωμα, η νirseβιμάμπη αποβάλλεται με ενδοκυττάριο καταβολισμό και δεν υπάρχουν ενδείξεις διαμεσολαβούμενης από τον στόχο κάθαρσης στις δόσεις που δοκιμάστηκαν κλινικά.

Η εκτιμώμενη κάθαρση της νirseβιμάμπης ήταν 3,42 ml/ημέρα για ένα βρέφος βάρους 5 kg και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 71 ημέρες. Η κάθαρση της νirseβιμάμπης αυξάνεται με την αύξηση του σωματικού βάρους.

Ειδικοί πληθυσμοί

Φυλή

Δεν υπήρχε κλινικά σχετική επίδραση της φυλής.

Νεφρική δυσλειτουργία

Ως τυπικό IgG μονοκλωνικό αντίσωμα, η νirseβιμάμπη δεν αποβάλλεται από τους νεφρούς λόγω του μεγάλου μοριακού βάρους της, η μεταβολή στη νεφρική λειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την κάθαρση της νirseβιμάμπης. Ωστόσο, σε ένα άτομο με νεφρωσικό σύνδρομο, παρατηρήθηκε αυξημένη κάθαρση της νirseβιμάμπης σε κλινικές δοκιμές.

Ηπατική δυσλειτουργία

Τα IgG μονοκλωνικά αντισώματα δεν αποβάλλονται πρωτίστως μέσω της ηπατικής οδού. Ωστόσο, σε ορισμένα άτομα με χρόνια ηπατική νόσο που μπορεί να σχετίζεται με απώλεια πρωτεΐνης, παρατηρήθηκε αυξημένη κάθαρση της νirseβιμάμπης σε κλινικές δοκιμές.

Βρέφη σε υψηλότερο κίνδυνο και παιδιά που παραμένουν ευάλωτα στη σοβαρή νόσο από RSV στη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση

Δεν υπήρξε σημαντική επίδραση της χρόνιας πνευμονοπάθειας της προωρότητας ή της αιμοδυναμικά σημαντικής συγγενούς καρδιοπάθειας στη φαρμακοκινητική της νirseβιμάμπης. Οι συγκεντρώσεις του ορού την ημέρα 151 στη MEDLEY ήταν συγκρίσιμες με εκείνες στη MELODY.

Σε παιδιά με χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια (MEDLEY) και σε αυτά που είναι ανοσοκατεσταλμένα (MUSIC), που έλαβαν ενδομυϊκή δόση 200 mg νirseβιμάμπης στη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση, οι εκθέσεις του ορού της νirseβιμάμπης ήταν ελαφρώς υψηλότερες με σημαντική επικάλυψη σε σύγκριση με αυτές στη MELODY (βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 3: Εκθέσεις ενδομυϊκής δόσης της νirseβιμάμπης, μέση (τυπική απόκλιση) [εύρος], που προέρχεται με βάση τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του μεμονωμένου πληθυσμού

Μελέτη/Εποχιακή Έξαρση	N (AUC)	AUC ₀₋₃₆₅ mg*ημέρα/mL	AUC _{baseline CL} mg*ημέρα/mL	N (Ημέρα 151 συγκ. ορού)	Ημέρα 151 συγκ. ορού µg/mL
MELODY (Primary cohort)	954	12,2 (3,5) [3,3-24,9]	21,3 (6,5) [5,2-48,7]	636	26,6 (11,1) [2,1-76,6]
MEDLEY/Εποχιακή Έξαρση 1	591	12,3 (3,3) [4,1-23,4]	22,6 (6,2) [7-43,8]	457	27,8 (11,1) [2,1-66,2]
MEDLEY/Εποχιακή Έξαρση 2	189	21,5 (5,5) [7,5-41,9]	23,6 (7,8) [8,2-56,4]	163	55,6 (22,8) [11,2-189,3]
MUSIC/ Εποχιακή Έξαρση 1	46	11,2 (4,3) [1,2-24,6]	16,7 (7,3) [3,1-43,4]	37	25,6 (13,4) [5,1-67,4]
MUSIC/ Εποχιακή Έξαρση 2	50	16 (6,3) [2,2-25,5]	21 (8,4) [5,6-35,5]	42	33,2 (19,3) [0,9-68,5]

AUC₀₋₃₆₅= περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης χρόνου από 0-365 ημέρες μετά τη δόση, AUC_{baseline CL} = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου ορού που προέρχεται από τις εκ των υστέρων τιμές κάθαρσης στη δοσολογία, Ημέρα 151 συγκ. ορού = συγκέντρωση την ημέρα 151, ημέρα επίσκεψης 151 ± 14 ημέρες.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση(εις)

Στις δοκιμές D5290C00003 και MELODY (Βασική κοορτή) παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της AUC (Περιοχή κάτω από την καμπύλη) του ορού με βάση την κάθαρση κατά την έναρξη, πάνω από 12,8 mg*ημέρα/ml και χαμηλότερη επίπτωση της λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος από τον MA RSV LRTI. Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα, που αποτελείται από μια ενδομυϊκή δόση 50 mg ή 100 mg για βρέφη στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV και μια ενδομυϊκή δόση 200 mg για παιδιά που εισέρχονται στη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV, επιλέχθηκε με βάση αυτά τα αποτελέσματα.

Στη δοκιμή MEDLEY, >80% των βρεφών σε υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή νόσο από RSV, συμπεριλαμβανομένων των βρεφών που γεννήθηκαν εξαιρετικά πρόωρα (GA <29 εβδομάδων) που εισέρχονται στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV και των βρεφών/παιδιών με χρόνια πνευμονοπάθεια της προωρότητας ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια που εισέρχονται στην πρώτη ή στη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV, πέτυχαν εκθέσεις στη νirseβιμάμπη που σχετίζονται με την προστασία από τον RSV (AUC ορού πάνω από 12,8 mg*ημέρα/ml) μετά από μία εφάπαξ δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

Στη δοκιμή MUSIC, το 75% (72/96) των ανοσοκατεσταλμένων βρεφών/παιδιών που εισήλθαν στην πρώτη ή τη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV πέτυχαν εκθέσεις στη νirseβιμάμπη που σχετίζονται με την προστασία του RSV. Όταν εξαιρέθηκαν 14 παιδιά με αυξημένη κάθαρση της νirseβιμάμπης, το 87% (71/82) πέτυχε εκθέσεις στη νirseβιμάμπη που σχετίζονται με την προστασία από τον RSV.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τις μελέτες διασταυρούμενης αντιδραστικότητας ιστού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη υδροχλωρική
L-αργινίνη υδροχλωρική
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 80 (E433)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

Το Beyfortus μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (20°C-25°C) όταν προστατεύεται από το φως για ένα μέγιστο διάστημα 8 ωρών. Μετά από αυτό το διάστημα, η σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).
Μην καταψύχετε.
Μην ανακινείτε ή εκθέτετε σε άμεση θερμότητα.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με σιλικονούχο βιδωτό έμβολο (Luer lock) με έμβολο πώμα εισχώρησης επικαλυμμένο με FluroTec.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml ή 1 ml διαλύματος.

Μεγέθη συσκευασίας:

- 1 ή 5 προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) χωρίς βελόνες.
- 1 προγεμισμένη σύριγγα που συσκευάζεται με δύο ξεχωριστές βελόνες διαφορετικών μεγεθών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της αποστείρωσης.

Ελέγξτε οπτικά το φαρμακευτικό προϊόν για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα. Μην κάνετε την ένεση εάν το υγρό είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει μεγάλα σωματίδια ή ξένο σωματιδιακό υλικό.

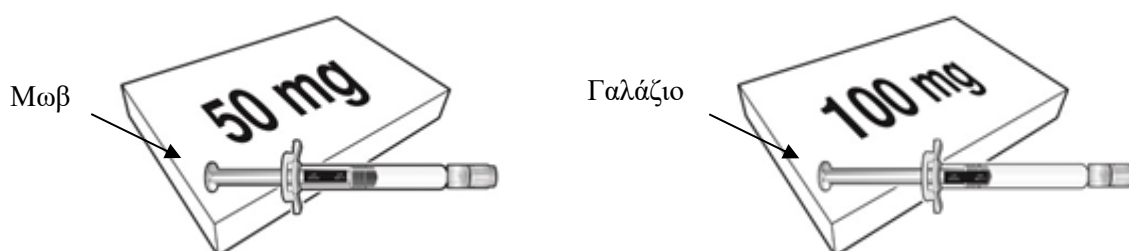
Μην το χρησιμοποιείτε εάν η προγεμισμένη σύριγγα έχει πέσει ή έχει καταστραφεί ή έχει διαρραγεί η σφράγιση ασφάλειας στο κουτί.

Οδηγίες χορήγησης

Το Beyfortus διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα των 50 mg και 100 mg. Ελέγξτε τις ετικέτες στο κουτί και την προγεμισμένη σύριγγα, για να βεβαιωθείτε ότι έχετε επιλέξει τη σωστή συσκευασία των 50 mg ή 100 mg όπως απαιτείται.

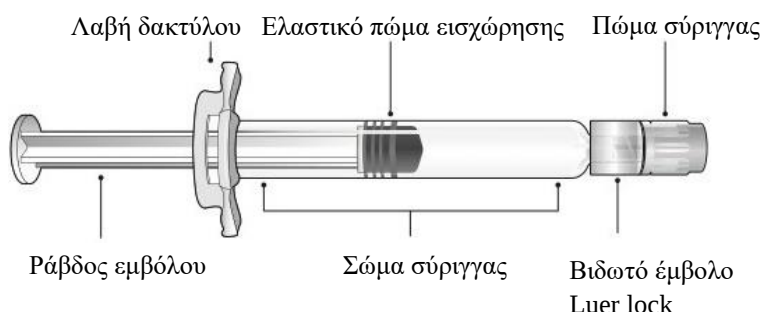
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) προγεμισμένη σύριγγα με μωβ ράβδο εμβόλου.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) προγεμισμένη σύριγγα με γαλάζια ράβδο εμβόλου.



Ανατρέξτε στην Εικόνα 1 για τα εξαρτήματα της προγεμισμένης σύριγγας.

Εικόνα 1: Εξαρτήματα της σύριγγας με το βιδωτό έμβολο Luer lock



Βήμα 1: Κρατώντας το βιδωτό έμβολο Luer lock στο ένα χέρι (αποφύγετε να κρατάτε τη ράβδο του εμβόλου ή το σώμα της σύριγγας), ξεβιδώστε το πώμα της σύριγγας στρίβοντάς το αριστερόστροφα με το άλλο χέρι.

Βήμα 2: Προσαρμόστε μια βελόνα βιδωτού εμβόλου Luer lock στην προγεμισμένη σύριγγα περιστρέφοντας απαλά τη βελόνα δεξιόστροφα επάνω στην προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να νιώσετε ελαφρά αντίσταση.

Βήμα 3: Κρατήστε το σώμα της σύριγγας με το ένα χέρι και τραβήξτε προσεκτικά το κάλυμμα της βελόνας ευθεία με το άλλο χέρι. Μην κρατάτε τη ράβδο του εμβόλου ενώ αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας γιατί μπορεί να μετακινηθεί το ελαστικό πώμα εισχώρησης. Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην την αφήνετε να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια. Μην κλείνετε ξανά τη βελόνα με το πώμα και μην την αποσυνδέετε από τη σύριγγα.

Βήμα 4: Χορηγήστε ολόκληρο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας ως ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στην προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού. Ο γλουτιαίος μυς δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως τακτική θέση ένεσης λόγω του κινδύνου βλάβης στο ισχιακό νεύρο.

Βήμα 5: Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως, μαζί με τη βελόνα, σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων ή σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

Εάν απαιτούνται δύο ενέσεις, επαναλάβετε τα βήματα 1-5 σε διαφορετική θέση ένεσης.

Απόρριψη

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για εφάπαξ χρήση μόνο. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 εφάπαξ χρήσης προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 εφάπαξ χρήσης προγεμισμένη σύριγγα με βελόνες
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 εφάπαξ χρήσης προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 εφάπαξ χρήσης προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 εφάπαξ χρήσης προγεμισμένη σύριγγα με βελόνες
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 εφάπαξ χρήσης προγεμισμένες σύριγγες

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31 Οκτωβρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Ηνωμένες Πολιτείες

Samsung Biologics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero,
Yeonsu-gu,
Incheon, 21987,
Δημοκρατία της Κορέας

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Σουηδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθενται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΜΕ 1 Ή 5 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ, ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΒΕΛΟΝΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Beyfortus 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
νirseβιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 mg νirseβιμάμπης σε 0,5 ml (100 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-αργινίνη υδροχλωρική, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (E433), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2 βελόνες

5 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΤΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε, ανακινείτε ή εκθέτετε σε άμεση θερμότητα.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1689/001
EU/1/22/1689/002
EU/1/22/1689/003

1 προγεμισμένη σύριγγα χωρίς βελόνες
1 προγεμισμένη σύριγγα με 2 βελόνες
5 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Beyfortus 50 mg ενέσιμο
νιρσεβιμάμπη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΜΕ 1 Ή 5 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ, ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΒΕΛΟΝΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Beyfortus 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
νirseβιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 100 mg νirseβιμάμπης σε 1 ml (100 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-αργινίνη υδροχλωρική, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (E433), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2 βελόνες

5 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε, ανακινείτε ή εκθέτετε σε άμεση θερμότητα.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1689/004

EU/1/22/1689/005

EU/1/22/1689/006

1 προγεμισμένη σύριγγα χωρίς βελόνες

1 προγεμισμένη σύριγγα με 2 βελόνες

5 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Beyfortus 100 mg ενέσιμο
νιρσεβιμάμπη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Beyfortus 50 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Beyfortus 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
νirseβιμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν χορηγηθεί στο παιδί σας αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας και το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια στο παιδί σας, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Beyfortus και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το Beyfortus
3. Πώς και πότε χορηγείται το Beyfortus
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Beyfortus
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Beyfortus και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Beyfortus

Το Beyfortus είναι ένα φάρμακο που χορηγείται ως ένεση για την προστασία των βρεφών και των παιδιών ηλικίας κάτω των 2 ετών έναντι του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV). Ο RSV είναι ένας κοινός ιός του αναπνευστικού που συνήθως προκαλεί ήπια συμπτώματα συγκρίσιμα με το κοινό κρυολόγημα. Ωστόσο, ειδικά στα βρέφη, στα ευάλωτα παιδιά και στους μεγαλύτερης ηλικίας ενήλικες ο RSV μπορεί να προκαλέσει σοβαρή νόσο, περιλαμβανομένης της βρογχιολίτιδας (φλεγμονή των μικρών αεραγωγών στον πνεύμονα) και πνευμονίας (λοίμωξη των πνευμόνων) που μπορεί να οδηγήσουν σε νοσηλεία ή ακόμα και στον θάνατο. Ο ιός είναι συνήθως πιο συχνός κατά τη διάρκεια του χειμώνα.

Το Beyfortus περιέχει το δραστικό συστατικό νirseβιμάμπη, το οποίο είναι ένα αντίσωμα (μια πρωτεΐνη σχεδιασμένη να προσδένεται σε συγκεκριμένο στόχο) που προσδένεται σε μια πρωτεΐνη που χρειάζεται ο RSV για να μολύνει τον οργανισμό. Με την πρόσδεση σε αυτή την πρωτεΐνη, το Beyfortus εμποδίζει τη δράση της, σταματώντας, κατά συνέπεια, τον ιό από το να εισέλθει και να μολύνει τα ανθρώπινα κύτταρα.

Ποια είναι η χρήση του Beyfortus

Το Beyfortus είναι ένα φάρμακο που προστατεύει το παιδί σας από τη νόσηση με τον RSV.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το Beyfortus

Το παιδί σας δεν πρέπει να χρησιμοποιήσει το Beyfortus σε περίπτωση αλλεργίας στη νirseβιμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας εάν αυτό ισχύει για το παιδί σας. Σε περίπτωση αμφιβολίας, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο του παιδιού σας πριν χορηγηθεί το φάρμακο.

Σε περίπτωση που το παιδί σας εμφανίσει σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως, εάν παρατηρήσετε κάποιο σημείο **αλλεργικής αντίδρασης**, όπως:

- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού
- σοβαρός κνησμός του δέρματος, με κόκκινο εξάνθημα ή διεγερμένα εξογκώματα

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας πριν χορηγηθεί στο παιδί σας το Beyfortus εάν έχει χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων (που βοηθούν στην πήξη του αίματος), πρόβλημα αιμορραγίας ή εμφανίζει εύκολα μώλωπες ή εάν παίρνει κάποιο αντιπηκτικό (φάρμακο για την πρόληψη των θρόμβων του αίματος).

Σε ορισμένες χρόνιες καταστάσεις υγείας, όπου χάνεται υπερβολική ποσότητα πρωτεΐνης μέσω των ούρων ή του εντέρου, για παράδειγμα νεφρωσικό σύνδρομο και χρόνια ηπατική νόσο, το επίπεδο προστασίας του Beyfortus μπορεί να μειωθεί.

Το Beyfortus περιέχει 0,1 mg πολυσορβικό 80 σε κάθε δόση 50 mg (0,5 mL) και 0,2 mg σε κάθε δόση 100 mg (1 mL). Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας έχει οποιαδήποτε γνωστή αλλεργία.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 και 18 ετών γιατί δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Beyfortus

Το Beyfortus δεν είναι γνωστό να αλληλεπιδρά με άλλα φάρμακα. Ωστόσο, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν το παιδί σας παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Το Beyfortus μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τα εμβόλια που αποτελούν μέρος του εθνικού προγράμματος εμβολιασμού.

3. Πώς και πότε χορηγείται το Beyfortus

Το Beyfortus χορηγείται από επαγγελματία υγείας ως μια ένεση στον μυ. Συνήθως χορηγείται στο εξωτερικό μέρος του μηρού.

Η συνιστώμενη δόση είναι:

- 50 mg για παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 5 kg και 100 mg για παιδιά που ζυγίζουν 5 kg ή περισσότερο στην πρώτη τους εποχιακή έξαρση του RSV.
- 200 mg για παιδιά που παραμένουν ευάλωτα στη σοβαρή νόσο του RSV στη δεύτερή τους εποχιακή έξαρση του RSV (χορηγούνται ως ενέσεις 2 x 100 mg σε ξεχωριστά σημεία).

Το Beyfortus πρέπει να χορηγείται πριν από την εποχιακή έξαρση του RSV. Ο ιός είναι συνήθως πιο συχνός κατά τη διάρκεια του χειμώνα (γνωστό ως εποχιακή έξαρση του RSV). Εάν το παιδί σας γεννηθεί κατά τη διάρκεια του χειμώνα, το Beyfortus πρέπει να χορηγείται μετά τον τοκετό.

Εάν το παιδί σας πρέπει να υποβληθεί σε εγχείρηση καρδιάς (καρδιοχειρουργική), ενδέχεται να του χορηγηθεί μια επιπλέον δόση Beyfortus μετά την επέμβαση για να διασφαλιστεί ότι θα έχει επαρκή προστασία για το υπόλοιπο της εποχιακής έξαρσης του RSV.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 παιδιά)

- εξάνθημα
- αντίδραση της θέσης ένεσης (δηλ. ερυθρότητα, πρήξιμο και πόνος στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση)
- πυρετός

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αλλεργικές αντιδράσεις

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Beyfortus

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας είναι υπεύθυνος για τη σωστή φύλαξη αυτού του φαρμάκου και για την απόρριψη κάθε αχρησιμοποίητου προϊόντος. Οι ακόλουθες πληροφορίες προορίζονται για επαγγελματίες υγείας.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο, το Beyfortus πρέπει να προστατεύεται από το φως και να χρησιμοποιείται εντός 8 ωρών ή να απορρίπτεται.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε, ανακινείτε ή εκθέτετε σε άμεση θερμότητα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Beyfortus

- Η δραστική ουσία είναι η νirseβιμάμπη.
 - Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml διαλύματος περιέχει 50 mg νirseβιμάμπης.
 - Μία προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml διαλύματος περιέχει 100 mg νirseβιμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική, L-αργινίνη υδροχλωρική, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (E433) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Beyfortus και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Beyfortus είναι ένα άχρωμο έως κίτρινο ενέσιμο διάλυμα.

Το Beyfortus διατίθεται ως:

- 1 ή 5 προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) χωρίς βελόνες.
- 1 προγεμισμένη σύριγγα που συσκευάζεται με δύο ξεχωριστές βελόνες διαφορετικών μεγεθών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

Παρασκευαστής

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Σουηδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 0055

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 4516 7000

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Norge

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland
Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185-0

Polska
Sanofi Sp. z o. o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40(21) 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ελέγξτε οπτικά το Beyfortus για σωματιδιακό υλικό και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το Beyfortus είναι ένα διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα. Μην κάνετε την ένεση Beyfortus εάν το υγρό είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει μεγάλα σωματίδια ή ξένο σωματιδιακό υλικό.

Μην το χρησιμοποιείτε εάν η προγεμισμένη σύριγγα Beyfortus έχει πέσει ή έχει καταστραφεί ή έχει διαρραγεί η σφράγιση ασφάλειας στο κουτί.

Χορηγήστε ολόκληρο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας ως ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στην προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού. Ο γλουτιαίος μυς δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως τακτική θέση ένεσης λόγω του κινδύνου βλάβης στο ισχιακό νεύρο.