

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Enflonsia 105 mg solución inyectable en jeringa precargada

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 105 mg de clesrovimab en 0,7 ml.

Clesrovimab es un anticuerpo monoclonal completamente humano de inmunoglobulina G1 kappa (IgG1κ) producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

### Excipiente con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,14 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 105 mg (0,7 ml).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Solución transparente a ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla, con un pH de 5,5 – 6,5 y una osmolalidad de 320 – 420 mOsm/kg.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Enflonsia está indicado para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores producida por el virus respiratorio sincitial (VRS) en recién nacidos y lactantes durante su primera temporada del VRS.

Enflonsia se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

*Recién nacidos y lactantes: primera temporada del VRS*

La dosis recomendada es de 105 mg administrados como una única inyección intramuscular (IM) de 0,7 ml.

Para recién nacidos y lactantes nacidos durante la temporada del VRS, se debe administrar Enflonsia desde el nacimiento. Para lactantes nacidos fuera de la temporada del VRS, se debe administrar una vez y antes del inicio de su primera temporada del VRS (ver sección 5.1).

La dosificación en lactantes con un peso corporal entre 0,5 kg y 1,1 kg se basa en la extrapolación; no se dispone de datos clínicos. Se anticipa que la exposición en lactantes < 1,1 kg será mayor que en

aquellos con mayor peso. Se deben sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos del uso de clesrovimab en lactantes < 1,1 kg.

Los datos clínicos disponibles son limitados en lactantes extremadamente prematuros (edad gestacional (EG) < 29 semanas), que tienen una edad cronológica menor de 8 semanas. No se dispone de datos clínicos en lactantes con una edad posmenstrual (EG más edad cronológica) menor de 32 semanas (ver sección 5.1).

#### *Lactantes sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar*

Para lactantes sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar durante la temporada del VRS, se recomienda una dosis adicional de 105 mg tan pronto como el lactante esté estable después de la cirugía, para garantizar niveles adecuados de clesrovimab en suero.

#### *Niños de 1 a 18 años de edad*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de clesrovimab en niños de 1 a 18 años de edad. No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Enflonsia se administra únicamente por vía intramuscular.

El medicamento se debe administrar por vía intramuscular por un profesional sanitario, en la cara anterolateral del muslo. No se debe inyectar en la zona glútea ni en zonas donde pueda haber un tronco nervioso principal y/o un vaso sanguíneo.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### Hipersensibilidad incluyendo anafilaxia

Si se presentan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa o de anafilaxia, se debe iniciar un tratamiento adecuado y/o una terapia de apoyo.

#### Pacientes con trombocitopenia y trastornos de coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, clesrovimab se debe administrar con precaución a lactantes que presenten trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación, ya que en estos pacientes podría producirse sangrado o un hematoma tras la administración intramuscular.

#### Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 0,14 mg de polisorbato 80 por dosis. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones. Los anticuerpos monoclonales generalmente no suelen tener un potencial significativo de interacción, ya que no afectan directamente a las enzimas del citocromo P450 y no son sustratos de transportadores hepáticos o renales. Es poco probable que se produzcan efectos indirectos sobre las enzimas del citocromo P450, ya que la diana de clesrovimab es un virus exógeno.

Clesrovimab no interfiere con la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) ni con los ensayos de diagnóstico de detección rápida de antígenos del VRS que emplean anticuerpos comerciales dirigidos al sitio antigénico 0, I, II, III o V de la proteína (F) de fusión del VRS. En caso de resultados negativos en los ensayos de diagnóstico de detección rápida de antígenos del VRS, si las observaciones clínicas son consistentes con una infección por VRS, se recomienda confirmar mediante un ensayo basado en RT-PCR.

##### Administración concomitante con vacunas infantiles

Dado que clesrovimab es un anticuerpo monoclonal, no se espera que una inmunización pasiva específica del VRS interfiera en la respuesta inmune activa de las vacunas coadministradas.

La experiencia en la coadministración con vacunas es limitada. En estudios clínicos, cuando se administró clesrovimab junto con vacunas infantiles habituales, el perfil de seguridad del tratamiento coadministrado fue similar al perfil de seguridad cuando clesrovimab y las vacunas infantiles se administraron por separado. Clesrovimab se puede administrar concomitantemente con las vacunas infantiles.

Cuando se administra clesrovimab concomitantemente con vacunas inyectables, se debe utilizar una jeringa separada y aplicarse en un sitio de inyección diferente. No se debe mezclar con ninguna vacuna ni medicamento en la misma jeringa o vial (ver sección 6.2).

No hay datos sobre la sustitución de clesrovimab por palivizumab una vez que se ha iniciado el tratamiento de profilaxis con palivizumab para la temporada del VRS.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

No procede.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No procede.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes fueron dolor en la zona de inyección (6,5 %), eritema en la zona de inyección (4,4 %), hinchazón de la zona de inyección (3,2 %) y erupción (2,3 %). La mayoría de las reacciones adversas (> 96 %) fueron leves o moderadas.

##### Tabla de reacciones adversas

La seguridad se evaluó en 2 854 lactantes que recibieron clesrovimab en los estudios clínicos de fase 2b/3 y fase 3 (Estudio 004 y Estudio 007, respectivamente) (ver sección 5.1).

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas notificadas en 2 409 lactantes prematuros y nacidos a término (EG  $\geq$  29 semanas) que recibieron clesrovimab.

Las reacciones adversas notificadas con clesrovimab se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y en orden decreciente de frecuencia. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ), muy raras ( $< 1/10\ 000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1. Reacciones adversas**

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción*	Frecuente
	Urticaria	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección <sup>†</sup>	Frecuente
	Eritema en la zona de inyección <sup>†</sup>	Frecuente
	Hinchazón de la zona de inyección <sup>†</sup>	Frecuente

\*La erupción se definió mediante los siguientes términos preferentes agrupados que ocurren dentro de los 14 días posteriores a la dosis: erupción, erupción eritematosa, erupción papular, erupción maculopapular, erupción vesicular, dermatitis alérgica y erupción medicamentosa.

<sup>†</sup>Descrita desde el día 1 hasta el día 5 después de la dosis.

El perfil de seguridad de clesrovimab en 445 lactantes con mayor riesgo de enfermedad grave por VRS durante su primera temporada (Estudio 007, ver sección 5.1) fue similar al de palivizumab (450 lactantes) y consistente con el perfil de seguridad de clesrovimab en lactantes del Estudio 004.

Los acontecimientos adversos graves notificados en lactantes prematuros tempranos con EG < 29 semanas fueron similares en número y tipología entre los receptores de clesrovimab (21/97 participantes) y palivizumab (31/108 participantes).

Los análisis de subgrupos por grupos de edad en el momento de la aleatorización (< 3 meses;  $\geq 3$  a  $\leq 6$  meses y  $> 6$  meses) en los Estudios 004 y 007 mostraron resultados de seguridad similares entre los grupos de clesrovimab y de control (ver sección 5.1) en todos los grupos de edad de cada estudio.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

No existe un tratamiento específico para una sobredosis de clesrovimab. En caso de sobredosis, se debe vigilar al paciente para detectar la aparición de reacciones adversas y proporcionarle tratamiento sintomático según corresponda.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sueros inmunes e inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales antivirales, código ATC: J06BD10

#### Mecanismo de acción

Clesrovimab es un anticuerpo monoclonal neutralizante completamente humano de inmunoglobulina G1 kappa (IgG1 $\kappa$ ) con una sustitución triple de aminoácidos (YTE) en la región Fc, lo que aumenta la

unión al receptor Fc neonatal y prolonga la vida media en suero. Clesrovimab proporciona inmunidad pasiva al dirigirse a la proteína (F) de fusión de la membrana externa del VRS para prevenir la entrada del virus en las células.

Clesrovimab se une a un epítipo conservado en el sitio antigénico IV de la proteína (F) de fusión. Clesrovimab se une a la glucoproteína F de prefusión y a la glucoproteína F de posfusión del VRS con valores de constante de disociación de equilibrio ( $K_D$ ) de 71 pM y 480 pM, respectivamente.

Los aislados VRS A y VRS B fueron neutralizados con igual potencia por clesrovimab *in vitro*.

### Efectos farmacodinámicos

#### *Actividad antiviral*

Se utilizó un ensayo *in vitro* de neutralización de infección para determinar la potencia de clesrovimab contra las cepas A y B del VRS utilizando células HEP-2. En el laboratorio, clesrovimab neutralizó las cepas A y B del VRS con un  $CI_{50} \pm DE$  de  $6,0 \pm 4,3$  y  $3,0 \pm 2,0$  ng/ml, respectivamente. Clesrovimab fue evaluado por su capacidad para neutralizar 47 aislados clínicos del VRS utilizando un ensayo *in vitro* similar, con valores de  $CI_{50}$  que oscilaron entre 0,18 ng/ml y 11,11 ng/ml para VRS A y entre 0,58 ng/ml y 29,65 ng/ml para VRS B. El grupo de aislados clínicos consistió en una amplia gama de aislados clínicos del VRS, obtenidos entre los años 1987 y 2016. Los aislados clínicos recientes (VRS A y VRS B) de 2016 a 2021 fueron neutralizados con igual potencia por clesrovimab en comparación con las cepas de referencia del VRS. Clesrovimab neutraliza el virus sin necesidad de la función efectora Fc.

#### *Resistencia antiviral*

##### En cultivo celular

Se identificaron mutantes virales resistentes a anticuerpos monoclonales (MARMs, por sus siglas en inglés) tras infecciones sucesivas en cultivo celular de VRS A o VRS B. Se generaron 4 MARMs de la cepa A del VRS para clesrovimab después de 6 rondas de infecciones sucesivas. Los 4 virus MARM fueron sometidos a 3 rondas adicionales de infecciones sucesivas antes de ser procesados para su caracterización. Los 4 MARMs de VRS A fueron secuenciados y se encontró que tenían sustituciones localizadas en la región del epítipo de unión descritas para clesrovimab: G446E, S443P y K445N, S443P y G446E, o S443P. Un ensayo *in vitro* confirmó que clesrovimab no pudo neutralizar los 4 MARMs. Se identificó un MARM de VRS B después de 9 rondas de infecciones sucesivas. Se encontró que el MARM de VRS B tenía una sustitución localizada en la región del epítipo de unión descrita para clesrovimab, S443P.

##### En estudios de vigilancia

En las secuencias registradas en la base de datos GenBank, el epítipo de unión del VRS para clesrovimab estaba altamente conservado (99,8 %). Se identificaron 13 variantes del epítipo de clesrovimab, incluyendo una variante, I432T, identificada en 5 muestras de VRS A y una muestra de VRS B (0,04 %). Se demostró que esta variante reducía la actividad neutralizante de clesrovimab en 4 veces (VRS A) y en 1,6 veces (VRS B). La variante I432T mostró una menor capacidad de replicación en comparación con el virus de tipo natural. Se identificaron 2 MARMs de VRS A con una sustitución en la posición 446 (G446E). Esta sustitución se encontró en 3 secuencias de la proteína (F) de fusión en la variante VRS A en la base de datos GenBank (0,02 %). Los datos *in vitro* para el MARM de VRS A con la sustitución G446E sugieren una menor capacidad de replicación en comparación con la cepa A de tipo natural del VRS y es menos probable que dominen en circulación en temporadas posteriores en comparación con el tipo natural.

En un estudio global de vigilancia realizado entre 2019 y 2023 en 8 países, que incluyó tanto el hemisferio norte como el sur, el sitio de unión de clesrovimab estaba altamente conservado (100 %). Se recogieron 652 muestras clínicas positivas para el VRS de pacientes de diversas edades. De estas, las 555 muestras clínicas secuenciadas positivas para el VRS consistieron en 300 de VRS A (54 %) y 255 de VRS B (46 %). No se identificaron variantes de secuencia en el sitio de unión de clesrovimab.

### En estudios clínicos

Las sustituciones de resistencia no se relacionaron con el desarrollo de la enfermedad asociada al VRS, ni en el Estudio 004 ni en el Estudio 007. Las pruebas genotípicas virales de exudados nasales positivos para el VRS demostraron que la mayoría de las sustituciones en el sitio de unión de clesrovimab (IV) afectaron al residuo G446, dando lugar a las siguientes sustituciones: G446E, G446R o G446W (VRS A) y G446E o G446R (VRS B). La sustitución G446E se encontró previamente en la base de datos GenBank y en el estudio de MARM del VRS. En el Estudio 004, hubo 1 caso de hospitalización asociada al VRS (VRS A) con la sustitución G446W. No hubo casos de infección de las vías respiratorias inferiores que requirieran atención médica (MALRI, por sus siglas en inglés) asociada al VRS relacionadas con ninguna sustitución G446. En el Estudio 007, 1 caso de MALRI asociada al VRS (VRS A) y 1 caso de MALRI grave asociada al VRS (VRS B) en participantes tratados con clesrovimab dentro de las 2 semanas posteriores a la dosis, presentaron la sustitución G446R. No se encontraron sustituciones G446 en el grupo de placebo ni en el grupo de tratamiento con palivizumab.

### *Resistencia cruzada*

Clesrovimab neutralizó tanto los aislados resistentes a palivizumab como a nirsevimab. Clesrovimab fue 5,2 veces y 1,7 veces más potente en las cepas clínicas aisladas resistentes a palivizumab N262Y de VRS A y VRS B, respectivamente, en comparación con las cepas de referencia de VRS A y B. Los mutantes resistentes a nirsevimab de las cepas de VRS B (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R) observados en la práctica clínica fueron neutralizados con igual potencia por clesrovimab en comparación con el virus control de tipo natural de VRS B. La potencia contra el mutante L204S+I206M+Q209R+S211N de VRS B no se pudo determinar debido al crecimiento insuficiente del virus.

### *Inmunogenicidad*

En el Estudio 004 y en el Estudio 007, el 12,0 % (124/1 033) y el 13,0 % (34/261) de los participantes que recibieron clesrovimab fueron positivos a anticuerpos antifármaco (AAF) hasta el día 240, respectivamente.

No se identificó ningún impacto de AAF en la farmacocinética, en la actividad neutralizante en suero contra el VRS o en la seguridad de clesrovimab durante la primera temporada del VRS. No se pudo establecer el impacto de AAF en la eficacia.

### Eficacia clínica

La eficacia y seguridad de clesrovimab se evaluaron en lactantes prematuros y a término en los estudios clínicos 004 y 007.

### *Eficacia contra MALRI asociada al VRS, hospitalización y MALRI grave en recién nacidos y lactantes que entran en su primera temporada del VRS (Estudio 004)*

El Estudio 004 fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 2b/3, realizado en 22 países de los hemisferios norte y sur, para evaluar la eficacia de clesrovimab en lactantes prematuros sanos tempranos y moderados ( $\geq 29$  a  $< 35$  semanas de EG) y lactantes prematuros tardíos y a término ( $\geq 35$  semanas de EG). Los participantes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 para recibir una dosis de 105 mg de clesrovimab (n=2 412, incluidos 422 lactantes prematuros tempranos y moderados) o placebo salino (n=1 202, incluidos 209 lactantes prematuros tempranos y moderados) mediante inyección intramuscular.

Entre los participantes que recibieron clesrovimab o placebo salino, la mediana de edad de los lactantes fue de 3,1 meses (intervalo: 0 a 12 meses); el 14,9 % tenía  $\leq 1$  mes de edad; el 34,5 % tenía  $> 1$  a  $\leq 3$  meses; el 30,6 % tenía  $> 3$  a  $\leq 6$  meses; el 20,1 % tenía  $> 6$  meses; y el 51,1 % eran varones. De estos participantes, el 17,5 % tenía una EG  $\geq 29$  a  $< 35$  semanas y el 82,5 % tenía una EG  $\geq 35$  semanas. La mediana del peso corporal fue de 5,8 kg (intervalo: 1,6 a 11,9 kg). La distribución racial fue la siguiente: el 45,2 % eran blancos; el 26,6 % eran asiáticos; el 13,8 % eran de raza negra o afroamericanos; el 12,2 % eran multirraciales y el 1,9 % eran nativos americanos o nativos de Alaska; el 28,1 % eran de etnia hispana o latina.

La variable primaria fue la incidencia de MALRI asociada al VRS caracterizada por tos o dificultad para respirar y que requiriera  $\geq 1$  del indicador de infección de las vías respiratorias inferiores (LRI, por sus siglas en inglés) (sibilancia, estertores/crepitantes) o gravedad (retracciones/tiraje de la pared torácica, hipoxemia, taquipnea, deshidratación debido a síntomas respiratorios) durante los 150 días posteriores a la dosis. La atención médica incluye todas las visitas a profesionales sanitarios en entornos como clínicas ambulatorias, centros de estudios clínicos, servicios de urgencias, centros de urgencias en atención primaria y/o hospitalares. El criterio estadístico para el éxito requería que el límite inferior del IC del 95 % de la eficacia fuera mayor al 25 %.

También se evaluaron como variables secundarias la hospitalización asociada al VRS durante los 150 días posteriores a la dosis y la MALRI asociada al VRS durante los 180 días posteriores a la dosis. La hospitalización asociada al VRS se definió como hospitalización por síntomas respiratorios con una prueba positiva para el VRS. Para la hospitalización asociada al VRS durante los 150 días, el criterio estadístico para el éxito requería que el límite inferior del IC del 95 % de la eficacia fuera mayor a 0 %.

La MALRI grave asociada al VRS, una variable exploratoria preespecificada, caracterizada por 1) tos o dificultad para respirar y 2) hipoxemia grave o necesidad de oxígeno suplementario o soporte de ventilación mecánica, se evaluó durante los 150 días posteriores a la dosis.

Todas las variables de eficacia evaluadas requirieron una muestra nasofaríngea con RT-PCR positiva para el VRS.

La Tabla 2 muestra los resultados de eficacia para las variables de enfermedades asociadas al VRS, en orden de gravedad creciente, en lactantes prematuros y a término desde el día 1 hasta el día 150 posterior a la dosis.

**Tabla 2. Incidencia de enfermedades asociadas al VRS en lactantes prematuros y a término, desde el día 1 hasta el día 150 posterior a la dosis (Estudio 004)**

Variable asociada al VRS	Clesrovimab (n=2 398)		Placebo (n=1 201)		Eficacia (IC del 95 %)*
	Número de casos	Tasa de incidencia durante 5 meses	Número de casos	Tasa de incidencia durante 5 meses	
MALRI (requiere $\geq 1$ del indicador de LRI o gravedad)	60	0,026	74	0,065	60,4 % (44,1; 71,9) <sup>†</sup>
Hospitalización <sup>‡</sup>	9	0,004	28	0,024	84,2 % (66,6; 92,6) <sup>†</sup>
MALRI grave <sup>§</sup>	2	0,001	12	0,01	91,7 % (62,9; 98,1)

n=Número de participantes elegibles para inclusión en la población del conjunto completo de análisis.

\* Basado en la reducción del riesgo relativo frente a placebo. La estimación y el IC del 95 % de la eficacia se calcularon mediante el método de regresión de Poisson modificado con varianza robusta.

<sup>†</sup>Multiplicidad preespecificada controlada; valor  $p < 0,001$

<sup>‡</sup>Un análisis exploratorio evaluó la hospitalización asociada a LRI por VRS caracterizada por tos o dificultad para respirar y que requirió  $\geq 1$  del indicador de LRI o gravedad en lactantes hospitalizados con muestra nasofaríngea de RT-PCR positiva para el VRS (5 casos/2 398 en el grupo de clesrovimab y 27 casos/1 201 en el grupo de placebo; variable no controlada por multiplicidad). La eficacia estimada fue del 90,9 % (IC del 95 %: 76,2; 96,5).

<sup>§</sup>Variable exploratoria de eficacia, no controlada por multiplicidad.

Los análisis de subgrupos de la variable primaria de eficacia de MALRI asociada al VRS por edad gestacional, edad cronológica, peso corporal, sexo, raza y región mostraron resultados consistentes con la población general.

Cuando se analizó hasta 180 días después de la dosis, la estimación de eficacia para MALRI asociada al VRS (que requiere  $\geq 1$  del indicador de LRI o gravedad) fue del 59,5 % (IC del 95 %: 43,3; 71,1).

Las tasas de incidencia de MALRI asociada al VRS (que requiere  $\geq 1$  del indicador de LRI o gravedad) en la segunda temporada en ausencia de profilaxis adicional (entre los días 365 y 515 después de la dosis) fueron similares entre los receptores de clesrovimab (53 acontecimientos/1008 participantes, incidencia = 0,055 durante 5 meses) y placebo (26 acontecimientos/501 participantes, incidencia = 0,054 durante 5 meses).

#### *Eficacia contra MALRI y hospitalizaciones asociadas al VRS en lactantes con mayor riesgo de enfermedad grave por VRS que entran en su primera temporada del VRS (Estudio 007)*

El Estudio 007 es un estudio multicéntrico, aleatorizado, parcialmente ciego, controlado con palivizumab, de fase 3, realizado en 27 países de los hemisferios norte y sur para evaluar la seguridad, eficacia y farmacocinética de clesrovimab en lactantes prematuros tempranos ( $< 29$  semanas de EG) o moderados ( $\geq 29$  a  $\leq 35$  semanas de EG), y lactantes con enfermedad pulmonar crónica (CLD, por sus siglas en inglés) del prematuro o cardiopatía congénita (CHD, por sus siglas en inglés) de cualquier EG, que tienen un mayor riesgo de enfermedad grave por VRS al entrar en su primera temporada del VRS. Los participantes fueron aleatorizados para recibir clesrovimab mediante inyección intramuscular (n=446, incluyendo 176 lactantes con CLD del prematuro o CHD hemodinámicamente significativa y 270 lactantes prematuros tempranos o moderados ( $\leq 35$  semanas de EG) sin CLD del prematuro o CHD), o palivizumab (n=450, incluyendo 175 lactantes con CLD del prematuro o CHD y 275 lactantes prematuros tempranos o moderados ( $\leq 35$  semanas de EG) sin CLD del prematuro o CHD). Los participantes aleatorizados para recibir clesrovimab recibieron una dosis única de 105 mg el día 1, seguida de una dosis de placebo un mes después; palivizumab se administró el día 1 y después cada mes para recibir un total de 3 a 5 dosis de 15 mg/kg.

Entre los participantes que recibieron clesrovimab o palivizumab, la mediana de edad de los lactantes fue de 2,5 meses (intervalo: 0 a 12 meses); el 14,3 % tenía  $\leq 1$  mes de edad; el 44,3 % tenía entre  $> 1$  y  $\leq 3$  meses; el 30,6 % tenía entre  $> 3$  y  $\leq 6$  meses; el 10,8 % tenía  $> 6$  meses; y el 49,8 % eran varones. De estos participantes, el 27,9 % tenía CLD, el 11,3 % tenía CHD, el 5,6 % tenía una EG menor de 29 semanas sin CLD ni CHD, y el 55,2 % tenía una EG mayor o igual a 29 semanas sin CLD ni CHD. La mediana del peso fue de 3,3 kg (intervalo: 1,1 a 9,6 kg). La distribución racial fue la siguiente: el 52,2 % eran blancos; el 18,1 % eran asiáticos; el 15,4 % eran de raza negra o afroamericanos; el 12,2 % eran multirraciales, y el 1,3 % eran nativos americanos o nativos de Alaska; el 31,7 % eran de etnia hispana o latina.

La eficacia de clesrovimab en lactantes con mayor riesgo de enfermedad grave por VRS se estableció mediante la extrapolación de la eficacia de clesrovimab del Estudio 004 al Estudio 007 basada en la exposición farmacocinética (ver sección 5.2). En el Estudio 007, la tasa de incidencia de MALRI asociada al VRS (que requiere  $\geq 1$  del indicador de LRI o gravedad) durante los 150 días posteriores a la dosis fue del 3,6 % (IC del 95 %: 2,0; 6,0; 14 casos/443 en el conjunto de análisis) en el grupo de clesrovimab y del 3,0 % (IC del 95 %: 1,6; 5,3; 12 casos/437 en el conjunto de análisis) en el grupo de palivizumab. La tasa de incidencia de hospitalización asociada al VRS durante los 150 días posteriores a la dosis fue del 1,3 % (IC del 95 %: 0,4; 3,0; 5 casos/443 en el conjunto de análisis) en el grupo de clesrovimab y del 1,5 % (IC del 95 %: 0,6; 3,3; 6 casos/437 en el conjunto de análisis) en el grupo de palivizumab.

#### *Duración de la protección*

En base a los datos de eficacia clínica del Estudio 004, la duración de la protección ofrecida por una sola dosis de clesrovimab se podría extender hasta 6 meses, aunque la observación está limitada debido a una baja incidencia de acontecimientos que ocurrieron después de los 5 meses posteriores a la dosis.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La farmacocinética de clesrovimab es aproximadamente proporcional a la dosis tras una única administración intramuscular de dosis que oscila entre 20 mg y 210 mg en lactantes.

### Absorción

La biodisponibilidad absoluta estimada de clesrovimab es del 77,8 %, y la mediana de tiempo (intervalo) hasta alcanzar la concentración máxima es de 6,5 (4,7; 11,0) días.

### Distribución

El volumen aparente de distribución estimado para clesrovimab es de 830 ml, para un lactante típico con un peso de 5 kg.

### Biotransformación

Clesrovimab se degrada en pequeños péptidos a través de vías catabólicas.

### Eliminación

La vida media terminal de clesrovimab es de aproximadamente 44,0 días, y el aclaramiento aparente estimado es de 19,7 ml/día para un lactante típico con un peso de 5 kg. En línea con otros anticuerpos monoclonales, el aclaramiento de clesrovimab es menor en lactantes más jóvenes y/o lactantes con menor peso corporal.

### Poblaciones especiales

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de clesrovimab basadas en la raza o en la vulnerabilidad a la enfermedad grave por VRS (es decir, CLD, CHD o EG < 29 semanas). No se han realizado estudios clínicos para investigar el efecto del deterioro renal o hepático. No se espera que el deterioro renal o hepático afecte la farmacocinética de clesrovimab.

### Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

El valor de anticuerpos neutralizantes del VRS en suero (SNA, por sus siglas en inglés) se correlaciona con la concentración de clesrovimab en suero. Tras la administración intramuscular de clesrovimab en lactantes, se estimó que los valores de anticuerpos neutralizantes del VRS en suero eran aproximadamente 7 veces superiores al valor basal a las 4 horas después de la inyección de clesrovimab, alcanzándose los valores máximos en el día 7 en un lactante típico con un peso de 5 kg. En los días 150 y 180 posteriores a la administración de clesrovimab, se estimó que los valores de anticuerpos neutralizantes del VRS en suero eran aproximadamente 11 veces y 7 veces superiores al valor basal, respectivamente.

Debido a la relación constante entre eficacia y exposición dentro del rango de exposiciones estudiadas en el Estudio 004, no se pudo identificar ningún umbral de exposición o de valores de SNA que confieran protección contra la enfermedad por VRS.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de tolerancia a dosis única, toxicidad a dosis repetidas y estudios de reactividad cruzada en tejidos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Histidina  
Hidrocloruro de histidina monohidrato  
Hidrocloruro de arginina  
Sacarosa  
Polisorbato 80 (E433)  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Periodo de validez**

30 meses  
Enflonsia se puede mantener a temperatura ambiente (20 °C – 25 °C) durante un máximo de 48 horas. Una vez sacado de la nevera, se debe utilizar dentro de las 48 horas o desecharse.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.  
Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.  
No agitar.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Solución de 0,7 ml en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con un tapón de émbolo y un tapón en el extremo, con o sin agujas.

Enflonsia está disponible en los siguientes tamaños de envases:

- 1 jeringa precargada
- 1 jeringa precargada + 1 aguja
- 1 jeringa precargada + 2 agujas
- 10 jeringas precargadas
- 10 jeringas precargadas + 10 agujas
- 10 jeringas precargadas + 20 agujas
- Envase múltiple que contiene 50 (5 envases de 10) jeringas precargadas

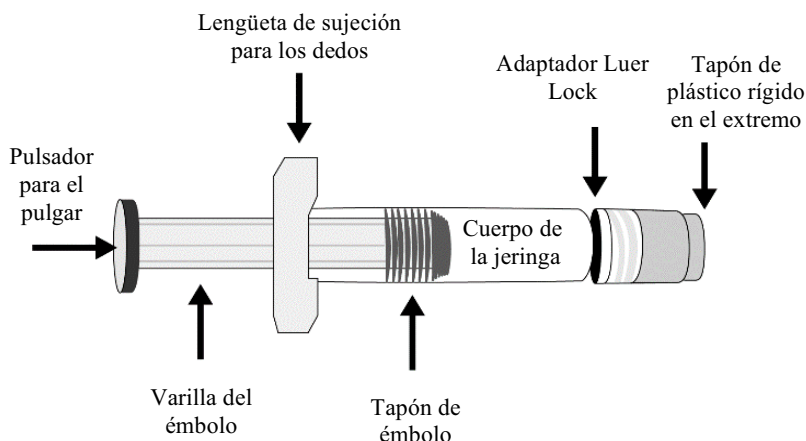
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Antes de la inyección, saque la caja de la nevera y deje que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos. Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas y cambios de color antes de su administración. No se debe utilizar si se encuentran partículas o cambios de color. No utilice Enflonsia si la jeringa precargada se ha caído o dañado, si el precinto de seguridad de la caja está roto o si se ha vencido la fecha de caducidad.

Consulte la Figura 1 para conocer los componentes de la jeringa precargada.

**Figura 1. Componentes de la jeringa precargada**



**Paso 1.** Sostenga el cuerpo de la jeringa con una mano y desenrosque el tapón rígido girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj con la otra mano. No retire el adaptador Luer Lock ni la lengüeta de sujeción para los dedos.

**Paso 2.** Coloque una aguja Luer Lock estéril girándola en sentido de las agujas del reloj hasta que encaje de forma segura en la jeringa. Si no se proporciona, debido a la viscosidad del producto, utilice una aguja de calibre 25 o mayor.

**Paso 3.** Inyecte todo el contenido de la jeringa precargada por vía intramuscular, en la cara anterolateral del muslo. El medicamento no se debe inyectar en la zona glútea ni en zonas donde pueda haber un tronco nervioso principal y/o un vaso sanguíneo.

Enflonsia es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

Lonza Biologics Inc.  
101 International Drive  
Portsmouth, NH 03801  
Estados Unidos

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA EXTERIOR

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Enflonsia 105 mg solución inyectable en jeringa precargada  
clesrovimab

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 105 mg de clesrovimab en 0,7 ml.

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

histidina  
hidrocloruro de histidina monohidrato  
hidrocloruro de arginina  
sacarosa  
polisorbato 80  
agua para preparaciones inyectables

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable  
1 jeringa precargada  
1 jeringa precargada + 1 aguja  
1 jeringa precargada + 2 agujas  
10 jeringas precargadas  
10 jeringas precargadas + 10 agujas  
10 jeringas precargadas + 20 agujas

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### 7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

#### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Mantener la jeringa en la caja exterior para protegerla de la luz.

No agitar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Países Bajos

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/25/1984/001 – 1 jeringa precargada

EU/1/25/1984/002 – 1 jeringa precargada + 1 aguja

EU/1/25/1984/003 – 1 jeringa precargada + 2 agujas

EU/1/25/1984/004 – 10 jeringas precargadas

EU/1/25/1984/005 – 10 jeringas precargadas + 10 agujas

EU/1/25/1984/006 – 10 jeringas precargadas + 20 agujas

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA EXTERIOR PARA ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enflonsia 105 mg solución inyectable en jeringa precargada  
clesrovimab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 105 mg de clesrovimab en 0,7 ml.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

histidina  
hidrocloruro de histidina monohidrato  
hidrocloruro de arginina  
sacarosa  
polisorbato 80  
agua para preparaciones inyectables

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable

Envase múltiple:

50 (5 envases de 10) jeringas precargadas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intramuscular

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en la caja exterior para protegerla de la luz.

No agitar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Países Bajos

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/25/1984/007 - Envase múltiple que contiene 50 (5 envases de 10) jeringas precargadas

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA INTERMEDIA DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Enflonsia 105 mg solución inyectable en jeringa precargada  
clesrovimab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 105 mg de clesrovimab en 0,7 ml.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

histidina  
hidrocloruro de histidina monohidrato  
hidrocloruro de arginina  
sacarosa  
polisorbato 80  
agua para preparaciones inyectables

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

**Solución inyectable**

10 jeringas precargadas

Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía intramuscular

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar

Mantener la jeringa precargada en la caja exterior para protegerla de la luz.

No agitar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Países Bajos

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/25/1984/007 – 10 jeringas precargadas

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Enflonsia 105 mg inyectable  
clesrovimab  
IM

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,7 ml

**6. OTROS**

MSD

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Enflonsia 105 mg solución inyectable en jeringa precargada clesrovimab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento a su hijo, porque contiene información importante para usted y su hijo.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico, farmacéutico o enfermero de su hijo.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico, farmacéutico o enfermero de su hijo, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Enflonsia y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Enflonsia a su hijo
3. Cómo y cuándo se administra Enflonsia
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Enflonsia
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Enflonsia y para qué se utiliza

Enflonsia contiene el principio activo clesrovimab. Este es un anticuerpo (una proteína que el cuerpo utiliza para combatir gérmenes dañinos) que ayuda a prevenir enfermedades pulmonares causadas por el *virus respiratorio sincitial* (VRS).

Se administra a recién nacidos y bebés de hasta 12 meses de edad que nacen durante o están entrando en su primera temporada del VRS.

La temporada del VRS es la época del año en la que las infecciones por VRS son más frecuentes, generalmente desde el otoño hasta la primavera del año siguiente.

El VRS es un virus respiratorio frecuente que normalmente provoca síntomas similares a los de un resfriado común, pero que también puede afectar a los pulmones. Los signos de una infección por VRS pueden incluir moqueo, dificultad para alimentarse, dificultad para respirar, tos, estornudos, sibilancia (sonido parecido a un silbido al respirar) o fiebre.

Cualquier persona se puede infectar con el VRS. Casi todos los niños contraen una infección por VRS antes de cumplir 2 años de edad. Aunque la mayoría se recupera rápidamente, el VRS puede causar enfermedades graves, como inflamación de las pequeñas vías respiratorias en los pulmones (bronquiolitis) e infección pulmonar (neumonía), que pueden llevar a la hospitalización e incluso a la muerte. Los niños con mayor riesgo son los recién nacidos y bebés de hasta 12 meses de edad, especialmente aquellos de 6 meses o menos, o con vulnerabilidades médicas, por ejemplo, haber nacido de forma prematura o con problemas cardíacos o pulmonares.

#### 2. Qué necesita saber antes de que se le administre Enflonsia a su hijo

##### No administre Enflonsia

No se debe administrar Enflonsia si su hijo es alérgico al clesrovimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Informe al médico, farmacéutico o enfermero de su hijo sobre cualquier enfermedad o alergia que su hijo tenga o haya tenido.

### **Advertencias y precauciones**

Pueden ocurrir reacciones alérgicas graves con Enflonsia. Informe al médico de su hijo o busque atención médica de inmediato si su hijo presenta alguno de los siguientes signos y síntomas de una reacción alérgica grave, que pueden incluir:

- hinchazón de la cara, boca o lengua
- dificultad para tragar o respirar
- falta de respuesta
- tinte azulado en el color de la piel, labios o debajo de las uñas
- debilidad muscular
- erupción grave, habones o picor

Consulte con el profesional sanitario de su hijo antes de que se le administre Enflonsia si su hijo tiene problemas de sangrado, se le forman cardenales con facilidad o está tomando medicamentos para prevenir coágulos de sangre.

### **Niños y adolescentes**

No administre este medicamento a niños entre 1 y 18 años de edad. Esto se debe a que aún no se ha estudiado en este grupo.

### **Otros medicamentos y Enflonsia**

Informe al médico o farmacéutico de su hijo si su hijo está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Se puede administrar Enflonsia al mismo tiempo que las vacunas incluidas en el programa nacional de inmunización.

### **Enflonsia contiene polisorbato 80**

Este medicamento contiene 0,14 mg de polisorbato 80 por dosis. Los polisorbatos pueden provocar reacciones alérgicas. Informe a su médico si su hijo tiene alguna alergia conocida.

## **3. Cómo y cuándo se administra Enflonsia**

Enflonsia se administra por un profesional sanitario mediante una inyección en el músculo. Por lo general, se administra en el muslo.

La dosis recomendada es de 105 mg administrada en una sola inyección. Esta se administra antes del inicio o durante la temporada del VRS.

El profesional sanitario de su hijo le puede informar cuándo comienza la temporada del VRS en su zona.

Si su hijo tiene una cirugía programada debido a ciertos tipos de enfermedades cardíacas, el profesional sanitario de su hijo podría necesitar administrar una inyección adicional de Enflonsia después de la cirugía.

Su hijo aún puede contraer la enfermedad del VRS después de recibir este medicamento. Consulte con el profesional sanitario de su hijo sobre los signos que debe observar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico, farmacéutico o enfermero de su hijo.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe al médico, farmacéutico o enfermero de su hijo si su hijo presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 niños)

- dolor, enrojecimiento (eritema) o hinchazón en el lugar donde se administró la inyección a su hijo
- erupción

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 niños)

- bultos rojos e hinchados en la piel, y que producen picor; también conocidos como habones

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### 5. Conservación de Enflonsia

El médico, farmacéutico o enfermero de su hijo es responsable de almacenar este medicamento y desechar correctamente cualquier producto no utilizado. La siguiente información está destinada a profesionales sanitarios.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Una vez sacado de la nevera, el medicamento se debe utilizar dentro de las 48 horas o desecharse.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.  
No agitar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### 6. Contenido del envase e información adicional

##### Composición de Enflonsia

- El principio activo es clesrovimab. Una jeringa precargada de 0,7 ml contiene 105 mg de clesrovimab.
- Los demás componentes son histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, hidrocloreuro de arginina, sacarosa, polisorbato 80 (E433) (ver sección 2 “Enflonsia contiene polisorbato 80”) y agua para preparaciones inyectables.

##### Aspecto del producto y contenido del envase

Enflonsia es una solución inyectable transparente a ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla.

Enflonsia está disponible en los siguientes tamaños de envases:

- 1 jeringa precargada
- 1 jeringa precargada + 1 aguja
- 1 jeringa precargada + 2 agujas
- 10 jeringas precargadas
- 10 jeringas precargadas + 10 agujas
- 10 jeringas precargadas + 20 agujas
- Envase múltiple que contiene 5 envases, cada uno con 10 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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 Α.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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

-----  
Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

- Antes de la inyección, saque la caja de la nevera y deje que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos.

- Inspeccione visualmente el medicamento para detectar partículas o cambio de color. El medicamento es una solución transparente a ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla. No se debe utilizar si se encuentran partículas o cambio de color.
- No utilice Enflonsia si la jeringa precargada se ha caído o dañado, si el precinto de seguridad de la caja está roto o si se ha pasado la fecha de caducidad.
- Sostenga el cuerpo de la jeringa con una mano y desenrosque el tapón rígido girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj con la otra mano. No retire el adaptador Luer Lock ni la lengüeta de sujeción para los dedos.
- Coloque una aguja Luer Lock estéril girándola en sentido de las agujas del reloj hasta que la aguja quede firmemente ajustada en la jeringa precargada. Si no se proporciona, debido a la viscosidad del medicamento, utilice una aguja de calibre 25 o mayor.
- Inyecte todo el contenido de la jeringa precargada por vía intramuscular en la cara anterolateral del muslo. El medicamento no se debe inyectar en la zona glútea ni en zonas donde pueda haber un tronco nervioso principal y/o un vaso sanguíneo.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.