

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enflonsia 105 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab 105 mg klesrovimabi 0,7 ml-s.

Klesrovimab on inimese immuunglobuliin G1 kapp (IgG1κ) monoklonaalne antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (*Chinese hamster ovary*, CHO) rakkudes.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Ravim sisaldab 0,14 mg polüsorbaat 80-t ühes 105 mg (0,7 ml) annuses.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

Selge kuni kergelt pärlelav, värvitu kuni kollakas lahus, mille pH on 5,5...6,5 ja osmolaalsus 320 – 420 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Enflonsia on näidustatud respiratoor-süntsüüaalse viiruse (RSV) poolt põhjustatud alumiste hingamisteede haiguse ennetamiseks vastündinutel ja imikutel nende esimesel RSV hooajal.

Enflonsia kasutamisel tuleb järgida ametlikke soovitusi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Vastsündinud ja imikud: esimene RSV hooaeg

Soovitav annus on 105 mg, mis manustatakse ühekordse 0,7 ml intramuskulaarse (i.m.) süstena.

RSV hooaja kestel sündinud vastsündinutele ja imikutele tuleb Enflonsiat manustada pärast sündi. Väljaspool RSV hooaega sündinud imikutele tuleb seda manustada ühekordselt enne nende esimese RSV hooaja algust (vt lõik 5.1).

Annustamine imikutele kehakaaluga vahemikus 0,5 kg kuni 1,1 kg põhineb andmete ekstrapoleerimisel; kliinilised andmed puuduvad. Võrreldes suurema kehakaaluga imikutega on < 1,1 kg imikutel oodata suuremaid plasma kontsentratsioone. Imikutel kaaluga < 1,1 kg tuleb klesrovimabi kasu ja riske hoolikalt hinnata.

Olemas on piiratud kliinilised andmed sügavalt enneaegsetelt (gestatsioonivanus < 29 nädalat) imikutelt kronoloogilise vanusega vähem kui 8 nädalat. Puuduvad andmed imikute kohta, kelle postmenstruaalne vanus (gestatsioonivanus pluss kronoloogiline vanus) on vähem kui 32 nädalat (vt lõik 5.1).

Imikud, kellele tehakse kardiopulmonaalne möödajuhtiv (bypass) südameoperatsioon

Imikutele, kellele tehakse kardiopulmonaalne möödajuhtiv südameoperatsioon RSV hooaja kestel, on soovitatav manustada täiendav 105 mg annus niipea kui lapse seisund on pärast operatsiooni stabiilne, et tagada klesrovimabi piisav sisaldus seerumis.

1...18-aastased lapsed

Klesrovimabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 1...18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Enflonsia on ainult intramuskulaarseks manustamiseks.

Ravimpreparaati peab manustama tervishoiutöötaja intramuskulaarselt reie eesmisesse-külgmisesse piirkonda. Seda ei tohi süstida tuharapiirkonda ega piirkondadesse, kus võivad asuda suured närvikimbud ja/või veresooned.

Ravimpreparaadi manustamiseelse käsitlemise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Biooloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus, sh anafülaksia

Kliiniliselt olulise ülitundlikkusreaktsiooni või anafülaksia nähtude ja sümptomite tekkimisel tuleb alustada sobivat ravi ja/või toetavaid meetmeid.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäiretega isikud

Nagu iga teise intramuskulaarse süste puhul, tuleb klesrovimabi manustada ettevaatusega trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäirega imikutele, kuna pärast intramuskulaarset manustamist võib neil isikutel tekkida verejooks või verevalum.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Ravim sisaldab 0,14 mg polüsorbaat 80-t ühes annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud. Monoklonaalsete antikehade puhul tüüpiliselt puudub oluline võimalus koostoimete tekkeks, sest need ei mõjuta vahetult tsütokroom P450 ensüüme ega ole maksa- või neerutransporterite substraadid. Kaudsed toimed tsütokroom P450 ensüümidele ei ole tõenäolised, sest klesrovimabi sihtmärk on eksopeen viirus.

Klesrovimab ei mõjuta pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsioonil (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR) ega kiirel antigeeni tuvastamisel põhinevaid RSV diagnostilisi uuringuid, milles kasutatakse kaubanduslikult saadavalolevaid antikehasid, mis on suunatud RSV fusioonivalgu (F) antigeeni saidile 0, I, II, III või V. Kiirel antigeeni tuvastamisel põhineva RSV diagnostilise uuringu tulemusi, mis on negatiivsed, kuigi patsiendi kliiniline pilt sobib RSV-infektsiooniga, on soovitatav kinnitada RT-PCR-uuringu abil.

Samaaegne manustamine lapseea vaktsiinidega

Kuna klesrovimab on monoklonaalne antikeha, mis on mõeldud passiivseks immuniseerimiseks spetsiifiliselt RSV vastu, ei mõjuta see eeldatavasti samaaegselt manustatud vaktsiinide aktiivset immuunvastust.

Vaktsiinidega koosmanustamise kogemus on piiratud. Kliinilistes uuringutes, kus klesrovimabi manustati koos tavapärase lapseea vaktsiinidega, oli samaaegse manustamiskeemi ohutusprofiil sarnane üksikult manustatud klesrovimabi või lapseea vaktsiinide ohutusprofiiliga. Klesrovimabi võib manustada samaaegselt lapseea vaktsiinidega.

Kui klesrovimabi manustatakse samaaegselt süstitavate vaktsiinidega, tuleb see manustada eraldi süstlaga ja teise süstekohta. Seda ei tohi segada ühegi vaktsiini ega ravimiga samas süstlas või vialis (vt lõik 6.2).

Puuduvad andmed palivizumabi asendamise kohta klesrovimabiga pärast profülaktilise ravi alustamist palivizumabiga RSV hooajal.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Ei ole asjakohane.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed olid süstekoha valu (6,5%), süstekoha erütem (4,4%), süstekoha turse (3,2%) ja lööve (2,3%). Enamik (> 96%) kõrvaltoimetest olid kerged või möödukad.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Ohutust hinnati 2854-l imikul, kellele manustati klesrovimabi IIb/III faasi ja III faasi kliinilistes uuringutes (vastavalt uuring 004 ja uuring 007) (vt lõik 5.1).

Tabelis 1 on esitatud kõrvaltoimed, millest teatati 2409-l enneaegsel ja ajalisel imikul (gestatsioonivanus \geq 29 nädalat), kellele manustati klesrovimabi.

Kõrvaltoimed, millest teatati klesrovimabi kasutamisel, on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa ja esinemissageduse vähenemise järjekorras. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage (\geq 1/10), sage (\geq 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (\geq 1/1000 kuni < 1/100), harv (\geq 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve*	Sage
	Urtikaaria	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha valu†	Sage
	Süstekoha erüteem†	Sage
	Süstekoha turse†	Sage

*Lööbena määratleti järgmist eelsterminite rühma, mis ilmnisid 14 päeva jooksul pärast annuse manustamist: lööve, erütematoosne lööve, papuloosne lööve, makulopapuloosne lööve, vesikulaarne lööve, allergiline dermatiit ja ravimilööve

†Andmed koguti 1. kuni 5. päeval pärast annustamist

Klesrovimabi ohutusprofiil 445-1 imikul, kellel oli suurenenud risk raske RSV haiguse tekkeks nende esimesel hooajal (Uuring 007, vt lõik 5.1), oli sarnane palvizumabiga (450 imikut) ja kooskõlas klesrovimabi ohutusprofiiliga imikutel uuringus 004.

Enneaegsetel imikutel (gestatsioonivanus < 29 nädalat) teatatud tõsiste kõrvaltoimete arv ja muster olid klesrovimabi (21/97 osalejat) ja palvizumabi (31/108 osalejat) saanud patsientidel sarnased.

Uuringute 004 ja 007 alarühmade analüüsid randomiseerimise aja vanuserühmade (< 3 kuud; ≥ 3 kuni ≤ 6 kuud ja > 6 kuud) lõikes näitasid mõlema uuringu vanuserühmades sarnaseid ohutustulemusi klesrovimabi rühmas ja kontrollrühmas (vt lõik 5.1).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Klesrovimabi üleannustamise korral puudub spetsiifiline ravi. Üleannustamise korral tuleb isikut jälgida kõrvaltoimete tekkimise suhtes ja rakendada vastavalt vajadusele sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Immuunseerumid ja immunoglobuliinid, viirusvastased monoklonaalsed antikehad, ATC-kood: J06BD10

Toimemehhanism

Klesrovimab on inimese immunoglobuliin G1 kapp (IgG1κ) neutraliseeriv monoklonaalne antikeha kolmekordse aminohapete asendusega (YTE) Fc-piirkonnas, mis suurendab seondumist neonataalse Fc-retseptoriga ja pikendab seeläbi seerumi poolväärtusaega. Klesrovimab tagab passiivse immuunsuse, sihtides RSV välismembraani fusioonvalku (F), et takistada viiruse sisenemist rakkudesse.

Klesrovimab seondub fusioonvalgu F antigeense saidi IV konserveerunud epitoobiga. Klesrovimab seondub RSV prefusiooni F-glükoproteiiniga ja postfusiooni F-glükoproteiiniga tasakaalu dissotsiatsioonikonstandi väärtustega (K_D) vastavalt 71 pM ja 480 pM.

In vitro neutraliseeris klesrovimab RSV A ja B isolaate võrdse aktiivsusega.

Farmakodünaamilised toimed

Viirusevastane aktiivsus

Klesrovimabi RSV A- ja B-tüvede vastast aktiivsust mõõdeti *in vitro* infektsiooni neutraliseerimisuuringuga, kasutades HEp-2 rakkusid. Labori tingimustes neutraliseeris klesrovimab RSV A- ja B-tüve IC₅₀ ± SD väärtustega vastavalt 6,0 ± 4,3 ja 3,0 ± 2,0 ng/ml. Klesrovimabi neutraliseerimisvõimet hinnati 47-l RSV kliinilisel isolaadil, kasutades sarnast *in vitro* uuringut, IC₅₀ väärtustega vahemikus 0,18 ng/ml kuni 11,11 ng/ml RSV A puhul ja 0,58 ng/ml kuni 29,65 ng/ml RSV B puhul. Kliiniliste isolaatide paneel hõlmas laia vahemikku RSV kliinilistest isolaatidest, mis olid kogutud aastatel 1987 kuni 2016. Klesrovimab neutraliseeris hiljutisi kliinilisi isolaate (RSV A ja RSV B) aastatest 2016 kuni 2021 samaväärselt RSV referentstüvedega. Klesrovimab ei vaja viiruse neutraliseerimiseks Fc efektorfunktsiooni.

Viirusevastane resistentsus

Rakukultuuris

Rakukultuuris tuvastati pärast RSV A või RSV B järjestikust nakatamist monoklonaalsed antikeharesistentsed muteerunud viirused (*monoclonal antibody-resistant viral mutants*, MARM). Neli RSV A-tüve MARM-i klesrovimabi suhtes tekkisid pärast kuut järjestikust nakatamisvooru. Need neli MARM-viirust läbisid veel kolm järjestikust nakatamisvooru, enne kui neid iseloomustamiseks töödeldi. Neli RSV A MARM-i sekveeriti ja neil tuvastati asendused klesrovimabi puhul kirjeldatud seonduva epitoobi piirkonnas: G446E, S443P ja K445N, S443P ja G446E või S443P. *In vitro* uuringuga kinnitati, et klesrovimab ei suutnud neutraliseerida neid nelja MARM-i. Üks RSV B MARM tuvastati pärast üheksat järjestikust nakatamisvooru. Sellel RSV B MARM-il tuvastati asendus klesrovimabi puhul kirjeldatud seonduva epitoobi piirkonnas: S443P.

Jälgimisuuringutes

GenBanki andmebaasis esitatud järjestustes oli RSV klesrovimabiga seonduv epitooop kõrgkonserveerunud (99,8%). Tuvastati kolmteist klesrovimabi epitoobi varianti, sh üks variant, I432T, tuvastati viies RSV A ja ühes RSV B proovis (0,04%). Tõendati, et see variant vähendas klesrovimabi neutraliseerivat aktiivsust 4 korda (RSV A) ja 1,6 korda (RSV B). I432T variandi puhul näidati vähenenud kohanevust võrreldes metsikut tüüpi viirusega. Tuvastati kaks RSV A MARM-i, millel oli asendus positsioonis 446 (G446E). See asendus leiti andmebaasis kolmel GenBanki variandi RSV A F-järjestuses (0,02%). G446E asendusega RSV A MARM viiruse *in vitro* andmed viitavad viiruse vähenenud kohanevusele võrreldes metsikut tüüpi RSV A-tüvega ja nende domineerimine ringluses järgnevatel hooaegadel on vähem tõenäoline kui metsikut tüüpi viiruse puhul.

Ülemaailmses jälgimisuuringus, mis viidi läbi aastatel 2019...2023 kaheksas riigis nii põhja- kui lõunapoolkeral, oli klesrovimabi seondumiskoht tugevalt konserveerunud (100%). Eri vanuses isikutelt koguti 652 RSV-positiivset kliinilist proovi. Neist 555 RSV-positiivset järjestatud kliinilist proovi koosnesid 300-st RSV A (54%) ja 255-st RSV B (46%) proovist. Klesrovimabi seondumiskohas ei tuvastatud ühtegi järjestusvarianti.

Kliinilistes uuringutes

Resistentsusasendused uuringutes 004 ja 007 ei korreleerunud RSV-ga seotud haiguse arenemisega. RSV-positiivsete ninakaapeproovide viiruse genotüübi testimisel näidati, et enamik klesrovimabi seondumiskoha (IV) asendusi mõjutas jääki G446, mille tulemuseks olid järgmised asendused: G446E, G446R või G446W (RSV A) ja G446E või G446R (RSV B). G446E asendus oli varem tuvastatud GenBanki andmebaasis ja RSV MARM-i uuringus. Uuringus 004 oli 1 RSV-ga seotud hospitaliseerimise juht (RSV A), mille korral esines G446W asendus. Ühegi G446 asendusega ei olnud seotud ühtegi RSV-ga seotud meditsiiniliselt ravitud alumise hingamisteede infektsiooni (*medically attended lower respiratory infection*, MALRI) juhtu. Uuringus 007 esines klesrovimabi saanud osalejatel 2 nädala jooksul pärast manustamist 1 RSV-ga seotud MALRI juht (RSV A) ja 1 RSV-ga seotud raske MALRI juht (RSV B) G446R asendusega. Platseebo- või palivizumabi raviharus ei tuvastatud ühtegi G446 asendust.

Ristuv resistentsus

Klesrovimab neutraliseeris nii palvizumabi kui ka nirsevimabi suhtes resistentsed isolaadid. Klesrovimabi toime N262Y RSV A ja RSV B palvizumabi suhtes resistentsete kliiniliste isolaatide tüvedele oli 5,2 korda ja 1,7 korda tugevam võrreldes vastavalt RSV A- ja B-referentstüvedega. Kliinilises praktikas täheldatud RSV B-tüvede (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R) nirsevimabi suhtes resistentsed variandid neutraliseeriti klesrovimabiga samaväärselt RSV B metsikut tüüpi kontrollviirusega. Aktiivsust L204S+I206M+Q209R+S211N RSV B variandi suhtes ei olnud võimalik määrata viiruse ebapiisava kasvu tõttu.

Immunogeensus

Uuringutes 004 ja 007 olid kuni 240. päevani ravimivastaste antikehade (*anti-drug antibodies*, ADA) suhtes positiivsed vastavalt 12,0% (124/1033) ja 13,0% (34/261) klesrovimabi saanud osalejatest.

ADA-de puhul ei tuvastatud mõju farmakokineetikale, RSV-d neutraliseerivale aktiivsusele seerumis ega klesrovimabi ohutusele RSV esimese hooaja jooksul. ADA-de mõju efektiivsusele ei ole kindlaks tehtud.

Kliiniline efektiivsus

Klesrovimabi efektiivsust ja ohutust hinnati enneaegsetel ja ajalistel imikutel kliinilistes uuringutes 004 ja 007.

Efektiivsus RSV-ga seotud MALRI, hospitaliseerimiste ja raske MALRI vastu vastündinutel ja imikutel nende esimesel RSV hooajal (Uuring 004)

Uuring 004 oli IIb/III faasi randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga mitmekeskuseline uuring, mis viidi läbi põhja- ja lõunapoolkera 22-s riigis klesrovimabi efektiivsuse hindamiseks tervetel sügavalt ja mõõdukalt enneaegsetel imikutel (gestatsioonivanus ≥ 29 kuni < 35 nädalat) ning kergelt enneaegsetel ja täielikult ajalistel imikutel (gestatsioonivanus ≥ 35 nädalat). Osalejad randomiseeriti 2:1 saama intramuskulaarse süstena klesrovimabi annust 105 mg ($n = 2412$, sh 422 sügavalt ja mõõdukalt enneaegset imikut) või platseebona füsioloogilist soolalahust ($n = 1202$, sh 209 sügavalt ja mõõdukalt enneaegset imikut).

Klesrovimabi või platseebona füsioloogilist soolalahust saanud osalejate seas oli imikute vanuse mediaan 3,1 kuud (vahemik: 0...12 kuud); 14,9% olid ≤ 1 kuu vanused; 34,5% olid > 1 kuni ≤ 3 kuu vanused; 30,6% olid > 3 kuni ≤ 6 kuu vanused; 20,1% olid > 6 kuu vanused; ja 51,1% olid meessoost. Neist osalejatest 17,5% gestatsioonivanus oli ≥ 29 kuni < 35 nädalat ja 82,5% gestatsioonivanus oli ≥ 35 nädalat. Kehakaalu mediaan oli 5,8 kg (vahemik: 1,6...11,9 kg). Rassiline jaotus oli järgmine: 45,2% olid euroopiidsest rassist; 26,6% olid asiaadid; 13,8% olid mustanahalised või afroameeriklased; 12,2% olid segarassist ja 1,9% Ameerika indiaanlased või Alaska põliselanikud; 28,1% olid Hispaania või Ladina-Ameerika päritolu.

Esmane tulemusnäitaja oli RSV-ga seotud MALRI, mille iseloomulikud tunnused olid köha või hingamisraskus ja nõutav LRI (vilistav hingamine, märjad/kuivad räginad) või raskusastme (rindkereseinte sissetõmbumine / retraktsioonid, hüpokseemia, tahhüpnöe, dehüdratsioon respiratoorsete sümptomite tagajärjel) näitaja ≥ 1 esinemine 150 päeva jooksul pärast annustamist. Meditsiiniliselt ravitud juhud hõlmavad kõiki tervishoiutöötajate visiite järgmistes tingimustes: ambulatoorne vastuvõtt, kliinilise uuringu asukoht, erakorralise meditsiini osakond, vältimatu abi keskus ja/või haigla. Statistilise edukriteeriumi nõudeks oli efektiivsuse 95% CI alampiir üle 25%.

Teistest tulemusnäitajatena hinnati ka RSV-ga seotud hospitaliseerimisi 150 päeva jooksul pärast annustamist ja RSV-ga seotud MALRI-sid 180 päeva jooksul pärast annustamist. RSV-ga seotud hospitaliseerimist määratleti kui hospitaliseerimist koos respiratoorsete sümptomitega ja RSV-testi positiivse tulemusega. 150 päeva jooksul toimunud RSV-ga seotud hospitaliseerimiste puhul oli statistilise edukriteeriumi nõudeks efektiivsuse 95% CI alampiir üle 0%.

RSV-ga seotud raske MALRI, eelnevalt määratletud uurimusliku tulemusnäitaja iseloomulikud tunnused olid 1) köha või hingamisraskus ja 2) raske hüpokseemia või vajadus manustada

lisahapnikku või kasutada mehaanilise ventileerimise tuge, hinnatuna 150 päeva jooksul pärast annustamist.

Kõigi hinnatud efektiivsuse tulemusnäitajate puhul oli nõutav RSV RT-PCR-uuringu positiivne tulemus ninaneelu proovis.

Tabelis 2 on esitatud RSV-ga seotud haiguse tulemusnäitajate efektiivsustulemused enneaegsetel ja täielikult ajalistel imikutel raskuse süvenemise järjekorras 1. kuni 150. päeval pärast annustamist.

Tabel 2. RSV-ga seotud haiguse esinemissagedus enneaegsetel ja ajalistel imikutel 1. kuni 150. annustamisjärgsel päeval (Uuring 004)

RSV-ga seotud tulemusnäitaja	Klesrovimab (n = 2398)		Platseebo (n = 1201)		Efektiivsus (95% CI)*
	Juhtude arv	Esinemissagedus 5 kuu jooksul	Juhtude arv	Esinemissagedus 5 kuu jooksul	
MALRI (nõutav LRI või raskusastme näitaja ≥ 1)	60	0,026	74	0,065	60,4% (44,1, 71,9) [†]
Hospitaliseerimine [‡]	9	0,004	28	0,024	84,2% (66,6; 92,6) [†]
Raske MALRI [§]	2	0,001	12	0,01	91,7% (62,9; 98,1)

n = Täieliku analüüsivalimi populatsiooni sobivate osalejate arv.

* Põhineb suhtelise riski vähenemisel võrreldes platseeboga. Hinnanguline väärtus ja efektiivsuse 95% CI saadi modifitseeritud Poissoni regressiooni mudelist kindla dispersiooni meetodil.

[†]Eelnevalt määratletud mitmesusega kontrollitud; p-väärtus < 0,001

[‡]Uurimuslikus analüüsis hinnati RSV-ga seotud LRI tõttu hospitaliseerimisi, mille iseloomulikuks tunnuseks oli kõha või hingamisraskus ja nõutav LRI või raskusastme näitaja ≥ 1 esinemine hospitaliseeritud imikutel, kelle ninaneeluproovi RSV RT-PCR-uuringu tulemus oli positiivne (5 juhtu 2398 isiku kohta klesrovimabi harus ja 27 juhtu 1201 isiku kohta platseeboharus; mitmesuse suhtes kontrollimata tulemusnäitaja). Hinnanguline efektiivsus oli 90,9% (95% CI: 76,2; 96,5).

[§]Uurimuslik efektiivsuse tulemusnäitaja, mitmesuse suhtes kontrollimata.

RSV-ga seotud MALRI esmase efektiivsuse tulemusnäitaja alamrühma analüüside tulemused vastavalt gestatsioonivanusele, kronoloogilisele vanusele, kehakaalule, soole, rassile ja piirkonnale olid kooskõlas üldpopulatsiooniga.

Analüüsid ajavahemikku kuni 180. päevani pärast annustamist, oli RSV-ga seotud MALRI (nõutav LRI või raskusastme näitaja ≥ 1) efektiivsuse hinnanguline väärtus 59,5% (95% CI: 43,3; 71,1).

RSV-ga seotud MALRI (nõutav LRI või raskusastme näitaja ≥ 1) esinemissagedus teisel hooajal ilma täiendava profülaktikata (365. päevast kuni 515. päevani pärast annustamist) oli sarnane klesrovimabi (53 juhtu/1008 osaleja kohta, esinemissagedus = 0,055 viie kuu jooksul) ja platseebot (26 juhtu/501 osaleja kohta, esinemissagedus = 0,054 viie kuu jooksul) saanute vahel.

Efektiivsus RSV-ga seotud MALRI ja hospitaliseerimiste vastu imikutel, kellel on suurenenud risk raske RSV haiguse tekkeks nende esimesel RSV hooajal (Uuring 007)

Uuring 007 on III faasi randomiseeritud osaliselt pimendatud palivizumabiga kontrollitud mitmekeskuseline uuring, mis viidi läbi põhja- ja lõunapoolkera 27-s riigis, et hinnata klesrovimabi ohutust, efektiivsust ja farmakokineetikat sügavalt (gestatsioonivanus < 29 nädalat) või mõõdukalt enneaegsetel imikutel (gestatsioonivanus ≥ 29 kuni ≤ 35 nädalat) ning enneaegsete kroonilise kopsuhaiguse või kaasasündinud südamehaigusega mis tahes gestatsioonivanusega imikutel, kellel oli suurenenud risk raske RSV haiguse tekkeks nende esimesel RSV hooajal. Osalejad randomiseeriti saama intramuskulaarse süstena klesrovimabi (n = 446, sh 176 enneaegsete kroonilise kopsuhaigusega (*chronic lung disease*, CLD) või hemodünaamiliselt olulise kaasasündinud südamehaigusega (*congenital heart disease*, CHD) imikut ja 270 sügavalt või mõõdukalt enneaegset imikut

(gestatsioonivanus ≤ 35 nädalat), kellel ei olnud enneaegsete CLD-d ega CHD-d) või palivizumabi (n = 450, sh 175 enneaegsete CLD-ga või CHD-ga imikut ja 275 sügavalt või mõõdukalt enneaegset imikut (gestatsioonivanus ≤ 35 nädalat), kellel ei olnud enneaegsete CLD-d ega CHD-d).

Klesrovimabi rühma randomiseeritud osalejatele manustati ühekordne 105 mg annus 1. päeval, millele järgnes platseeboannus üks kuu hiljem; palivizumabi manustati 1. päeval ja seejärel iga kuu, kokku kolm kuni viis 15 mg/kg annust.

Klesrovimabi või palivizumabi saanud osalejate seas oli imikute vanuse mediaan 2,5 kuud (vahemik: 0 kuni 12 kuud); 14,3% olid ≤ 1 kuu vanused; 44,3% olid > 1 kuni ≤ 3 kuu vanused; 30,6% olid > 3 kuni ≤ 6 kuu vanused; 10,8% olid > 6 kuu vanused; ja 49,8% olid meessoost. Osalejatest 27,9%-l oli CLD, 11,3%-l oli CHD, 5,6% gestatsioonivanus oli alla 29 nädala, kusjuures neil ei olnud CLD-d ega CHD-d, ja 55,2% gestatsioonivanus oli 29 nädalat või rohkem, kusjuures neil ei olnud CLD-d ega CHD-d. Kehakaalu mediaan oli 3,3 kg (vahemik: 1,1...9,6 kg). Rassiline jaotus oli järgmine: 52,2% olid euroopidest rassist; 18,1% olid asiaadid; 15,4% olid mustanahalised või afroameeriklased; 12,2% olid segarassist ja 1,3% Ameerika indiaanlased või Alaska põliselanikud; 31,7% olid Hispaania või Ladina-Ameerika päritolu.

Klesrovimabi efektiivsus imikutel, kellel on suurenenud risk raske RSV haiguse tekkeks, tõestati klesrovimabi efektiivsusandmete ekstrapoleerimisel uuringust 004 uuringusse 007 farmakokineetilise ekspositsiooni alusel (vt lõik 5.2). Uuringus 007 oli RSV-ga seotud MALRI esinemissagedus (nõutav LRI või raskusastme näitaja ≥ 1) 150. päeval pärast annustamist 3,6% (95% CI: 2,0; 6,0; 14 juhtu 443 isiku kohta analüüsivalimis) klesrovimabi harus ja 3,0% (95% CI: 1,6; 5,3; 12 juhtu 437 isiku kohta analüüsivalimis) palivizumabi harus. RSV-ga seotud hospitaliseerimiste esinemissagedus kuni 150. päevani pärast annustamist oli 1,3% (95% CI: 0,4; 3,0; 5 juhtu 443 isiku kohta analüüsivalimis) klesrovimabi harus ja 1,5% (95% CI: 0,6; 3,3; 6 juhtu 437 isiku kohta analüüsivalimis) palivizumabi harus.

Kaitse kestus

Uuringust 004 saadud kliinilise efektiivsuse andmete alusel võiks klesrovimabi ühe annuse poolt tekitatav kaitse kesta kuni 6 kuud, kuid vaatlustulemused on piiratud madala juhtude esinemissageduse tõttu 5 kuud pärast annustamist.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast ühekordset intramuskulaarset manustamist imikutele annusevahemikus 20 mg kuni 210 mg on klesrovimabi farmakokineetika (FK) ligikaudu annusega proportsionaalne.

Imendumine

Klesrovimabi hinnanguline absoluutne biosaadavus on 77,8% ja aja mediaan (vahemik) maksimaalse kontsentratsioonini on 6,5 (4,7; 11,0) päeva.

Jaotumine

Tüüpilisel imikul kehakaaluga 5 kg on klesrovimabi hinnanguline näiv jaotusruumala 830 ml.

Biotransformatsioon

Klesrovimab degradeeritakse kataboolsete radade kaudu väikesteks peptiidideks.

Eritumine

Tüüpilisel imikul kehakaaluga 5 kg on klesrovimabi terminaalne poolväärtusaeg ligikaudu 44,0 päeva ja hinnanguline näiv kliirens on 19,7 ml ööpäevas. Sarnaselt teiste monoklonaalsete antikehadega on klesrovimabi kliirens aeglasem noorematel imikutel ja/või väiksema kehakaaluga imikutel.

Patsientide erirühmad

Klesrovimabi farmakokineetikas ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi seoses rassi või raske RSV haiguse eelsoodumusega (st CLD, CHD või gestatsioonivanus < 29 nädalat). Kliinilisi uuringuid toime kohta neeru- või maksakahjustuse korral ei ole läbi viidud. Neeru- või maksakahjustus eeldatavasti ei mõjuta klesrovimabi farmakokineetikat.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised seosed

RSV neutraliseerivate antikehade tiiter seerumis korreleerub klesrovimabi kontsentratsiooniga seerumis. Pärast klesrovimabi intramuskulaarset manustamist imikutele olid RSV neutraliseerivate antikehade tiitrid seerumis algväärtusest hinnanguliselt ligikaudu 7 korda suuremad 4 tundi pärast klesrovimabi süstimist ning tüüpilisel imikul kehakaaluga 5 kg saavutati maksimaalsed tiitrid 7. päevaks. 150. kuni 180. päeval pärast klesrovimabi manustamist olid RSV neutraliseerivate antikehade tiitrid seerumis algväärtusest hinnanguliselt ligikaudu 11 ja 7 korda suuremad.

Uuringus 004 uuritud ekspositsioonide vahemikus oli ekspositsiooni efektiivsuse seos ühtlane, mistõttu ei olnud RSV-haiguse vastu kaitset pakkuvat ekspositsiooni ega neutraliseerivate antikehade tiitri lävendit võimalik tuvastada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üksikannuse taluvuse, korduvtoksilisuse ja kudede ristreaktiivsuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Arginiinvesinikkloriid
Sahharoos
Polüsorbaat 80 (E433)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud

Enflonsiat võib hoida toatemperatuuril (20 °C...25 °C) maksimaalselt 48 tundi. Pärast külmkapist välja võtmist tuleb ravim 48 tunni jooksul ära kasutada või hävitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel karbis, valguse eest kaitstult.
Mitte loksutada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,7 ml lahust süstlis (I tüüpi klaas), millel on kolvi kork ja otsakork, koos nõeltega või ilma.

Enflonsia on saadaval järgmistes pakendi suurustes:

- 1 süstel
- 1 süstel + 1 nõel
- 1 süstel + 2 nõela
- 10 süstlit
- 10 süstlit + 10 nõela
- 10 süstlit + 20 nõela
- Mitmikpakendid, mis sisaldavad 50 (5 pakendit, igas 10) süstlit

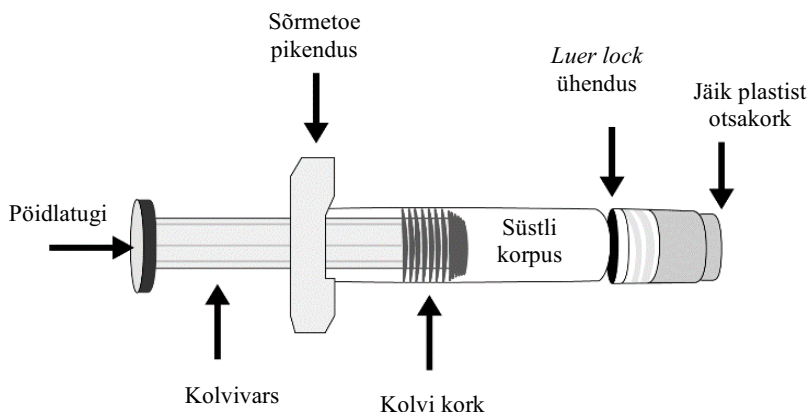
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne süstimist tuleb pakend külmkapist välja võtta ja lasta süstlil soojeneda toatemperatuurini ligikaudu 15 minuti jooksul. Enne manustamist tuleb parenteraalseid ravimpreparaate visuaalselt kontrollida tahkete osakeste puudumise ja värvimuutuste suhtes. Lahust ei tohi kasutada, kui selles on tahkeid osakesi või märgatakse värvimuutusi. Enflonsiat ei tohi kasutada, kui süstel on maha kukkunud või kahjustatud, karbi turvakleebis on katki või kõlblikkusaeg on möödas.

Vt jooniselt 1 süstli osasid.

Joonis 1. Süstli osad



1. etapp. Hoides ühes käes süstli korpust, keerake teise käega otsakork vastupäeva lahti. Ärge eemaldage keermega (*Luer lock*) ühendust ega sõrmetoe pikendust.

2. etapp. Kinnitage süstlile steriilne *Luer lock* nõel, keerates seda päripäeva, kuni nõel on kindlalt süstlile kinnitunud. Kui nõela ei ole kaasas, siis kasutage 25G või suurema valendiku läbimõõduga nõela, sest ravimpreparaat on viskoosne.

3. etapp. Süstige kogu süstli sisu intramuskulaarselt reie eesmisesse-külgmisesse piirkonda. Ravimpreparaati ei tohi süstida tuharalihasesse ega kohtadesse, kus võivad olla suured närvikimbud ja/või veresooneid.

Enflonsia on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enflonsia 105 mg süstelahus süstlis
clesrovimabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 105 mg klesrovimabi 0,7 ml-s.

3. ABIAINED

histidiin
histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
arginiinvesinikkloriid
sahharoos
polüsorbaat 80
süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

1 süstel + 1 nõel

1 süstel + 2 nõela

10 süstlit

10 süstlit + 10 nõela

10 süstlit + 20 nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel karbis, valguse eest kaitstult.
Mitte loksutada.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1984/001 - 1 süstel
EU/1/25/1984/002 - 1 süstel + 1 nõel
EU/1/25/1984/003 - 1 süstel + 2 nõela
EU/1/25/1984/004 - 10 süstlit
EU/1/25/1984/005 - 10 süstlit + 10 nõela
EU/1/25/1984/006 - 10 süstlit + 20 nõela

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SINISE RAAMIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enflonsia 105 mg süstelahus süstlis
clesrovimabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 105 mg klesrovimabi 0,7 ml-s.

3. ABIAINED

histidiin
histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
arginiinvesinikkloriid
sahharoos
polüsorbaat 80
süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend:

50 (5 pakendit, igas 10) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel karbis, valguse eest kaitstult.
Mitte loksutada.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1984/007 – mitmikpakend, mis sisaldab 50 (5 pakendit, igas 10) süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VAHEKARP (SINISE RAAMITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Enflonsia 105 mg süstelahus süstlis
clesrovimabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 105 mg klesrovimabi 0,7 ml-s.

3. ABIAINED

histidiin
histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
arginiinvesinikkloriid
sahharoos
polüsorbaat 80
süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

10 süstlit

Mitmikpakendi osa, mida ei saa müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel karbis, valguse eest kaitstult.
Mitte loksutada.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1984/007 - 10 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Enflonsia 105 mg süstevedelik
clesrovimabum
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,7 ml

6. MUU

MSD

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Enflonsia 105 mg süstelahus süstlis klesrovimab (*clesrovimabum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi manustamist teie lapsele lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile ja teie lapsele vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Enflonsia ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Enflonsia teie lapsele manustamist
3. Kuidas ja millal teie lapsele Enflonsiat manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Enflonsiat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Enflonsia ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Enflonsia

Enflonsia sisaldab toimeainet klesrovimabi. See on antikeha (valk, mida organism kasutab kahjulike haigustekitajatega võitlemiseks), mis aitab ära hoida *respiiratoor-süntsütialse viiruse* (RSV) poolt põhjustatud kopsuhaigust.

Seda manustatakse vastsündinutele ja kuni 12 kuu vanustele imikutele, kes on sündinud RSV hooajal või kellel algab nende esimene RSV hooaeg.

RSV hooaeg on see osa aastast, kui RSV nakkused on levinud; tavaliselt kestab see sügisest kuni järgmise aasta kevadeni.

RSV on levinud hingamisteede viirus, mis tavaliselt põhjustab külmetushaigusele sarnanevaid sümptomeid, kuid võib levida ka kopsudesse. RSV nakkuse sümptomite hulka võivad kuuluda nohu, toitmisraskused, hingamisraskus, köha, aevastamine, vilistav heli hingamisel või palavik.

RSV nakkuse võib saada igaüks. Paaegu kõik lapsed nakatuvad RSV-ga enne 2-aastaseks saamist. Kuigi enamik terveneb kiiresti, võib RSV põhjustada rasket haigust, sh väikeste hingamisteede põletikku kopsudes (bronhioliit) ja kopsupõletikku (pneumoonia), mis võivad viia haiglaravile sattumiseni ja isegi lõppeda surmaga. Suurima riskiga lapsed on vastsündinud ja kuni 12 kuu vanused lapsed, eriti alla 6 kuu vanused või meditsiiniliselt haavatavamas seisundis olevad, näiteks enneaegselt sündinud või südame- või kopsuprobleemidega imikud.

2. Mida on vaja teada enne Enflonsia teie lapsele manustamist

Enflonsiat ei tohi kasutada

Enflonsiat ei tohi teie lapsele manustada, kui ta on klesrovimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Teatage oma lapse arstile, apteekrile või meditsiiniõele kõigist haigusseisunditest või allergiatest, mis teie lapsel on praegu või on varem olnud.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enflonsia manustamisel võivad tekkida tõsised allergilised reaktsioonid. Teatage kohe oma lapse arstile või otsige arstiabi, kui teie lapsel on mõni järgmistest tõsise allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:

- näo, suu või keele turse
- neelamis- või hingamisraskus
- laps ei reageeri stimulatsioonile
- naha, huulte või küünealuste sinakas toon
- lihasnõrkus
- tugev lööve, nõgestõbi või sügelus

Kui teie lapsel esineb probleeme verejooksudega, tal tekivad kergesti verevalumid või ta võtab verehüüvete teket takistavaid ravimeid, siis enne Enflonsia lapsele manustamist pidage nõu lapse tervishoiutöötajaga.

Lapsed ja noorukid

Ärge manustage seda ravimit 1...18-aastastele lastele, sest seda ei ole selles vanuserühmas veel uuritud.

Muud ravimid ja Enflonsia

Teatage oma lapse arstile või apteekrile, kui teie laps saab, on hiljuti saanud või kavatakse talle manustada mis tahes muid ravimeid.

Enflonsiat võib manustada samal ajal riiklikku immuniseerimiskavasse kuuluvate vaktsiinidega.

Enflonsia sisaldab polüsorbaat 80-t

Ravim sisaldab 0,14 mg polüsorbaat 80-t ühes annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teavitage oma arsti, kui teie lapsel on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas ja millal teie lapsele Enflonsiat manustatakse

Enflonsiat manustab tervishoiutöötaja lihasesisese süstena. Tavaliselt süstitakse seda reide.

Soovitav annus on 105 mg, mis manustatakse ühekordse süstena. Ravimit manustatakse enne RSV hooaja algust või selle ajal.

Teie lapse tervishoiutöötaja oskab öelda, millal RSV hooaeg teie piirkonnas algab.

Kui teie lapsele plaanitakse teatud tüüpi südamehaiguse tõttu teha operatsioon, on võimalik, et teie lapse tervishoiutöötaja peab talle pärast operatsiooni veel üks kord Enflonsiat süstima.

Teie laps võib ka pärast selle ravimi manustamist haigestuda RSV haigusesse. Rääkige oma lapse meditsiinitöötajaga, milliste nähtude suhtes tuleb olla tähelepanelik.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma lapse arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teatage oma lapse arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teie lapsel on mis tahes järgmine kõrvaltoime:

Sage (võivad esineda kuni 1 lapsel 10-st)

- valu, punetus (erüteem) või turse kohas, kuhu last süstiti
- lööve

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 lapsel 100-st)

- punased, sügelevad ja turselised kublad nahal; nimetatakse ka nõgestõveks

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Enflonsiat säilitada

Selle ravimi säilitamise ja kasutamata ravimpreparaadi nõuetekohase hävitamise eest vastutab teie lapse arst, apteeker või meditsiiniõde. Järgmine teave on tervishoiutöötajatele.

Hoidke seda ravimit lastele kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Pärast külmkapist välja võtmist tuleb ravim 48 tunni jooksul ära kasutada või hävitada.

Hoida süstel karbis, valguse eest kaitstult.
Mitte loksutada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Enflonsia sisaldab

- Toimeaine on klesrovimab. Üks 0,7 ml süstel sisaldab 105 mg klesrovimabi.
- Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriidi monohüdraat, arginiinvesinikkloriid, sahharoos, polüsorbaat 80 (E433) (vt lõik 2 „Enflonsia sisaldab polüsorbaat 80-t“) ja süstevesi.

Kuidas Enflonsia välja näeb ja pakendi sisu

Enflonsia on selge kuni kergelt pärlelav, värvitu kuni kollakas süstelahus.

Enflonsia on saadaval järgmistes pakendi suurustes:

- 1 süstel
- 1 süstel + 1 nõel
- 1 süstel + 2 nõela
- 10 süstlit
- 10 süstlit + 10 nõela
- 10 süstlit + 20 nõela
- Mitmikpakend, mis sisaldab 5 karpi, igas karbis 10 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

- Enne süstimist võtke pakend külmkapist välja ja laske süstlil 15 minuti jooksul toatemperatuurini soojeneda.
- Kontrollige ravimpreparaati visuaalselt tahkete osakeste puudumise ja värvimuutuste suhtes. Ravimpreparaat on selge kuni kergelt pärlelav, värvitu kuni kollakas lahus. Lahust ei tohi kasutada, kui selles on tahkeid osakesi või märgatakse värvimuutusi.
- Enflonsiat ei tohi kasutada, kui süstel on maha kukkunud või kahjustatud, karbi turvakleebis on katki või kõlblikkusaeg on möödas.
- Hoides ühes käes süstla korpust, keerake teise käega otsakork vastupäeva lahti. Ärge eemaldage keermega (*Luer lock*) ühendust ega sõrmetoe pikendust.
- Kinnitage süstlile steriilne *Luer lock* nõel, keerates seda päripäeva, kuni nõel on kindlalt süstlile kinnitunud. Kui nõela ei ole kaasas, siis kasutage 25G või suurema valendiku läbimõõduga nõela, sest ravimpreparaat on viskoosne.
- Süstige kogu süstli sisu intramuskulaarselt reie eesmisesse-külgmisesse piirkonda. Ravimpreparaati ei tohi süstida tuharalihasesse ega kohtadesse, kus võivad olla suured närvikimbud ja/või veresooned.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Biooloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.