

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Beyfortus 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Beyfortus 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Beyfortus 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 50 mg nirsevimabia 0,5 ml:ssa liuosta (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg nirsevimabia 1 ml:ssa liuosta (100 mg/ml).

Nirsevimabi (nirsevimab) on humaanin monoklonaalinen vasta-aine (immunoglobuliini G1 kappa (IgG1κ)), joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai keltainen liuos, jonka pH on 6,0.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Beyfortus on tarkoitettu estämään RS-viruksen (RSV) aiheuttamia alahengitystiesairauksia vastasyntyneillä ja imeväisillä lapsen ensimmäisen RSV-kauden aikana.

Beyfortus-valmisteen käytössä on noudatettava virallisia suosituksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos on yksi 50 mg:n annos lihakseen alle 5 kg painaville imeväisille ja yksi 100 mg:n annos lihakseen vähintään 5 kg painaville imeväisille.

Beyfortus on annettava ennen RSV-kauden alkua. RSV-kaudella syntyneille imeväisille Beyfortus annetaan syntymän jälkeen.

1,0 – < 1,6 kg painavilla imeväisillä annostus perustuu ekstrapolointiin. Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla. Altistuksen odotetaan olevan suurempi alle 1 kg painavilla imeväisillä kuin imeväisillä,

jotka painavat tätä enemmän. Nirsevimabin käytön hyödyt ja riskit alle 1 kg painavilla imeväisillä on arvioitava huolellisesti.

Alle 8 viikon ikäisistä erittäin ennenaikaisina syntyneistä imeväisistä (gestaatioikä < 29 viikkoa) on saatavilla vain vähän tietoja. Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla imeväisistä, joiden postmenstruaalinen ikä (gestaatioikä syntymähetkellä + kronologinen ikä) on alle 32 viikkoa (ks. kohta 5.1).

Imeväisille, joille tehdään sydän-keuhkokoneen käyttöä vaativa sydänleikkaus, voidaan antaa lisäannos heti, kun lapsen tila on vakaa leikkauksen jälkeen, jotta varmistetaan riittävä nirsevimabin pitoisuus seerumissa. Jos lisäannos annetaan 90 päivän kuluessa ensimmäisestä Beyfortus-annoksesta, lisäannoksen suuruus on 50 mg tai 100 mg riippuen lapsen painosta. Jos ensimmäisestä annoksesta on kulunut yli 90 päivää, voidaan antaa lapsen painosta riippumatta yksi 50 mg:n lisäannos jäljellä olevan RSV-kauden kattamiseksi.

Toistuvasta annostelusta ei ole saatavilla turvallisuutta ja tehoa koskevia tietoja.

Nirsevimabin turvallisuutta ja tehoa 2–18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Beyfortus on tarkoitettu annettavaksi vain injektiona lihakseen.

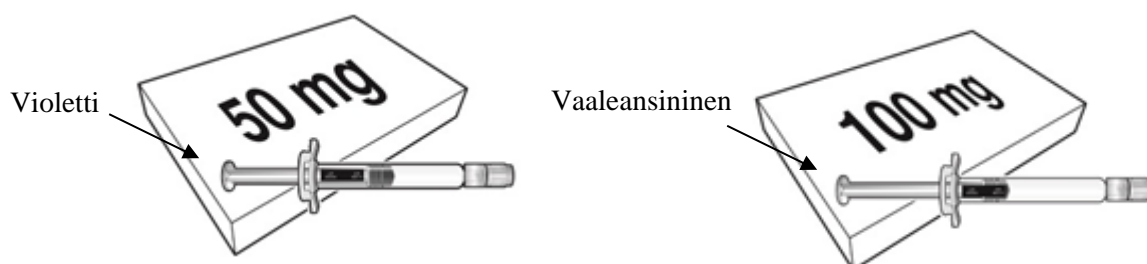
Se annetaan lihakseen, mieluiten reiteen anterolateraalisesti. Pakaralihasta ei pidä käyttää rutiininomaisesti injektiokohtana iskiashermon vaurioitumisriskin takia.

Anto-ohjeet

Beyfortus on saatavilla 50 mg:n ja 100 mg:n esitäytetyssä ruiskussa. Tarkista pakkauksen ja esitäytetyn ruiskun etiketeistä, että olet valinnut oikean vahvuuden, joko 50 mg tai 100 mg.

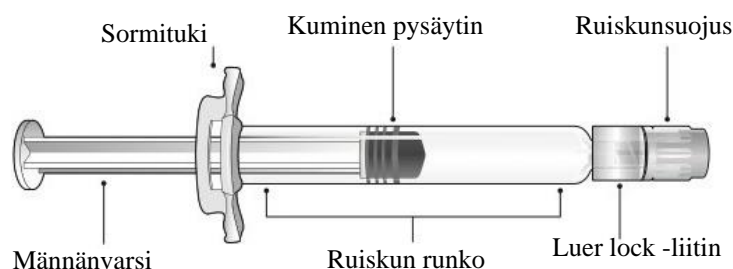
Beyfortus 50 mg (50 mg / 0,5 ml) esitäytetty ruisku, jossa on violetti männänvarsi.

Beyfortus 100 mg (100 mg / 1 ml) esitäytetty ruisku, jossa on vaaleansininen männänvarsi.



Esitäytetyn ruiskun osat on esitetty kuvassa 1.

Kuva 1: Luer lock -ruiskun osat



Vaihe 1: Pidä yhdellä kädellä kiinni Luer lock -liittimestä (älä pidä kiinni männänvarresta tai ruiskun rungosta) ja irrota ruiskunsuojus kiertämällä sitä vastapäivään toisella kädellä.

Vaihe 2: Kiinnitä Luer lock -neula ruiskuun kiertämällä neulaa varovasti myötäpäivään kiinni esitäytettyyn ruiskuun, kunnes tunnet kevyen vastuksen.

Vaihe 3: Pidä kiinni ruiskun rungosta yhdellä kädellä ja poista toisella kädellä neulansuojus vetämällä sitä suoraan ruiskusta pois päin. Älä pidä kiinni männänvarresta poistaessasi neulansuojusta, ettei kuminen pysäytin liiku. Älä koske neulaan äläkä anna sen koskea mihinkään. Älä laita neulansuojusta takaisin paikalleen äläkä irrota neulaa ruiskusta.

Vaihe 4: Anna esitäytetyn ruiskun koko sisältö lihakseen, mieluiten reiteen anterolateraalisesti. Pakaralihasta ei pidä käyttää rutiinomaisesti injektiokohtana iskiashermon vaurioitumisriskin takia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys (myös anafylaksia)

Monoklonaalisten vasta-aineiden käytön yhteydessä on havaittu vakavia yliherkkyysreaktioita, myös anafylaksiaa. Jos kliinisesti merkittävän yliherkkyysreaktion tai anafylaksin merkkejä ja oireita ilmenee, on välittömästi keskeytettävä valmisteen anto ja aloitettava asianmukaiset lääkehoidot ja/tai tukihoidot.

Kliinisesti merkittävät verenvuotohäiriöt

Kuten muitakin lihakseen annettavia injektioita annettaessa, nirsevimabin antamisessa on noudatettava varovaisuutta imeväisillä, joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyytymishäiriö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Monoklonaalisilla vasta-aineilla yhteisvaikutusten todennäköisyys ei yleensä ole merkittävä, sillä ne eivät suoraan vaikuta sytokromi P₄₅₀ -entsyymeihin eivätkä ole maksan tai munuaisten kuljettajaproteiinien substraatteja. Epäsuorat vaikutukset sytokromi P₄₅₀ -entsyymeihin ovat epätodennäköisiä, sillä nirsevimabin vaikutus kohdistuu eksogeeniseen virukseen.

Samanaikainen anto rokotteiden kanssa

Koska nirsevimabi on passiiviseen immunisaatioon tarkoitettu RSV-spesifinen monoklonaalinen vasta-aine, sen ei odoteta häiritsevän aktiivista immuunivastetta samanaikaisesti annetuille rokotteille.

Samanaikaisesta annosta rokotteiden kanssa on vain vähän kokemusta. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa nirsevimabia annettiin tavanomaisten lapsuusiän rokotteiden kanssa, samanaikaisesti annetun ohjelman turvallisuus- ja reaktogeenisuusprofiilit olivat samankaltaiset kuin yksinään annetuilla lapsuusiän rokotteilla. Nirsevimabi voidaan antaa samanaikaisesti lapsuusiän rokotteiden kanssa.

Nirsevimabia ei saa sekoittaa minkään rokotteen kanssa samaan ruiskuun tai injektiopulloon (ks. kohta 6.2). Kun nirsevimabia annetaan samanaikaisesti injisoitavien rokotteiden kanssa, ne on annettava omilla ruiskuillaan eri injektiokohtiin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Ei merkityksellinen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisin haittavaikutus oli ihottuma (0,7 %), joka ilmeni 14 päivän kuluessa annoksen saamisesta. Suurin osa tapauksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Lisäksi kuumetta ilmoitettiin 0,5 %:lla ja injektiokohdan reaktioita 0,3 %:lla 7 päivän kuluessa annoksen saamisesta. Injektiokohdan reaktiot eivät olleet vakavia.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on esitetty haittavaikutukset, joita ilmoitettiin 2 966:lla täysiaikaisena ja ennenaikaisena syntyneellä imeväisellä (gestaatioikä \geq 29 viikkoa), jotka saivat nirsevimabia kliinisissä tutkimuksissa.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Suositellut termit on esitetty kussakin elinjärjestelmässä ensin esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä ja sitten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen (\geq 1/10); yleinen (\geq 1/100, $<$ 1/10); melko harvinainen (\geq 1 / 1 000, $<$ 1/100); harvinainen (\geq 1 / 10 000, $<$ 1 / 1 000); hyvin harvinainen ($<$ 1 / 10 000); ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmä	MedDRA:n suositeltu termi	Esiintymistiheys
Iho ja ihonalainen kudosis	Ihottuma ^a	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan reaktio ^b	Melko harvinainen
	Kuume	Melko harvinainen

^a Ihottuma määriteltiin seuraavilla suositelluilla termeillä: ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, makulaarinen ihottuma.

^b Injektiokohdan reaktio määriteltiin seuraavilla suositelluilla termeillä: injektiokohdan reaktio, injektiokohdan kipu, injektiokohdan kovettuma, injektiokohdan edeema, injektiokohdan turvotus.

Imeväiset, joilla on suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti

Turvallisuutta arvioitiin myös MEDLEY-tutkimuksessa 918 imeväisellä, joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, mukaan lukien 196 erittäin ennenaikaisena syntyneitä imeväistä (gestaatioikä $<$ 29 viikkoa) ja 306 imeväistä, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika. Tutkittavien ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa ja heistä 614 sai nirsevimabia ja 304 palivitsumabia. Turvallisuusprofiili oli verrannollinen vertailuvalmiste palivitsumabin kanssa ja vastasi täysiaikaisina ja ennenaikaisina syntyneillä imeväisillä (gestaatioikä \geq 29 viikkoa) todettua turvallisuusprofiilia (D5290C00003 ja MELODY).

Immunogeenisuus

Kaikkien proteiinilääkkeiden tavoin myös nirsevimabiin liittyä immunogeenisuuden mahdollisuus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Nirsevimabin yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa henkilön tilaa on seurattava haittavaikutusten varalta ja häntä on hoidettava oireenmukaisesti tarpeen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunoseerumit ja immunoglobuliinit, antiviraaliset monoklonaaliset vasta-aineet, ATC-koodi: J06BD08

Vaikutusmekanismi

Nirsevimabi on rekombinantti neutraloiva humaanin pitkävaikutteinen monoklonaalinen vasta-aine (IgG1κ) RSV:n F-proteiinin fuusiotumista edeltävälle pre-F-konformaatiolle. Sen puoliintumisaikaa seerumissa on pidennetty kolmella Fc-alueeseen kohdennetulla aminohapposubstituutiolla (YTE). Nirsevimabi sitoutuu proteiinin pre-F-konformaation antigeenikohdan Ø hyvin konservoituneeseen epitoppiin. Dissosiaatiovakio K_D on 0,12 nM RS-viruksen alatyypissä A ja 1,22 nM alatyypissä B. Nirsevimabi estää viruksen soluunpääsyprosessissa keskeisen solukalvojen fuusioitumisvaiheen. Tämä neutraloi viruksen ja estää solujen fuusioitumisen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Antiviraalinen vaikutus

Nirsevimabin RS-virukseen kohdistuvaa neutralointivaikutusta soluviljelmässä mitattiin annos-vastemallissa, jossa käytettiin viljeltyjä Hep-2-soluja. Nirsevimabi neutraloi RSV A- ja RSV B -isolaatteja. EC_{50} -arvon mediaanit 3,2 ng/ml (vaihteluväli 0,48–15 ng/ml) ja 2,9 ng/ml (vaihteluväli 0,3–59,7 ng/ml), vastaavasti. Kliiniset RSV-isolaatit (70 RSV A -isolaattia ja 49 RSV B -isolaattia) kerättiin vuosina 2003–2017 tutkittavilta eri puolilta Yhdysvaltoja, Australiaa, Alankomaita, Italiaa, Kiinaa ja Israelia, ja niihin sisältyivät yleisimmät RS-viruksen kiertävissä kannoissa esiintyvät F-sekvenssin polymorfismit.

Nirsevimabin osoitettiin sitoutuvan immobilisoituihin ihmisen Fcγ-reseptoreihin (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB ja FcγRIII) *in vitro*, ja sillä todettiin vastaava neutralointivaikutus kuin alkuperäisillä monoklonaalisilla vasta-aineilla IG7:llä ja IG7-TM:llä (Fc-alueella muokattu vähentämään sitoutumista Fc-reseptoriin ja efektorivaikutusta). Pumpulirotila tehdyssä RSV-infektiomallissa IG7:n ja IG7-TM:n todettiin vähentävän vastaavalla tavalla annosriippuvaisesti RS-viruksen replikoitumista keuhkoissa ja nenäkuorikoissa, mikä viittaa vahvasti siihen, että suoja RSV-infektiota vastaan perustuu nirsevimabin neutralointivaikutukseen eikä Fc-välitteiseen efektorivaikutukseen.

Virulääkeresistenssi

Soluviljelmässä

Neutraloitumista väistäviä variantteja valikoitui kolmen siirrostuksen jälkeen RSV A2 - ja B9320-kantojen soluviljelmässä, jossa oli nirsevimabia. Rekombinantteihin RSV A -variantteihin, joiden herkkyys nirsevimabille oli heikentynyt, sisältyi sellaisia, joissa oli tunnistetut substituutiot N67I + N208Y (103-kertainen). Rekombinantteihin RSV B -variantteihin, joiden herkkyys nirsevimabille oli heikentynyt, sisältyi sellaisia, joissa oli tunnistetut substituutiot N208D (> 90 000-kertainen), N208S (> 24 000-kertainen), K68N + N201S (> 13 000-kertainen) tai K68N + N208S (> 90 000-kertainen). Kaikki neutraloitumista väistävästä varianteista tunnistetut resistenssiin liittyvät substituutiot sijaitsivat nirsevimabin sitoutumiskohdassa (aminohapot 62–69 ja 196–212), ja niiden osoitettiin vähentävän sitoutumisaffiniteettia RSV F-proteiiniin.

Kliinisissä tutkimuksissa

MELODY- ja MEDLEY-tutkimuksissa yhdelläkään tutkittavalla, jolla oli lääkäriässäkäyntiin johtanut RSV-alahengitystieinfektio, ei missään hoitoryhmässä ollut nirsevimabiresistenssiin liittyviä substituutioita sisältävää RSV-isolaattia.

D5290C00003-tutkimuksessa (tutkittavat, jotka saivat 50 mg:n kerta-annoksen nirsevimabia riippumatta painosta antohetkellä) kahdella 25:stä nirsevimabiryhmän tutkittavasta, joilla oli lääkäriässäkäyntiin johtanut RSV-alahengitystieinfektio, oli nirsevimabiresistenssiin liittyviä substituutioita sisältävä RSV-isolaatti (RSV A 0/11 tutkittavaa ja RSV B 2/14 tutkittavaa). Yhdelläkään lumeryhmän tutkittavalla ei ollut nirsevimabiresistenssiin liittyviä substituutioita sisältävää RSV-isolaattia. Rekombinantit RSV B -variantit, joissa oli tunnistetut F-proteiinia koodaavan sekvenssin variaatiot I64T + K68E + I206M + Q209R (> 447,1-kertainen) tai N208S (> 386,6-kertainen) nirsevimabin sitoutumiskohdassa, heikensivät herkkyyttä nirsevimabin neutraloivalle vaikutukselle.

Nirsevimabin vaikutus säilyi sellaisia rekombinantteja RSV-variantteja vastaan, joissa oli molekyyli-epidemiologisissa tutkimuksissa ja palivitsumabin neutraloivaa vaikutusta väistävästä varianteista tunnistettuja, palivitsumabiresistenssiin liittyviä substituutioita. On mahdollista, että nirsevimabille resistentteillä varianteilla saattaa olla ristiresistenssiä muille monoklonalisille vasta-aineille, joiden vaikutus kohdentuu RSV:n F-proteiiniin.

Kliininen teho

Nirsevimabin tehoa ja turvallisuutta lääkäriässäkäyntiin johtavan RSV-alahengitystieinfektion ehkäisyssä täysiaikaisina syntyneillä ja ennenaikaisina syntyneillä (gestaatioikä \geq 29 viikkoa) imeväisillä, joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (D5290C00003 [vaihe IIB] ja MELODY [vaihe III]). Nirsevimabin turvallisuutta ja farmakokinetiikkaa arvioitiin myös satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, palivitsumabikontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (MEDLEY [vaihe II/III]) imeväisillä, joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa. Tutkimukseen otettiin lapsia, joiden gestaatioikä oli alle 35 viikkoa ja joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, mukaan lukien erittäin ennenaikaisina syntyneitä lapsia (gestaatioikä < 29 viikkoa) ja lapsia, joilla oli keskosien krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika.

Teho lääkäriässäkäyntiin johtaneen RSV-alahengitystieinfektion, lääkäriässäkäyntiin ja sairaalahoitoon johtaneen RSV-alahengitystieinfektion sekä hyvin vaikean lääkäriässäkäyntiin johtaneen RSV-alahengitystieinfektion ehkäisemisessä täysiaikaisina ja ennenaikaisina syntyneillä imeväisillä (D5290C00003 ja MELODY)

D5290C00003-tutkimukseen otettiin yhteensä 1 453 hyvin tai kohtalaisen ennenaikaisina syntyneitä imeväisiä (gestaatioikä \geq 29 – < 35 viikkoa), joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa.

Tutkittavat satunnaistettiin (2:1) saamaan 50 mg nirsevimabia tai lumelääkettä kerta-annoksena lihakseen. Satunnaistamishetkellä gestaatioikä oli 20,3 %:lla imeväisistä $\geq 29 - < 32$ viikkoa ja 79,7 %:lla $\geq 32 - < 35$ viikkoa; 52,4 % oli poikia; 72,2 % oli valkoihoisia; 17,6 % oli afrikkalaistaustaisia; 1,0 % oli aasialaisia; 59,5 % painoi < 5 kg (17,0 % painoi $< 2,5$ kg); 17,3 % imeväisistä oli $\leq 1,0$ kuukauden ikäisiä, 35,9 % oli $> 1,0 - \leq 3,0$ kuukauden ikäisiä, 32,6 % oli $> 3,0 - \leq 6,0$ kuukauden ikäisiä ja 14,2 % oli $> 6,0$ kuukauden ikäisiä.

MELODY-tutkimuksessa (ensisijaisessa kohortissa) yhteensä 1 490 täysiaikaisina tai hieman ennenaikaisina syntyneitä imeväistä (gestaatioikä ≥ 35 viikkoa), joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, satunnaistettiin (2:1) saamaan kerta-annos nirsevimabia (50 mg nirsevimabia, jos paino antohetkellä < 5 kg, tai 100 mg nirsevimabia, jos paino antohetkellä ≥ 5 kg) tai lumelääkettä lihakseen. Satunnaistamishetkellä gestaatioikä oli 14,0 %:lla imeväisistä $35 - < 37$ viikkoa ja 86,0 %:lla ≥ 37 viikkoa; 51,6 % oli poikia; 53,5 % oli valkoihoisia; 28,4 % oli afrikkalaistaustaisia; 3,6 % oli aasialaisia; 40,0 % painoi < 5 kg (2,5 % painoi $< 2,5$ kg); 24,5 % imeväisistä oli $\leq 1,0$ kuukauden ikäisiä, 33,4 % oli $> 1,0 - \leq 3,0$ kuukauden ikäisiä, 32,1 % oli $> 3,0 - \leq 6,0$ kuukauden ikäisiä ja 10,0 % oli $> 6,0$ kuukauden ikäisiä.

Tutkimuksista suljettiin pois imeväiset, joilla oli anamneesissa krooninen keuhkosairaus / bronkopulmonaalinen dysplasia tai synnynnäinen sydänvika (lukuun ottamatta imeväisiä, joilla oli komplisoitumaton synnynnäinen sydänvika). Demografiset tiedot ja lähtötilanteen tiedot olivat molemmissa tutkimuksissa verrannolliset nirsevimabi- ja lumeryhmien välillä.

D5290C00003-tutkimuksessa ja MELODY-tutkimuksen ensisijaisessa kohortissa ensisijainen päätetapahtuma oli lääkärikäyntiin johtaneiden (MA; medically attended, mukaan lukien sairaalahoitoa vaatineet) RTPCR-tutkimuksella vahvistettujen RSV:n aiheuttamien alahengitystieinfektioiden (LRTI, lower respiratory track infection) eli RSV MA LRTI:n, tyypillisesti bronkioliitin tai keuhkokuumeen, ilmaantuvuus 150 vuorokauden kuluessa annoksen saamisesta. Alahengitystieinfektion merkkien määritelmä oli, että lääkärintarkastuksessa todettiin vähintään yksi alahengitystieinfektioon viittaava löydös (esimerkiksi rohina, rahina, ritinä tai vinkuna) ja vähintään yksi kliinisen tilan vakavuuden merkki (suurentunut hengitystiheys, hypoksemia, akuutti hypokseeminen hengitysvajaus tai vajaatuuletus, uutena oireena ilmenevät hengityskatkokset, nenäsiipihengitys, kylkiluuvälien sisään vetäytyminen, valittelu tai hengitysvaikeudesta johtuva kuivuminen). Toissijainen päätetapahtuma oli sairaalahoitoon ilmaantuvuus imeväisillä, joilla oli lääkärikäyntiin johtanut RSV-alahengitystieinfektio (sairaalahoitoon johtanut RSV MA LRTI). RSV sairaalahoitoon määritelmänä oli sairaalahoitoa vaativa alahengitystieinfektio, johon liittyi positiivinen RSV-testitulok, tai jo sairaalahoitossa olevan potilaan hengitysstatuksen paheneminen ja positiivinen RSV-testitulok. Myös hyvin vaikeaa lääkärikäyntiin johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota arvioitiin (hyvin vaikeaa RSV MA LRTI). Se määriteltiin lääkärikäyntiin johtaneeksi RSV-alahengitystieinfektioksi, joka johti sairaalahoitoon ja jonka hoidossa tarvittiin lisähappea tai laskimonsisäistä nesteytystä.

Nirsevimabin teho RSV MA LRTI:a, sairaalahoitoon johtanutta RSV MA LRTI:a sekä hyvin vaikeaa RSV MA LRTI:a vastaan täysiaikaisina ja ennenaikaisina syntyneillä (gestaatioikä ≥ 29 viikkoa) imeväisillä, joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2: Teho täysiaikaisina ja enneaikaisina syntyneillä imeväisillä RSV MA LRTI:a, sairaalahoitoon johtanutta RSV MA LRTI:a sekä hyvin vaikeaa RSV MA LRTI:a vastaan 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen (D5290C00003 ja MELODY [ensisijainen kohortti])

Ryhmä	Hoito	N	Esiintyvyys, % (n)	Teho ^a (95 %:n luottamusväli)
Teho imeväisillä RSV MA LRTI:a vastaan 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen				
Hyvin tai kohtalaisen enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 29 - < 35$ viikkoa (D5290C00003) ^b	Nirsevimabi	969	2,6 (25)	70,1 % (52,3; 81,2) ^c
	Lumelääke	484	9,5 (46)	
Täysiaikaisina tai hieman enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä ≥ 35 viikkoa (MELODY, ensisijainen kohortti)	Nirsevimabi	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6; 87,1) ^c
	Lumelääke	496	5,0 (25)	
Teho imeväisillä sairaalahoitoon johtanutta RSV MA LRTI:a vastaan 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen				
Hyvin tai kohtalaisen enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 29 - < 35$ viikkoa (D5290C00003) ^b	Nirsevimabi	969	0,8 (8)	78,4 % (51,9; 90,3) ^c
	Lumelääke	484	4,1 (20)	
Täysiaikaisina tai hieman enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä ≥ 35 viikkoa (MELODY, ensisijainen kohortti)	Nirsevimabi	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6; 86,8)
	Lumelääke	496	1,6 (8)	
Teho imeväisillä hyvin vaikeaa RSV MA LRTI:a vastaan 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen				
Hyvin tai kohtalaisen enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 29 - < 35$ viikkoa (D5290C00003) ^b	Nirsevimabi	969	0,4 (4)	87,5 % (62,9; 95,8) ^d
	Lumelääke	484	3,3 (16)	
Täysiaikaisina tai hieman enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä ≥ 35 viikkoa (MELODY, ensisijainen kohortti)	Nirsevimabi	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1; 88,6) ^d
	Lumelääke	496	1,4 (7)	

^a Perustuu suhteellisen riskin vähenemään lumelääkkeeseen verrattuna.

^b Kaikki tutkittavat, jotka saivat 50 mg:n annoksen riippumatta painosta antohetkellä.

^c Ennalta määritelty, monivertailukorjattu; p-arvo $\leq 0,001$.

^d Ei monivertailukorjausta.

Ensisijaisen tehoa koskevan päätemuuttujan alaryhmäanalyysit gestaatioiän, sukupuolen, etnisen taustan ja alueen mukaan osoittivat, että tulokset vastasivat koko populaation tuloksia.

Tutkittavien, joilla oli sairaalahoitoon johtanut RSV MA LRTI, läpimurtoinfektioiden vaikeusastetta arvioitiin. Lisähappea tarvinneiden tutkittavien osuus oli 44,4 % (4/9) ja 81,0 % (17/21), CPAP-hoitoa tai suurivirtauksista nenäkanyyliä (HFNC) tarvinneiden osuus oli 11,1 % (1/9) ja 23,8 % (5/21), ja teho-osastolle otettujen osuus oli 0 % (0/9) ja 28,6 % (6/21) nirsevimabiryhmässä ja lumeryhmässä, vastaavasti.

Imeväisten ottamista MELODY-tutkimukseen jatkettiin primaarianalyysin jälkeen, ja yhteensä 3 012 imeväistä satunnaistettiin saamaan Beyfortus-valmistetta (2 009) tai lumelääkettä (1 003). 150 päivän kuluttua annoksen antamisesta nirsevimabin teho suhteellisen riskin vähenemän perusteella oli lääkärikäyntiin johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota vastaan 76,4 % (95 %:n luottamusväli 62,3; 85,2), lääkärikäyntiin ja sairaalahoitoon johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota vastaan 76,8 % (95 %:n luottamusväli 49,4; 89,4) ja hyvin vaikeaa lääkärikäyntiin johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota vastaan 78,6 % (95 %:n luottamusväli 48,8; 91,0).

Lääkärikäyntiin johtaneiden RSV-alahengitystieinfektiotapahtumien osuudet toisen RSV-kauden aikana (päivä 361 – päivä 510 annoksen saamisen jälkeen) olivat hoitoryhmissä samankaltaiset (19 [1,0 %] nirsevimabia saaneilla ja 10 [1,0 %] lumelääkettä saaneilla).

Teho lääkärikäyntiin johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota vastaan imeväisillä, joilla on suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti (MEDLEY)

MEDLEY-tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 925 imeväistä, joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti ja joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa. Tutkittavien joukossa oli imeväisiä, joilla oli krooninen keuhkosairaus tai synnynnäinen sydänvika, sekä ennenaikaisia syntyneitä imeväisiä, joiden gestaatioikä oli alle 35 viikkoa. Imeväiset satunnaistettiin (2:1) saamaan kerta-annos nirsevimabia lihakseen (50 mg nirsevimabia, jos paino antohetkellä oli < 5 kg, tai 100 mg nirsevimabia, jos paino antohetkellä oli ≥ 5 kg) tai viisi 15 mg/kg:n annosta palivitsumabia lihakseen kuukauden välein. Satunnaistamishetkellä gestaatioikä oli 21,6 %:lla imeväisistä < 29 viikkoa, 21,5 %:lla ≥ 29 – < 32 viikkoa, 41,9 %:lla ≥ 32 – < 35 viikkoa ja 14,9 %:lla ≥ 35 viikkoa. Näistä imeväisistä 23,6 %:lla oli krooninen keuhkosairaus; 11,2 %:lla oli synnynnäinen sydänvika; 53,5 % oli poikia; 79,2 % oli valkoihoisia; 9,5 % oli afrikkalaistaustaisia; 5,4 % oli aasialaisia; 56,5 % painoi < 5 kg (9,7 % painoi < 2,5 kg); 11,4 % imeväisistä oli ≤ 1,0 kuukauden ikäisiä, 33,8 % oli > 1,0 – ≤ 3,0 kuukauden ikäisiä, 33,6 % oli > 3,0 – ≤ 6,0 kuukauden ikäisiä ja 21,2 % oli > 6,0 kuukauden ikäisiä.

Nirsevimabin teho imeväisillä, joilla on suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, on ekstrapoloitu D5290C00003-tutkimuksessa ja MELODY-tutkimuksen ensisijaisessa kohortissa todetun tehon pohjalta ja perustuu farmakokineettiseen altistukseen (ks. kohta 5.2). MEDLEY-tutkimuksessa lääkärikäyntiin johtaneen RSV-alahengitystieinfektion (RSV MA LRTI) ilmaantuvuus 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen oli 0,6 % (4/616) nirsevimabiryhmässä ja 1,0 % (3/309) palivitsumabiryhmässä.

Suojan kesto

Kliinisten ja farmakokineettisten tietojen perusteella nirsevimabin antaman suojan kesto on vähintään 5 kuukautta.

5.2 Farmakokinetiikka

Nirsevimabin farmakokineettiset ominaisuudet perustuvat yksittäisistä tutkimuksista ja populaatiofarmakokineettisistä analyyseistä saatuihin tietoihin. Nirsevimabin farmakokinetiikka oli annoksesta riippuvaista imeväisillä ja aikuisilla, joille annettiin kliinisesti relevantteja 25 mg:n – 300 mg:n nirsevimabiannoksia lihakseen.

Imeytyminen

Lihakseen annon jälkeen huippupitoisuus saavutettiin 6 vuorokauden kuluessa (vaihteluväli 1–28 vuorokautta) ja arvioitu absoluuttinen hyötyosuus oli 85 %.

Jakautuminen

Nirsevimabin arvioitu sentraalinen jakautumistilavuus 5 kg painavalla imeväisellä oli 249 ml ja perifeerinen jakautumistilavuus 241 ml. Jakautumistilavuus suurenee painon kasvaessa.

Biotransformaatio

Nirsevimabi on humaanin monoklonaalinen IgG1 κ -vasta-aine, jota hajottavat laajalti elimistössä esiintyvät proteolyttiset entsyymit. Nirsevimabi ei metaboloitu maksaentsyymien välityksellä.

Eliminaatio

Monoklonaalisille vasta-aineille tyypilliseen tapaan nirsevimabi eliminoituu intrasellulaarisen katabolian välityksellä, eikä kohdevälitteisestä puhdistumasta ole näyttöä kliinisissä tutkimuksissa käytetyillä annoksilla.

Nirsevimabin arvioitu puhdistuma 5 kg:n painoisella imeväisellä oli 3,38 ml/vrk, ja terminaalinen puoliintumisaika oli noin 69 vuorokautta. Nirsevimabin puhdistuma suurenee painon kasvaessa.

Erytisyryhmät

Etninen tausta

Etnisellä taustalla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutuksia ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Monoklonaalisille IgG vasta-aineille tyypilliseen tapaan nirsevimabi ei suuren molekyylipainonsa takia poistu munuaisten kautta. Munuaistoiminnan muutosten ei odoteta vaikuttavan nirsevimabin puhdistumaan.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutuksia ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Monoklonaaliset IgG-vasta-aineet eivät ensisijaisesti poistu maksan kautta, joten maksan toiminnan muutosten ei odoteta vaikuttavan nirsevimabin puhdistumaan.

Imeväiset, joilla on suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti

Kroonisella keuhkosairaudella tai synnynnäisellä sydänvialla ei ollut merkittävää vaikutusta nirsevimabin farmakokinetiikkaan.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

D5290C00003-tutkimuksessa ja MELODY-tutkimuksen ensisijaisessa kohortissa havaittiin positiivinen korrelaatio arvon 12,8 mg*vrk/ml ylittävän seerumin AUC:n (lähtötilanteen puhdistuman perusteella) ja lääkärikäyntiin johtaneiden RSV-alahengitystieinfektioiden matalamman ilmaantuvuuden välillä. Suositeltu annostusohjelma, jossa imeväisille annetaan ensimmäisellä RSV-kaudella 50 mg:n tai 100 mg:n annos lihakseen, valittiin näiden tulosten perusteella.

MEDLEY-tutkimuksessa yli 80 %:lla imeväisistä, joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, mukaan lukien erittäin ennaikaisena syntyneet imeväiset (gestaatioikä < 29 viikkoa) ja imeväiset, joilla oli krooninen keuhkosairaus tai synnynnäinen sydänvika, saavutettiin yhden annoksen jälkeen RSV:ltä suojaavaan vaikutukseen liittyvä nirsevimabialtistus (seerumin AUC yli 12,8 mg*vrk/ml) (ks. kohta 5.1).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja kudosten ristireaktiivisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-histidiini
L-histidiinihydrokloridi
L-arginiinihydrokloridi
Sakkarosi
Polysorbaatti 80
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Beyfortus-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (20 °C –25 °C) valolta suojattuna enintään 8 tunnin ajan. Tämän jälkeen ruisku on hävitettävä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Älä ravista äläkä altista suoralle lämmönlähteelle.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Silikonoitu tyyppi I lasista valmistettu esitötetty Luer lock -ruisku, jossa on FluroTec-materiaalilla päällystetty männän pysäytin.

Yksi esitötetty ruisku sisältää 0,5 ml tai 1 ml liuosta.

Pakkauskoot:

- 1 tai 5 esitötettyä ruiskua ilman neulaa
- 1 esitötetty ruisku ja kaksi erillistä, erikokoista neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämän lääkevalmisteeseen saa antaa vain koulutettu terveydenhuollon ammattilainen, ja antamisen yhteydessä on noudatettava aseptica tekniikkaa steriiliyden varmistamiseksi.

Tarkista ennen lääkevalmisteeseen antamista, näkyykö valmisteessa hiukkasia tai värimuutoksia. Lääkevalmiste on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai keltainen liuos. Älä anna injektiota, jos neste on sameaa, värjäytynyttä tai sisältää suuria hiukkasia tai vierasaineita.

Älä käytä, jos esitäytetty ruisku on pudonnut tai vahingoittunut tai jos pakkauksen turvasinetti on rikkoutunut.

Hävittäminen

Jokainen esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 kertakäyttöinen esitäytetty ruisku
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 kertakäyttöinen esitäytetty ruisku ja neulat
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 kertakäyttöistä esitäytettyä ruiskua
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 kertakäyttöinen esitäytetty ruisku
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 kertakäyttöinen esitäytetty ruisku ja neulat
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 kertakäyttöistä esitäytettyä ruiskua

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31. lokakuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS, JOSSA ON 1 TAI 5 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA JOKO NEULOJEN KANSSA TAI ILMAN NEULOJA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Beyfortus 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
nirsevimabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 50 mg nirsevimabia 0,5 ml:ssa liuosta (100 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridi, L-arginiinihydrokloridi, sakkaroosi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku ja 2 neulaa

5 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista suoralle lämmönlähteelle.
Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1689/001	1 esitötetty ruisku ilman neuloja
EU/1/22/1689/002	1 esitötetty ruisku ja 2 neulaa
EU/1/22/1689/003	5 esitötettyä ruiskua ilman neuloja

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Beyfortus 50 mg injektioneste
nirsevimab
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS, JOSSA ON 1 TAI 5 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA JOKO NEULOJEN KANSSA TAI ILMAN NEULOJA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Beyfortus 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
nirsevimabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg nirsevimabia 1 ml:ssa liuosta (100 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridi, L-arginiinihydrokloridi, sakkaroosi, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku ja 2 neulaa

5 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista suoralle lämmönlähteelle.
Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1689/004	1 esitötetty ruisku ilman neuloja
EU/1/22/1689/005	1 esitötetty ruisku ja 2 neulaa
EU/1/22/1689/006	5 esitötettyä ruiskua ilman neuloja

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Beyfortus 100 mg injektioneste
nirsevimab
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Beyfortus 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku Beyfortus 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku nirsevimabi (nirsevimab)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsellesi annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle ja lapsellesi tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Beyfortus on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Beyfortus-valmistetta
3. Miten ja milloin Beyfortus-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Beyfortus-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Beyfortus on ja mihin sitä käytetään

Mitä Beyfortus on

Beyfortus on pistoksena annettava lääke, joka on tarkoitettu suojaamaan vauvoja *respiratory syncytial*-virukselta (RSV). RS-virus on tavallinen hengitystievirus, joka aiheuttaa yleensä flunssan kaltaisia lieviä oireita. Erityisesti vauvoilla ja iäkkäillä aikuisilla RS-virus voi kuitenkin aiheuttaa myös vaikeita sairauksia, kuten bronkioliitin (keuhkojen pienten ilmäteiden tulehduksen) tai keuhkokuumeen (keuhkoinfektion), jotka saattavat vaatia sairaalahoitoa tai jopa johtaa kuolemaan. Virusta esiintyy yleensä enemmän talvella.

Beyfortus sisältää vaikuttavana aineena nirsevimabia, joka on vasta-aine (proteiini, joka on suunniteltu kiinnittymään tiettyyn kohteeseen). Nirsevimabi kiinnittyy proteiiniin, jota RS-virus tarvitsee aiheuttaakseen elimistössä infektion. Kiinnittymällä tähän proteiiniin Beyfortus estää sen toimintaa, mikä estää virusta pääsemästä ihmisen soluihin ja infektoimasta niitä.

Mihin Beyfortus-valmistetta käytetään

Beyfortus on lääke, joka suojaa lasta RS-viruksen aiheuttamalta taudilta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Beyfortus-valmistetta

Lapsen ei pidä käyttää Beyfortus-valmistetta, jos hän on allerginen nirsevimabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Kerro lastasi hoitavalle lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos tämä koskee lastasi. Jos olet epävarma, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen kuin lääke annetaan.

Jos lapsellasi ilmenee vaikean allergisen reaktion merkkejä, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat **allergisen reaktion** merkkejä, kuten

- hengitys- tai nielemisvaikeuksia
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotusta
- ihon voimakasta kutinaa, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai paukumia.

Keskustele terveydenhuollon ammattilaisen kanssa ennen kuin lapsesi saa Beyfortus-valmistetta, jos lapsellasi on liian vähän verihiutaleita (jotka edistävät veren hyytymistä) tai mikä tahansa verenvuotohäiriö, jos hän saa helposti mustelmia tai jos hän käyttää jotakin verenohennuslääkettä (veritulpien muodostumista estävää lääkettä).

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei pidä antaa 2–18-vuotiaille lapsille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Beyfortus

Beyfortus-valmisteella ei tiedetä olevan yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. Kerro kuitenkin lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

Beyfortus saatetaan antaa samaan aikaan kansalliseen rokotosohjelmaan kuuluvien rokotteiden kanssa.

3. Miten ja milloin Beyfortus-valmistetta annetaan

Lääkäri tai hoitaja antaa Beyfortus-valmisteen yhtenä pistoksena lihakseen. Se annetaan yleensä reiden ulkosyrjään.

Suositteltu annos on 50 mg alle 5 kg painaville lapsille ja 100 mg vähintään 5 kg painaville lapsille.

Beyfortus on annettava ennen RSV-kautta. Virusta esiintyy yleensä enemmän talvella (niin kutsutulla RSV-kaudella). Jos lapsi syntyy talvella, Beyfortus on annettava syntymän jälkeen.

Jos lapsellesi tehdään sydänleikkaus, hänelle saatetaan antaa ylimääräinen annos Beyfortus-valmistetta leikkauksen jälkeen, jotta varmistetaan riittävä suoja RSV-kauden loppuajaksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutuksia voivat olla:

Melko harvinaiset (saattavat ilmetä enintään 1 lapsella sadasta):

- ihottuma
- pistoskohdan reaktio (punoitus, turvotus ja kipu pistoskohdassa)
- kuume.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset lapsella haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen

ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Beyfortus-valmisteen säilyttäminen

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on vastuussa tämän lääkkeen säilyttämisestä ja mahdollisesti käyttämättä jääneen valmisteen asianmukaisesta hävittämisestä. Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Kun Beyfortus on otettu jääkaapista, se on pidettävä suojattuna valolta ja käytettävä 8 tunnin kuluessa tai hävitettävä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista suoralle lämmönlähteelle.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Beyfortus sisältää

- Vaikuttava aine on nirsevimabi.
 - Yksi esitäytetty ruisku, jossa on 0,5 ml liuosta, sisältää 50 mg nirsevimabia.
 - Yksi esitäytetty ruisku, jossa on 1 ml liuosta, sisältää 100 mg nirsevimabia.
- Muut aineet ovat L-histidiini, L-histidiinihydrokloridi, L-arginiinihydrokloridi, sakkaroosi, polysorbaatti 80 ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Beyfortus on väritön tai keltainen injektioneeste, liuos.

Beyfortus on saatavilla seuraavissa pakkauksissa:

- 1 tai 5 esitäytettyä ruiskua ilman neulaa
- 1 esitäytetty ruisku ja kaksi erillistä, erikokoista neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

Valmistaja

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Ruotsi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi Pasteur
divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 4516 7000

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

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

France

Sanofi Pasteur Europe
Tél: 0800 42 43 46
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

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

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394983

Nederland

Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800536389

Tel dall'estero: +39 02 39394983

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 8-634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Tarkista ennen Beyfortus-injektion antamista, näkykö valmisteessa hiukkasia tai värimuutoksia. Beyfortus on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai keltainen liuos. Älä injisoi Beyfortus-valmistetta, jos neste on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää suuria hiukkasia tai vierasaineita.

Älä käytä Beyfortus-valmistetta, jos esitäytetty ruisku on pudonnut tai vahingoittunut tai jos pakkauksen turvasinetti on rikkoutunut.

Anna esitäytetyn ruiskun koko sisältö lihakseen, mieluiten reiteen anterolateraalaisesti. Pakaralihasta ei pidä käyttää rutiinomaisesti injektiokohtana iskiashermon vaurioitumisriskin takia.