Ez a dokumentum a Beyfortus jóváhagyott kísérőiratait képezi, és változáskövetéssel jelölve tartalmazza a kísérőiratokat érintő előző eljárás (EMEA/VR/0000246848) óta eszközölt változtatásokat.

További információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található:

[https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/<Beyfortus>](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus)

**I. MELLÉKLET**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

 Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Beyfortus 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Beyfortus 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

**2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Beyfortus 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

50 mg nirzevimabot tartalmaz 0,5 ml oldatban (100 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

Beyfortus 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

100 mg nirzevimabot tartalmaz 1 ml oldatban (100 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

A nirzevimab egy humán immunglobulin G1-kappa (IgG1κ) monoklonális antitest, amelyet kínai hörcsög petefészeksejtekben (Chinese hamster ovary, CHO) állítanak elő rekombináns DNS-technológiával.

Ismert hatású segédanyag

0,1 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz 50 mg-os adagonként (0,5 ml) és 0,2 mg-ot 100 mg-os adagonként (1 ml) (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

**3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció (injekció).

Átlátszó vagy opálos, színtelen vagy sárga, pH 6,0 kémhatású oldat.

**4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

**4.1 Terápiás javallatok**

A Beyfortus az RSV (Respiratory syncytial vírus) által okozott alsó légúti betegség megelőzésére javallott:

1, Újszülötteknél és csecsemőknél, az első RSV-szezonjuk folyamán.

2, Legfeljebb 24 hónapos gyermekeknél, akik a második RSV-szezonjuk alatt még hajlamosak a súlyos RSV betegség kialakulására (lásd 5.1 pont).

A Beyfortus-t a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

**4.2 Adagolás és alkalmazás**

Adagolás

*Csecsemők, az első RSV-szezonjuk alatt*

Az ajánlott dózis egyszer 50 mg intramuscularisan beadva <5 ttkg csecsemőknél, illetve egyszer 100 mg intramuscularisan beadva ≥5 ttkg csecsemőknél.

A Beyfortus-t az RSV-szezon alatt született csecsemőknek a születéskor kell beadni. A nem RSV-szezon alatt született csecsemőknek lehetőleg az RSV-szezon előtt kell beadni a Beyfortus-t.

Az 1,0 kg és 1,6 kg közötti testtömegű csecsemőknél a dózis extrapoláláson alapul, klinikai adatok nem állnak rendelkezésre. Az 1 kg alatti testtömegű csecsemők esetében várhatóan nagyobb expozíciót okoz, mint a nagyobb testtömegűeknél. A nirvezimab alkalmazása előtt gondosan mérlegelni kell az 1 kg alatti testtömegű csecsemőknél az alkalmazás előnyeit és kockázatait.

A rendelkezésre álló klinikai adatok korlátozottak a súlyosan koraszülött (29. gesztációs hét előtt született), 8 hetesnél fiatalabb csecsemők esetében. Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a kevesebb mint 32. hét posztmenstruációs korú (születéskori gesztációs kor plusz életkor) csecsemők esetében (lásd 5.1 pont).

*Gyermekek, akik a második RSV-szezonjuk alatt még hajlamosak a súlyos RSV betegség kialakulására*

Az ajánlott dózis egyszer 200 mg, két intramuscularis injekcióban (2×100 mg) beadva. A Beyfortus-t lehetőleg a második RSV-szezon kezdete előtt kell beadni.

Cardiopulmonalis bypass műtétet magába foglaló szívsebészeti beavatkozáson átesett egyéneknél a megfelelő nirzevimab-szérumszint biztosítása érdekében egy további dózis is adható, amint az egyén állapota a műtét után stabilizálódik. Az első adag Beyfortus-t követő 90 napon belül beadandó kiegészítő dózis a testtömegtől függően 50 mg vagy 100 mg az első RSV-szezonban, vagy 200 mg a második RSV-szezonban. Ha az első dózis beadásától több mint 90 nap telt el, az RSV-szezon hátralévő részének lefedésére a kiegészítő dózis, testtömegtől függetlenül, egyszer 50 mg lehet az első RSV-szezonban, vagy 100 mg a második RSV-szezonban.

A nirzevimab biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták 2 éves kortól a 18. életév betöltéséig. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Beyfortus-t kizárólag intramuscularis injekcióként szabad alkalmazni.

Intramuscularisan kell beadni, lehetőleg a comb anterolateralis oldalába. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként, a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt. Ha 2 injekcióra van szükség, akkor két különböző beadási helyet kell választani.

A különleges kezelési előírásokat lásd a 6.6 pontban.

**4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

**4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Túlérzékenység, beleértve az anafilaxiát

A Beyfortus alkalmazása után súlyos túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg. Humán immunglobulin G1 (IgG1) monoklonális antitestek alkalmazása során anafilaxiát figyeltek meg. Ha anafilaxia vagy más, klinikailag jelentős túlérzékenységi reakció jelei és tünetei jelentkeznek, a készítmény beadását azonnal le kell állítani és meg kell kezdeni a megfelelő gyógyszeres és/vagy szupportív kezelést.

Klinikailag jelentős vérzési zavarok

Mint minden más intramuscularis injekciót, a nirzevimabot is kellő körültekintéssel kell alkalmazni trombocytopeniás vagy bármilyen véralvadási zavarban szenvedő egyéneknél.

Immunkompromittált gyermekek

Egyes immunkompromittált gyermekeknél, akiknél a fehérjeürítés fokozott, magas nirzevimab clearance-t figyeltek meg a klinikai vizsgálatok során (lásd 5.2 pont), és ezeknél az egyéneknél a nirzevimab nem feltétlenül biztosít ugyanolyan fokú védettséget.

Poliszorbát 80 (E433)

Ez a gyógyszer 0,1 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 50 mg-os adagonként (0,5 ml) és 0,2 mg-ot 100 mg-os adagonként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

**4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A monoklonális antitestek jellemzően nem rendelkeznek jelentős kölcsönhatási potenciállal, mivel nem befolyásolják közvetlenül a citokróm P450 enzimeket, és nem szubsztrátjai a máj- vagy vesetranszportereknek. Mivel a nirzevimab célpontja egy exogén vírus, a citokróm P450-enzimekre gyakorolt indirekt hatások nem várhatóak.

A nirzevimab nem fejt ki zavaró hatást a reverz transzkripciós polimeráz láncreakcióval (reverse transcription polymerase chain reaction, RT‑PCR) vagy antigén gyorsteszttel végzett, RSV-t kimutató, az RSV fúziós (F) fehérje I, II és IV doménjéhez kötődő, antitesteket alkalmazó, kereskedelmi forgalomban kapható diagnosztikai vizsgálatokra.

Vakcinákkal történő egyidejű beadás

Mivel a nirzevimab egy monoklonális antitest, az RSV-re specifikus passzív immunizálás várhatóan nem befolyásolja az egyidejűleg beadott vakcinák által kiváltott aktív immunválaszt.

A vakcinákkal történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó tapasztalat korlátozott. Amikor a klinikai vizsgálatok során a nirzevimabot a rutinszerűen alkalmazott gyermekkori védőoltásokkal együtt adták, ezek biztonságossági és reaktogenitási profilja hasonló volt az önmagában adott gyermekkori védőoltásokéhoz. A nirzevimab beadható egyidejűleg a gyermekkori védőoltásokkal.

A nirzevimab nem keverhető semmilyen vakcinával ugyanabban a fecskendőben vagy injekciós üvegben (lásd 6.2 pont). Injektálandó vakcinákkal történő egyidejű beadás esetén azokat külön fecskendővel és különböző helyekre kell beadni.

**4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

Nem értelmezhető.

**4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem értelmezhető.

**4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatás a bőrkiütés (0,7%) volt, ami a beadást követő 14 napon belül jelentkezett. Az esetek többsége enyhe vagy közepes intenzitású volt. Továbbá, lázat (0,5%-nál) és az injekció beadási helyén fellépő reakciót (0,3%-nál) figyeltek meg a beadást követő 7 napon belül. Az injekció beadási helyén fellépő reakciók nem voltak súlyosak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a klinikai vizsgálatokban nirzevimabot kapó, 2966 időre született vagy koraszülött (29. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőnél tapasztalt mellékhatásokat és a forgalomba hozatal után jelentett mellékhatásokat mutatja be (lásd 4.4 pont).

A kontrollált klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriánként kerülnek besorolásra. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások preferált kifejezései csökkenő gyakoriság, majd csökkenő súlyosság szerint kerülnek felsorolásra. A mellékhatások előfordulási gyakoriságának meghatározása a következő: nagyon gyakori (≥ 1/10); gyakori (≥ 1/100 – < 1/10); nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100); ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000); nagyon ritka (< 1/10 000); és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

**1. táblázat: Mellékhatások**

| MedDRA szervrendszeri kategória | MedDRA preferált kifejezés | Gyakoriság |
| --- | --- | --- |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Túlérzékenységa | Nem ismert |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | Bőrkiütésb | Nem gyakori |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Az injekció beadási helyén fellépő reakcióc | Nem gyakori |
| Láz | Nem gyakori |

a Spontán bejelentésekből származó mellékhatások.

b A bőrkiütést a következő preferált kifejezések csoportosításaként definiálták: bőrkiütés, maculo-papulosus bőrkiütés, macularis bőrkiütés.

c Az injekció beadási helyén fellépő reakciót a következő preferált kifejezések csoportosításaként definiálták: reakció az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, induratio az injekció beadási helyén, oedema az injekció beadási helyén, duzzanat az injekció beadási helyén.

Az első RSV-szezonban a súlyos RSV betegség nagyobb kockázatának kitett csecsemők

A biztonságosságot a MEDLEY vizsgálatban elemezték 918, első RSV-szezonjuk előtt álló, a súlyos RSV betegség nagy kockázatának kitett csecsemő bevonásával, beleértve 196 súlyosan koraszülött (29. gesztációs hétnél korábban született) csecsemőt és 306 koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős mértékű congenitalis szívbetegségben szenvedő csecsemőt, akik nirzevimabot (n=614) vagy palivizumabot (n=304) kaptak. Az első RSV-szezonban nirzevimabbal immunizált csecsemőknél a nirzevimab biztonságossági profilja hasonló volt, mint a komparátorként alkalmazott palivizumab esetében, és összhangban volt az időre született és a koraszülött (29. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőknél a nirzevimabnál megfigyelt biztonságossági profillal (D5290C00003 és MELODY).

Csecsemők, akik a második RSV-szezonjuk alatt még hajlamosak a súlyos RSV betegség kialakulására

A biztonságosságot a MEDLEY vizsgálatban elemezték 220, koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő gyermeknél, akik az első RSV-szezonjukban nirzevimabot vagy palivizumabot kaptak, majd pedig nirzevimabot kaptak a második RSV-szezonjuk előtt (180 alany kapott nirzevimabot az első és a második szezonban is, 40 alany pedig palivizumabot kapott az első és nirzevimabot a második szezonban). A második RSV-szezonban nirzevimabbal immunizált gyermekeknél a nirzevimab biztonságossági profilja összhangban volt az időre született és a koraszülött (29. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőknél alkalmazott nirzevimab esetén megfigyelt biztonságossági profillal (D5290C00003 és MELODY).

A biztonságosságot a nyílt elrendezésű, nem kontrollos, egyszeri dózist alkalmazó, MUSIC vizsgálatban is értékelték, amelyben 100, immunkompromittált, legfeljebb 24 hónapos csecsemőnél és gyermeknél alkalmazták a nirzevimabot az első vagy a második RSV-szezonjukban. Az alanyoknál az alábbi állapotok legalább egyike fennállt: immunhiány (kombinált immunhiány, antitesthiány, vagy egyéb etiológiájú immunhiány) (n=33); nagy dózisú, szisztémás kortikoszteroid-kezelés (n=29); szerv- vagy csontvelő-transzplantáció (n=16), immunszupresszív kemoterápiás-kezelés (n=20); egyéb immunszupresszív-kezelés (n=15); vagy HIV-fertőzés (n=8). A nirzevimab biztonságossági profilja összhangban volt az immunkompromittált gyermekeknél várt biztonságossági profillal és az időre született és a koraszülött (29. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőknél alkalmazott nirzevimab esetén megfigyelt biztonságossági profillal (D5290C00003 és MELODY).

A második RSV-szezonban nirzevimabbal immunizált gyermekeknél a nirzevimab biztonságossági profilja összhangban volt az első szezonban alkalmazott nirzevimab biztonságossági profiljával.

Az első RSV-szezonjuk előtt álló, időre született és koraszülött csecsemők

A nirzevimab biztonságosságát a randomizált, nyílt elrendezésű, multicentrikus HARMONIE vizsgálatban is értékelték (palivizumabbal nem immunizálható) az első RSV-szezonjuk előtt álló, 8034, időre született vagy (a 29. gesztációs héten vagy ennél később született) koraszülött csecsemőnél, akik a kórházi kezelést igénylő RSV okozta alsó légúti fertőzés megelőzésére vagy nirzevimabot (n=4016), vagy semmilyen kezelést nem kaptak (n=4018). Az első RSV-szezonban alkalmazott nirzevimab biztonságossági profilja összehangban volt a placebokontrollos vizsgálatokban (D5290C00003 és MELODY) alkalmazott nirzevimab biztonságossági profiljával.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

**4.9 Túladagolás**

A nirzevimab túladagolása esetén nincs specifikus kezelés. Túladagolás esetén figyelni kell a mellékhatások kialakulását és szükség esetén a megfelelő tüneti kezelésben kell részesíteni a beteget.

**5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Immunszérumok és immunglobulinok, vírusellenes monoklonális antitestek, ATC kód: J06BD08

Hatásmechanizmus

A nirzevimab egy, az RSV F fehérjéjének prefúziós konformációjához kötődő rekombináns neutralizáló humán IgG1ĸ hosszú-hatású monoklonális antitest, melynek Fc régióját a szérum felezési idő növelése érdekében tripla aminosav szubsztitúcióval (YTE) módosították. A nirzevimab a prefúziós fehérje Ø antigén szakaszán egy nagymértékben konzervált epitóphoz kötődik, melynek disszociációs konstansa az RSV A altípusú törzsek esetén KD = 0,12 nM, a B altípusú törzsek esetén pedig KD = 1,22 nM. A nirzevimab a vírus sejtekbe történő bejutásához elengedhetetlenül szükséges membránfúziós lépést gátolja, amely a vírus neutralizálásához és a sejt-sejt fúzió blokkolásához vezet.

Farmakodinámiás hatások

*Antivirális aktivitás*

A nirzevimab RSV-ellenes sejtkultúra neutralizáló aktivitását egy dózis-hatás modellben értékelték Hep-2 sejtkultúra alkalmazásával. A nirzevimab 3,2 ng/ml (tartomány: 0,48 - 15 ng/ml), illetve 2,9 ng/ml (tartomány: 0,3 – 59,7 ng/ml) medián EC50 értékekkel semlegesítette az RSV A és RSV B izolátumokat. A klinikai RSV izolátumokat (70 RSV A és 49 RSV B), amelyek tartalmazták a keringő vírustörzsekben fellelhető leggyakoribb RSV F polimorf szekvenciákat, 2003 és 2017 között gyűjtötték az Egyesült Államokból, Ausztráliából, Hollandiából, Olaszországból, Kínából és Izraelből származó betegektől.

A nirzevimab *in vitro* kötődik az immobilizált humán FcγR-ekhez (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB és FcγRIII) és az IG7 és IG7-TM (csökkent FcR-kötődés és effektor funkció céljából módosított Fc-régió) elsődleges monoklonális antitestekkel egyenértékű neutralizáló aktivitást mutat. Az RSV-fertőzés gyapotpatkány modelljében az IG7 és az IG7-TM az RSV replikációját hasonlóan dózisfüggő módon csökkentette a tüdőben és az orrmelléküregekben, amely kifejezetten arra enged következtetni, hogy az RSV-fertőzéssel szembeni védelem inkább a nirzevimab neutralizáló aktivitásától függ, mint az Fc-mediált effektor funkciótól függ.

*Antivirális rezisztencia*

*Sejtkultúrában*

A menekülő („escape”) variánsokat a sejtkultúrában tenyésztett RSV A2 és B9320 törzsek nirzevimab jelenlétében végzett három passzálását követően választották ki. A nirzevimabbal szemben csökkent érzékenységet mutató rekombináns RSV A variánsokban az N67I+N208Y szubsztitúciót azonosították (103‑szoros a referenciaértékhez képest). A nirzevimabbal szemben csökkent érzékenységet mutató rekombináns RSV B variánsokban az N208D (>90 000‑szeres), az N208S (>24 000‑szeres), a K68N+N201S (>13 000‑szeres) vagy a K68N+N208S (>90 000‑szeres) szubsztitúciókat azonosították. A neutralizációs menekülő variánsok között azonosított valamennyi rezisztenciához kapcsolódó szubsztitúció a nirzevimab kötőhelyén (62-69 és 196-212 aminosavak) helyezkedett el és csökkentette az RSV F fehérjéhez történő kötődés affinitását.

*Klinikai vizsgálatokban*

A MELODY, a MEDLEY és a MUSIC vizsgálatban, egyik kezelési csoportban sem találtak olyan RSV okozta alsó légúti fertőzés miatt orvosi kezelést igénylő beteget, aki valamely nirzevimab-rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót tartalmazó RSV-izolátumot hordozott.

A D5290C00003 vizsgálatban (a beadás időpontjában a testtömegtől függetlenül egyszeri 50 mg nirzevimabot kapó résztvevők), a nirzevimab-csoport 40 résztvevőjéből 2 RSV okozta alsó légúti fertőzés miatt orvosi kezelést igénylő betegnél azonosítottak olyan RSV-izolátumot, amely nirzevimab-rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót tartalmazott. A placebocsoportban egy résztvevőnél sem azonosítottak olyan RSV izolátumot, amely nirzevimab-rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót tartalmazott. A nirzevimab kötőhelyén az azonosított I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1‑szeres) vagy N208S (>386,6‑szeres) F fehérje szekvencia-változásokat tartalmazó rekombináns RSV B-variánsok a nirzevimab neutralizációval szemben csökkent érzékenységet mutattak.

A nirzevimab megtartotta aktivitását a molekuláris epidemiológiai vizsgálatokban a palivizumab-rezisztenciával kapcsolatban azonosított szubsztitúciókat tartalmazó rekombináns RSV-vel, valamint a palivizumab neutralizációs menekülő variánsaival szemben. Lehetséges, hogy a nirzevimab-rezisztens variánsok keresztrezisztenciát mutatnak más, az RSV F fehérjéjét célzó monoklonális antitestekkel szemben.

Immunogenitás

Gyakran mutattak ki gyógyszer elleni antitesteket (ADA).

Az alkalmazott immunológiai teszt a korai fázisban (a 361. nap előtt) termelődő ADA-t a magas gyógyszerkoncentráció mellett korlátozottan mutatta ki, ezért az ADA jelenlétét nem lehetett egyértelműen megállapítani. A nirzevimab clearance-re gyakorolt hatás bizonytalan. A 361. napon, az ADA-pozitív alanyoknál alacsonyabb volt a nirzevimab koncentrációja, a nirzevimabot kapó, de ADA-negatív alanyokkal összehasonlítva.

Nem határozták meg, hogy az ADA befolyásolja-e a nirzevimab hatásosságát. Nem észlelték, hogy az ADA befolyásolná a biztonságosságot.

Klinikai hatásosság

A nirzevimab hatásosságát és biztonságosságát az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés megelőzésében az első RSV-szezonjukat kezdő, időre született és koraszülött csecsemőknél (29. gesztációs héten vagy ennél később született) két randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálatban (D5290C00003 [IIb. fázis] és MELODY [III. fázis]) értékelték. A nirzevimab biztonságosságát és farmakokinetikáját egy randomizált, kettős vak, palivizumab-kontrollos multicentrikus vizsgálatban (MEDLEY [II/III. fázis]) is értékelték a súlyos RSV betegség nagy kockázatának kitett, a 35. gesztációs hétnél korábban született csecsemőknél, beleértve súlyosan koraszülött (29. gesztációs hétnél korábban született) és a koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő csecsemőket, akik első RSV-szezonjuk előtt álltak és koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő olyan gyermekeknél, akik a második RSV-szezonjuk előtt álltak.

A nirzevimab biztonságosságát és farmakokinetikáját egy nyílt elrendezésű, nem kontrollos, egyszeri dózist alkalmazó, multicentrikus ([2. fázisú] MUSIC) vizsgálatban is értékelték legfeljebb 24 hónapos, immunkompromittált csecsemőknél és gyermekeknél.

A nirzevimab hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálatban (HARMONIE IIIb. fázis) is értékelték a kórházi kezelést igénylő, az RSV által okozott alsó légúti fertőzés megelőzése indikációban, (palivizumabbal nem immunizálható) az első RSV-szezonjuk alatt lévő vagy az előtt álló, időre született vagy (a 29. gesztációs héten vagy ennél később született) koraszülött csecsemőknél, a semmilyen kezelést nem kapó csecsemőkkel szemben.

*Hatásosság az RSV által okozott alsó légúti fertőzés, az RSV okozta hospitalizáció és a nagyon súlyos RSV-betegség megelőzésében az időre született és koraszülött csecsemőknél (D5290C00003 és MELODY vizsgálatok)*

A D5290C00003 vizsgálatban összesen 1453, az első RSV-szezonjuk előtt álló súlyosan koraszülött és közepesen koraszülött (29. és 35. gesztációs hét között született) csecsemőt randomizáltak (2:1), akik egyszeri 50 mg dózisú intramuscularis nirzevimabot vagy placebót kaptak. A randomizált csecsemők 20,3%‑a született a 29. és a 32. gesztációs hét között, és 79,7%‑uk született a 32. és 35. gesztációs hét között; 52,4%‑uk volt fiú; 72,2%‑uk volt fehér bőrű; 17,6%‑uk afrikai származású és 1,0%‑uk ázsiai. A randomizálás időpontjában a csecsemők 59,5%‑ának volt <5 kg testtömege (17,0% <2,5 kg); 17,3%‑uk életkora volt ≤1,0 hónap, 35,9%‑uk volt >1,0 és ≤3,0 hónap közötti, 32,6%‑uk volt >3,0 és ≤6,0 hónap közötti, és 14,2%‑uk volt >6,0 hónapos.

A MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatban összesen 1490, az első RSV-szezonjuk előtt álló időre született és késői koraszülött (a 35. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőt randomizáltak (2:1), akik egyszeri intramuscularis nirzevimabot (az adagolás időpontjában <5 ttkg esetén 50 mg nirzevimab, ≥5 ttkg esetén pedig100 mg nirzevimab) vagy placebót kaptak. A randomizált csecsemők 14,0%‑a született 35. és a 37. gesztációs hét között, és 86,0%‑uk született a 37. gesztációs héten vagy ezt követően; 51,6%‑uk volt fiú; 53,5%‑uk volt fehér bőrű; 28,4%‑uk afrikai származású és 3,6%‑uk ázsiai. A randomizálás időpontjában a csecsemők 40,0%‑ának volt <5 kg testtömege (2,5% <2,5 kg); 24,5%‑uk életkora volt ≤1,0 hónap, 33,4%‑uk volt >1,0 és ≤3,0 hónap közötti, 32,1%‑uk volt >3,0 és ≤6,0 hónap közötti, és 10,0%‑uk volt >6,0 hónapos.

A vizsgálatokból kizárták azon csecsemőket, akiknek kórelőzményében koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegség/bronchopulmonalis dysplasia vagy (a szövődménymentes congenitalis szívbetegség kivételével) hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegség szerepelt. A nirzevimab- és a placebocsoport demográfiai és kiindulási jellemzői mindkét vizsgálatban hasonlóak voltak.

A D5290C00003 és a MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálat elsődleges végpontja az RT‑PCR-rel igazoltan RSV által okozott, orvosi kezelést igénylő, elsősorban brochiolitis vagy tüdőgyulladás formájában jelentkező alsó légúti fertőzés (beleértve a hospitalizációt) előfordulása volt, az adagolást követő 150 napon belül. Alsó légúti fertőzés fennállását az orvosi vizsgálat során legalább egy, az alsó légutak érintettségére utaló jel (pl. búgás, crepitatio, szörcszörej vagy sípolás); valamint legalább egy klinikai súlyosságra utaló jel (emelt légzésszám, hypoxaemia, akut hypoxiás vagy ventilációs elégtelenség, újonnan jelentkező apnoe, vörös orr, retrakciók, nyögés vagy légzési nehézség miatti dehidratáció) megléteként definiálták. A másodlagos végpont a csecsemők RSV okozta hospitalizációjának incidenciája volt. Az RSV okozta hospitalizáció definíciója magában foglalta a pozitív RSV-teszttel megerősített alsó légúti fertőzés miatti kórházi felvételt, illetve, a hospitalizált betegnél jelentkező légzési státus romlását és pozitív RSV-tesztet. A hospitalizációt és kiegészítő oxigén- vagy intravénás folyadékpótlást igénylő RSV betegségként definiált nagyon súlyos RSV betegséget szintén vizsgálták.

A nirzevimab hatásosnak bizonyult az első RSV-szezonjuk előtt álló időre született és koraszülött (a 29. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőknél az RSV által okozott alsó légúti fertőzés, az RSV okozta hospitalizáció és a nagyon súlyos RSV betegség megelőzésében (2. táblázat).

**2. táblázat: A Beyfortus hatásossága az RSV által okozott alsó légúti fertőzés, az RSV okozta hospitalizáció és a nagyon súlyos RSV-betegség megelőzésében időre született és koraszülött csecsemőknél a beadást követő 150 napos időszakban a D5290C00003 és a MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatokban**

| **Csoport** | **Terápia** | **N** | **Incidencia****% (n)** | **Hatásosság**a**(95%-os CI)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés elleni hatásosság csecsemőknél a beadást követő 150 napos időszakban** |
| Súlyosan koraszülött és enyhén koraszülött (a 29. gesztációs héten vagy ezt követően, a 35. gesztációs hét előtt született) (D5290C00003)b | Nirzevimab | 969 | 2,6 (25) | 70,1% (52,3; 81,2)c |
| Placebo | 484 | 9,5 (46) |
| Időre született és késői koraszülött (a 35. gesztációs héten vagy ezt követően született) (MELODY elsődleges kohorsz) | Nirzevimab | 994 | 1,2 (12) | 74,5% (49,6; 87,1)c |
| Placebo | 496 | 5,0 (25) |
| **Hospitalizációt igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés elleni hatásosság csecsemőknél az adagolást követő 150 napos időszakban** |
| Súlyosan koraszülött és enyhén koraszülött (a 29. gesztációs héten vagy ezt követően, a 35. gesztációs hét előtt született) (D5290C00003)b | Nirzevimab | 969 | 0,8 (8) | 78,4% (51,9; 90,3)c |
| Placebo | 484 | 4,1 (20) |
| Időre született és késői koraszülött (a 35. gesztációs héten vagy ezt követően született) (MELODY elsődleges kohorsz) | Nirzevimab | 994 | 0,6 (6) | 62,1% (-8,6; 86,8) |
| Placebo | 496 | 1,6 (8) |
| **Nagyon súlyos RSV betegség elleni hatásosság csecsemőknél az adagolást követő 150 napos időszakban** |
| Súlyosan koraszülött és enyhén koraszülött (a 29. gesztációs héten vagy ezt követően, a 35. gesztációs hét előtt született) (D5290C00003)b | Nirzevimab | 969 | 0,4 (4) | 87,5% (62,9; 95,8)d |
| Placebo | 484 | 3,3 (16) |
| Időre született és késői koraszülött (a 35. gesztációs héten vagy ezt követően született) (MELODY elsődleges kohorsz) | Nirzevimab | 994 | 0,5 (5) | 64,2% (-12,1; 88,6)d |
| Placebo | 496 | 1,4 (7) |

a A placebóhoz viszonyított relatív kockázatcsökkenés alapján.

b Minden alany, aki 50 mg dózist kapott, függetlenül az adagolás időpontjában mért testtömegtől.

c Predefiniált multiplicitási korrekcióval; p-érték =<0,001.

d Multiplicitásra nem kontrollált.

Az elsődleges hatásossági végpont gesztációs idő, a beteg neme, etnikai hovatartozása és régió szerinti alcsoportelemzése a teljes populációval összhangban lévő eredményeket mutatott.

Értékelték az RSV által okozott alsó légúti áttöréses fertőzés miatt hospitalizált esetek súlyosságát. A kiegészítő oxigén-terápiát igénylő vizsgálati alanyok aránya a nirzevimab-csoportban 44,4% (4/9) volt, szemben a placebocsoport 81,0%-os (17/21) értékével; a CPAP-terápiát (folyamatos pozitív légúti nyomás)/nagyáramlású orrkanült igénylő vizsgálati alanyok aránya a nirzevimab-csoportban 11,1% (1/9) volt, szemben a placebocsoport 23,8%-os (5/21) értékével; az intenzív terápiás ellátást igénylő vizsgálati alanyok aránya a nirzevimab-csoportban 0% (0/9) volt, szemben a placebocsoport 28,6%-os (6/21) értékével.

A MELODY vizsgálat folytatódott az elsődleges analízist követően, és összesen 3012 csecsemőt randomizáltak, akik Beyfortus-t (n=2009) vagy placebot (n=1003) kaptak. A nirzevimab hatásossága a beadást követő 150 napos időszakban: az orvosi kezelést igénylő RSV által okozott alsó légúti fertőzés megelőzésében a relatív kockázatcsökkenés 76,4% (95%-os CI 62,3; 85,2), az orvosi kezelést igénylő RSV okozta hospitalizáció megelőzésében 76,8% (95%-os CI 49,4; 89,4), és a nagyon súlyos, orvosi kezelést igénylő RSV-betegség megelőzésében 78,6% (95%-os CI 48,8; 91,0) volt.

Az orvosi kezelést igénylő RSV által okozott alsó légúti fertőzés események gyakorisága a 2. szezonban (a beadás után 361–510 nappal) hasonló volt a két kezelési csoportban [19 (1,0%) a nirzevimab-csoportban és 10 (1,0%) a placebocsoportban].

*Hatásosság az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzéssel szemben a fertőzés nagyobb kockázatának kitett csecsemőknél és azoknál a gyermekeknél. akik a második RSV-szezonjuk alatt még hajlamosak a súlyos RSV betegség kialakulására (MEDLEY és MUSIC)*

A MEDLEY vizsgálatban összesen 925, a súlyos RSV-betegség nagy kockázatának kitett csecsemőt randomizáltak, beleértve az olyan koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő csecsemőket és 35. gesztációs hét előtt született koraszülötteket, akik első RSV-szezonjuk előtt álltak. A csecsemők (2:1 arányban) egyszeri adag intramuscularis nirzevimabot (<5 ttkg esetén 50 mg nirzevimab, ≥5 ttkg esetén pedig 100 mg nirzevimab) majd 4,  havonta egyszer intramuscularisan beadott placebót, vagy 5, havonta egyszer intramuscularisan beadott 15 mg/ttkg dózis palivizumabot kaptak. A randomizált csecsemők 21,6%‑a született a 29. gesztációs hét előtt, 21,5%-uk a 29. és 32. gesztációs hét között; 41,9%‑uk született a 32. és 35. gesztációs hét között és 14,9%-uk született a 35. gesztációs hét után; 23,5%-uknak volt koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegsége és 11,2%-uknak volt hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegsége; 53,5%‑uk volt fiú; 79,2%‑uk volt fehér bőrű; 9,5%‑uk afrikai származású és 5,4%‑uk ázsiai. A randomizálás időpontjában a csecsemők 56,5%‑ának volt <5 kg testtömege (9,7% <2,5 kg); 11,4%‑uk életkora volt ≤1,0 hónap, 33,8%‑uk volt >1,0 és ≤3,0 hónap közötti, 33,6%‑uk volt >3,0 és ≤6,0 hónap közötti és 21,2%‑uk volt >6,0 hónapos.

A koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő, legfeljebb 24 hónapos gyermekek, akiknél nagyobb a súlyos RSV-betegség kockázata és még hajlamosak maradtak, tovább folytatták a vizsgálatot a második RSV-szezonban. Azok az alanyok, akik az első RSV-szezonjukban nirzevimabot kaptak, egyszer 200 mg-os dózist kaptak a második RSV-szezonjuk előtt (n=180), amit havonta egyszeri intramuscularisan beadott placebo követett 4 alkalommal. Az első szezonjukban palivizumabot kapó alanyokat ismét randomizálták és 1:1 arányban nirzevimabot vagy palivizumabot kaptak a második RSV-szezonjuk előtt. A nirzevimabot kapó csoportnál (n=40) egyszeri, fix 200 mg-os dózist alkalmaztak, amit havonta egyszer intramuscularisan beadott placebo követett 4 alkalommal. A palivizumab-csoport (n=42) havonta egyszer intramuscularisan beadott 15 mg/ttkg dózisú palivizumabot kapott 5 alkalommal. Ezen gyermekek 72,1%-ának volt koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegsége, 30,9%-nak pedig hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegsége; 57,6% volt fiú; 85,9% fehérbőrű; 4,6% afrikai; 5,7% pedig ázsiai származású; 2,3%-uknak volt a testtömege 7 kg-nál kevesebb. A demográfiai és kiindulási jellemzők a nirzevimab/ nirzevimab-, a palivizumab/nirzevimab-, és a palivizumab/ palivizumab-csoportban hasonlók voltak.

A nirzevimab hatásosságát súlyos RSV-betegség nagy kockázatának kitett csecsemőknél, ideértve az első RSV-szezonjuk előtt álló súlyosan koraszülött (29. gesztációs hét előtt született) csecsemőket és az első vagy második RSV-szezonjuk előtt álló, koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő, legfeljebb 24 hónapos gyermekeket, a nirzevimab hatásosságát a D5290C00003 és MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatokban mért hatásosság extrapolálásával a farmakokinetikai expozíció alapján határozták meg (lásd 5.2 pont). A MEDLEY vizsgálatban az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés incidenciája az adagolást követő 150 napos időszakban a nirzevimab-csoportban 0,6% (4/616), a palivizumab-csoportban pedig 1,0% (3/309) volt az első RSV-szezonban. Az adagolást követő 150 napos időszakban a második RSV-szezonban nem volt orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés eset.

A MUSIC vizsgálatban 100, immunkompromittált csecsemőnél és legfeljebb 24 hónapos gyermeknél az ajánlott dózisban alkalmazott nirzevimab hatásosságát a D5290C00003 és MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatokban mért hatásosság extrapolálásával a farmakokinetikai expozíció alapján határozták meg (lásd 5.2 pont). Az adagolást követő 150 napos időszakban nem volt orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés eset.

*Hatásosság a kórházi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzéssel szemben, időre született vagy koraszülött csecsemőknél (HARMONIE)*

A HARMONIE vizsgálatban összesen 8058, időre született vagy (a 29. gesztációs héten vagy ennél később született) koraszülött csecsemőt randomizáltak, akik az első RSV-szezonjuk alatt vagy előtte születtek, és akiknél intramuscularisan egy adag nirzevimabot (<5 ttkg esetén 50 mg nirzevimab, ≥5 ttkg esetén pedig 100 mg nirzevimab) alkalmaztak, vagy semmilyen kezelést nem kaptak. A randomizálás időpontjában a csecsemők medián életkora 4 hónap volt (tartomány 0-12 hónap). 48,6%-uk életkora ≤3 hónap volt; 23,7%-uk >3,0 és ≤6,0 hónap közötti, és 27,7%‑uk >6,0 hónapos volt. A csecsemők 52,1%-a volt fiú és 47,9%-a lány. Az újszülöttek fele az RSV-szezon alatt született. A résztvevők többsége (85,2%) időre született a 37. gesztációs héten vagy utána.

A HARMONIE vizsgálat elsődleges végpontja a kórházi kezelést igénylő, igazoltan RSV által okozott alsó légúti fertőzés összesített incidenciája volt az RSV-szezon alatt az időre született és a koraszülött csecsemőknél. A nirzevimab hatásosságát a kórházi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés megelőzésében azokhoz az alanyokhoz hasonlították, akik semmilyen kezelést nem kaptak és úgy becsülték meg, hogy a valós körülmények közötti alkalmazást modellezve az utánkövetési időt is figyelembe vették. A résztvevők utánkövetésének medián ideje 2,3 hónap (tartomány: 0-7,0 hónap) volt a nirzevimabot kapó csoportban, és 2,0 hónap (tartomány: 0-6,8 hónap) abban a csoportban, ahol nem történt beavatkozás.

Kórházi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés a nirzevimabot kapó csoportban 4037 újszülöttből 11-nél (incidencia arányszám=0,001), a semmilyen kezelést nem kapó csoportban pedig 4021-ből 60-nál (incidencia arányszám=0,006) jelentkezett. Ez 83,2%-os (95%-os CI: 67,8-92,0) hatásosságnak felel meg a kórházi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés megelőzésében az RSV-szezon alatt és ez a hatásosság a beadás/randomizálás után 180 napig megmaradt (82,7%; 95%-os CI: 67,8-91,5).

*A védelem időtartama*

A klinikai és farmakokinetikai adatok alapján a nirzevimab által nyújtott védelem időtartama legalább 5-6 hónap.

**5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A nirzevimab farmakokinetikai tulajdonságait egyedi vizsgálatokból és populációs farmakokinetikai elemzésekből származó adatok alapján határozták meg. A nirzevimab farmakokinetikája gyermekeknél és felnőtteknél a klinikailag releváns 25 mg és 300 mg közötti dózistartományban intramuscularis adagolást követően dózisarányos volt.

Felszívódás

Intramuscularis beadást követően a maximális koncentráció 6 napon belül (tartomány: 1-28 nap) alakult ki és a becsült abszolút biohasznosulás 84% volt.

Eloszlás

A nirzevimab becsült centrális és perifériás eloszlási térfogata egy 5 kg testtömegű csecsemő esetében 216 ml, illetve 261 ml volt. Az eloszlási térfogat a testtömeg növekedésével növekszik.

Biotranszformáció

A nirzevimab egy humán IgG1κ monoklonális antitest, amelyet a szervezetben általánosan jelen lévő proteolitikus enzimek bontanak le és a májenzimek nem metabolizálnak.

Elimináció

Tipikus humán monoklonális antitestként, a nirzevimab intracelluláris katabolizmussal eliminálódik, és a klinikailag tesztelt dózistartományban célreceptor által mediált clearance-re utaló bizonyíték nem áll rendelkezésre.

A nirzevimab becsült clearance-e egy 5 kg testtömegű csecsemő esetében 3,42 ml/nap, a terminális felezési idő pedig megközelítőleg 71 nap volt. A nirzevimab clearance-e a testtömeg növekedésével növekszik.

Különleges betegcsoportok

*Rassz*

A rassznak klinikailag jelentős hatása nem volt.

*Vesekárosodás*

Tipikus IgG monoklonális antitestként, nagy molekulatömege miatt a nirzevimab nem a vesén keresztül ürül, így a vesefunkció megváltozása várhatóan nem befolyásolja a nirzevimab clearance-ét. Ugyanakkor egy, nephrosis szindrómában szenvedő egyénnél emelkedett nirzevimab clearance-t figyeltek meg a klinikai vizsgálatokban.

*Májkárosodás*

Az IgG monoklonális antitestek elsősorban nem hepaticus útvonalon metabolizálódnak. Ugyanakkor néhány, fehérjevesztéssel potenciálisan összefüggő, krónikus májbetegségben szenvedő egyénnél emelkedett nirzevimab clearance-t figyeltek meg a klinikai vizsgálatokban.

*Súlyos RSV-betegség nagy kockázatának kitett csecsemők és a második szezonjukban súlyos RSV-betegségre még hajlamos gyermekek*

Koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben a nirzevimab farmakokinetikája nem változik jelentős mértékben. A 151. napon mért szérumkoncentrációk a MEDLEY és a MELODY vizsgálatokban hasonlók voltak.

A második RSV-szezonjukban 200 mg intramuscularis nirzevimab-dózist kapó, koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő gyermekeknél (MEDLEY vizsgálat), valamint az immunkompromittált (MUSIC vizsgálat) gyermekeknél a nirzevimab szérumexpozíciós értékei kissé emelkedettebbek voltak, ugyanakkor jelentősen átfedésben voltak a MELODY vizsgálatban megfigyelt értékekkel (lásd 3. táblázat).

**3. táblázat: Egyéni populációs farmakokinetikai paraméterek alapján meghatározott, intramuscularisan beadott nirzevimab-dózis után megfigyelt expozíciók, átlag (szórás) [tartomány]**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Vizsgálat/szezon** | **N(AUC)** | **AUC0-365****mg×nap/ml** | **AUCbaseline CL****mg×nap/ml** | **N(szérum konc. a 151. napon)** | **szérum konc. a 151. napon µg/ml** |
| MELODY (elsődleges kohorsz) | 954 | 12,2 (3,5) [3,3‑24,9] | 21,3 (6,5) [5,2‑48,7] | 636 | 26,6 (11,1) [2,1‑76,6] |
| MEDLEY/1. szezon | 591 | 12,3 (3,3) [4,1‑23,4] | 22,6 (6,2) [7‑43,8] | 457 | 27,8 (11,1) [2,1‑66,2] |
| MEDLEY/2. szezon | 189 | 21,5 (5,5) [7,5‑41,9] | 23,6 (7,8) [8,2‑56,4] | 163 | 55,6 (22,8) [11,2‑189,3] |
| MUSIC/1. szezon | 46 | 11,2 (4,3) [1,2‑24,6] | 16,7 (7,3) [3,1‑43,4] | 37 | 25,6 (13,4) [5,1‑67,4] |
| MUSIC/2. szezon | 50 | 16 (6,3)[2,2-25,5] | 21 (8,4) [5,6‑35,5] | 42 | 33,2 (19,3) [0,9‑68,5] |

AUC0-365= koncentráció-idő görbe alatti terület a dózist követő 0–365. napon; AUCbaseline CL = az adagoláskor mért post hoc clearance-értékekből származtatott szérumkoncentráció-idő görbe alatti terület; Szérum konc. a 151. napon = a 151. napon mért koncentráció, a vizit időpontja  151 ± 14 nap.

Farmakokinetika/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A D5290C00003 és a MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatokban a 12,8 mg/nap/ml feletti kiindulási clearance alapján meghatározott szérum AUC (plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület) és az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés alacsonyabb incidenciája között pozitív korrelációt figyeltek meg. Az első RSV-szezonjukban lévő csecsemők részére ajánlott 50 mg vagy 100 mg intramuscularis dózist és a második RSV-szezonjuk előtt álló gyermekek részére ajánlott 200 mg intramuscularis dózist ezen eredmények alapján állapították meg.

A MEDLEY vizsgálatban a súlyos RSV-betegség nagy kockázatának kitett csecsemők >80%‑a, beleértve az első RSV-szezonjuk előtt álló, extrém koraszülött (29. gesztációs hét előtt született) csecsemőket és az első vagy második RSV-szezonjuk előtt álló, koraszülöttséggel össszefüggő, krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő csecsemőket/gyermekeket, az egyszeri adagot követően RSV elleni védelemmel összefüggő nirzevimab-expozíciót ért el (12,8 mg×nap/ml feletti szérum-AUC) (lásd 5.1 pont).

A MUSIC vizsgálatban az első vagy a második RSV-szezonjuk előtt álló, immunkompromittált csecsemők/gyermekek 75%-ánál (96-ból 72) alakult ki RSV elleni védelemet biztosító nirzevimab-expozíció. 14 gyermek kizárása után, akiknél emelkedett volt a nizevimab clearance, 87% volt (82-ből 71) volt azok aránya, akiknél RSV elleni védelemet biztosító nirzevimab-expozíció alakult ki.

**5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és szöveti keresztreakciós vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

**6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

**6.1 Segédanyagok felsorolása**

L-hisztidin

L-hisztidin-hidroklorid

L-arginin-hidroklorid

Szacharóz

Poliszorbát 80 (E433)

Injekcióhoz való víz

**6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

**6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

A Beyfortus-t szobahőmérsékleten (20°C – 25°C) fénytől védve legfeljebb 8 óráig lehet tárolni. Ez után a fecskendőt meg kell semmisíteni.

**6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

Ne rázza fel és ne tegye ki közvetlen hőhatásnak!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A gyógyszer tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

**6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Szilikonizált, I. típusú üvegből készült Luer-záras előretöltött fecskendő, FluroTec bevonatú dugattyúval.

Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml vagy 1 ml oldatot tartalmaz.

Kiszerelések:

* 1 db vagy 5 db előretöltött fecskendő tű nélkül.
* 1 db előretöltött fecskendő két különálló, különböző méretű tűvel csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Ezt a gyógyszert képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia, a sterilitást biztosító aszeptikus technika alkalmazásával.

A beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy a készítmény nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nem színeződött-e el. A készítmény átlátszó vagy opálos, színtelen vagy sárga oldat. Ne alkalmazza, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, vagy ha nagyméretű részecskéket vagy idegen, szemcsés anyagot tartalmaz.

Ne alkalmazza az előretöltött fecskendőt, ha leesett vagy megsérült, vagy a dobozon lévő biztonsági zárás sérült.

Alkalmazási utasítás

A Beyfortus 50 mg-os és 100 mg-os előretöltött fecskendőben kapható. Ellenőrizze a dobozon és az előretöltött fecskendőn lévő címkéket, hogy megbizonyosodjon arról, hogy a szükséges 50 mg-os vagy 100 mg-os kiszerelést helyesen választotta-e ki.

|  |  |
| --- | --- |
| Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) előretöltött fecskendő lila dugattyúval. | Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) előretöltött fecskendő világoskék dugattyúval. |
|  VilágoskékLila |   |

Az előretöltött fecskendő részeit az 1. ábra mutatja be.

**1. ábra:** A Luer-záras fecskendő részei

Tűvédő kupak

Gumidugó

Ujjtámasz



Dugattyú

Luer-zár

Fecskendőtest

**1. lépés**: Tartsa az egyik kezében a Luer-zárat (ne a dugattyút vagy a fecskendőtestet tartsa) és a másik kezével az óramutató járásával ellentétes irányban csavarja le a tűvédő kupakot.

**2. lépés**: Csatlakoztassa az előretöltött fecskendőre a Luer-zárhoz való tűt, óvatosan addig forgatva az óramutató járásával egyező irányba, amíg enyhe ellenállást nem érez.

**3. lépés**: Tartsa a fecskendőtestet az egyik kezében és óvatosan, egyenesen húzza le a tűvédő kupakot a másik kezével. Ne fogja a dugattyút a tűvédő kupak eltávolítása közben, mert ekkor a gumidugó elmozdulhat. Ne érintse meg a tűt és ne érintse hozzá semmilyen felülethez. Ne tegye vissza a tűvédő kupakot és ne távolítsa el a tűt a fecskendőről.

**4. lépés**: Adja be az előretöltött fecskendő teljes tartalmát intramuscularis injekcióként lehetőleg a comb anterolateralis oldalába. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként, a nervus ischiadicus sérülésének kockázata miatt.

**5. lépés**: A használt előretöltött fecskendőt a tűvel együtt dobja ki egy, az éles tárgyak gyűjtésére szolgáló tartályba, a helyi előírásoknak megfelelően.

Ha 2 injekcióra van szükség, akkor másik beadási helyet használva ismételje meg az 1-5. lépést.

Megsemmisítés

Mindegyik előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Franciaország

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/22/1689/001 50 mg, 1 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő

EU/1/22/1689/002 50 mg, 1 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő injekciós tűkkel

EU/1/22/1689/003 50 mg, 5 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő

EU/1/22/1689/004 100 mg, 1 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő

EU/1/22/1689/005 100 mg, 1 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő injekciós tűkkel

EU/1/22/1689/006 100 mg, 5 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. október 31.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján ([http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/)) található.

**II. MELLÉKLET**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

**B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

**D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)

633 Research Court

Frederick, Maryland

21703

Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

AstraZeneca AB

Karlebyhusentren, Astraallen

152 57 Södertälje

Svédország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

* **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

* **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

* ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
* ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**

**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A. CÍMKESZÖVEG

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ DOBOZ 1 DARAB VAGY 5 DARAB ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ; TŰVEL VAGY TŰ NÉLKÜL**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Beyfortus 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

nirzevimab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mg nirzevimabot tartalmaz 0,5 ml oldatban (100 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid, L-arginin-hidroklorid, szacharóz, poliszorbát 80 (E433), injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

1 db előretöltött fecskendő 2 db tűvel

5 db előretöltött fecskendő

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuszkuláris alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható, nem szabad felrázni vagy közvetlen hőhatásnak kitenni!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Franciaország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1689/001 1 db előretöltött fecskendő tű nélkül

EU/1/22/1689/002 1 db előretöltött fecskendő 2 db tűvel

EU/1/22/1689/003 5 db előretöltött fecskendő tű nélkül

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Beyfortus 50 mg injekció

nirzevimab

im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

0,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ DOBOZ 1 DARAB VAGY 5 DARAB ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ; TŰVEL VAGY TŰ NÉLKÜL**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Beyfortus 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

nirzevimab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

100 mg nirzevimabot tartalmaz 1 ml oldatban (100 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid, L-arginin-hidroklorid, szacharóz, poliszorbát 80 (E433), injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

1 db előretöltött fecskendő 2 db tűvel

5 db előretöltött fecskendő

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Intramuszkuláris alkalmazásra

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható, nem szabad felrázni vagy közvetlen hőhatásnak kitenni!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Franciaország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/22/1689/004 1 db előretöltött fecskendő tű nélkül

EU/1/22/1689/005 1 db előretöltött fecskendő 2 db tűvel

EU/1/22/1689/006 5 db előretöltött fecskendő tű nélkül

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Beyfortus 100 mg injekció

nirzevimab

im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**

**Beyfortus 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

**Beyfortus 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

nirzevimab

 Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdik alkalmazni gyermekénél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön és gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.**

1. Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
2. További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
3. Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

**A betegtájékoztató tartalma:**

* 1. Milyen típusú gyógyszer a Beyfortus és milyen betegségek esetén alkalmazható?
	2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Beyfortus-t kap

3. Hogyan és mikor alkalmazzák a Beyfortus-t?

4. Lehetséges mellékhatások

5. Hogyan kell a Beyfortus-t tárolni?

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. **Milyen típusú gyógyszer a Beyfortus és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

**Milyen típusú gyógyszer a Beyfortus?**

A Beyfortus injekció formájában adott gyógyszer csecsemők és 2 éves kor alatti gyermekek *respiratorikus szinciciális vírus* (RSV) elleni védelmére. Az RSV egy gyakori, légúti fertőzéseket okozó vírus, amely általában a megfázáshoz hasonló, enyhe tüneteket okoz. Azonban, különösen csecsemőknél, a fertőzésre fogékony gyermekeknél, és idősebb felnőtteknél, az RSV súlyos betegséget is okozhat, beleértve a tüdő kis légutainak gyulladását (bronchiolitist) és a tüdőgyulladást (fertőzés a tüdőben), amely kórházi kezelést igényel vagy akár halálos kimenetelű is lehet. A vírus a téli időszakban általában gyakrabban fordul elő.

A Beyfortus hatóanyaga a nirzevimab, amely egy olyan ellenanyag (egy fehérje, amelyet arra terveztek, hogy egy adott célponthoz kapcsolódjon), ami az RSV azon fehérjéjéhez kötődik, amely a szervezet megfertőzéséhez szükséges. Ezen fehérjéhez való kötődésével a Beyfortus gátolja annak működését, így megakadályozza, hogy a vírus bejusson az emberi sejtekbe és megfertőzze azokat.

**Milyen betegségek esetén alkalmazható a Beyfortus?**

A Beyfortus a gyermekét az RSV-betegségtől védő gyógyszer.

1. **Tudnivalók mielőtt gyermeke Beyfortus-t kap**

Gyermekénél ne alkalmazzák a Beyfortus-t, ha allergiás a nirzevimabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, amennyiben ez igaz gyermekére, mielőtt a gyógyszert beadják. Ha nem biztos benne, kérdezze meg gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

*Ha gyermekénél súlyos allergiás reakció jelei mutatkoznak,* azonnal forduljon orvoshoz*.*

**Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Beszéljen kezelőorvosával vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha **allergiás reakció** bármilyen tünetét észleli, mint például:

* légzési vagy nyelési nehézség
* az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata
* súlyos bőrviszketés, vörös kiütéssel vagy kiemelkedő dudorokkal

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt beadják gyermekének a Beyfortus-t, ha alacsony a vérlemezkeszáma (a véralvadást segítik), vérzési problémája van vagy könnyen alakul ki nála véraláfutás, vagy véralvadásgátló gyógyszert kap (a vérrögképződés megelőzésére szolgáló gyógyszer).

Bizonyos hosszú ideje fennálló (krónikus) betegségekben, amely során fehérjevesztés történik a vesén vagy a bélrendszeren keresztül, például nefrózis szindróma vagy krónikus májbetegség esetén, a Beyfortus védő hatása csökkenhet.

A Beyfortus 0,1 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 50 mg-os adagonként (0,5 ml) és 0,2 mg-ot 100 mg-os adagonként (1 ml). A poliszorbátok allergiás reakciókat okozhatnak. Amennyiben gyermeke allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

**Gyermekek és serdülők**

Ne adja ezt a gyógyszert 2–18 éves korú gyermekeknek és serdülőknek, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

**Egyéb gyógyszerek és a Beyfortus**

Nem ismert, hogy a Beyfortus kölcsönhatásba lépne más gyógyszerekkel. Azonban feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert gyermeke jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Beyfortus egyidejűleg beadható a nemzeti immunizációs program keretében beadott vakcinákkal.

**3. Hogyan és mikor alkalmazzák a Beyfortus-t?**

A Beyfortus-t egészségügyi szakember adja be egyadagos injekcióként az izomba. Általában a comb külső részébe adják be.

**Az ajánlott adag**:

* 50 mg az 5 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek számára, illetve 100 mg az 5 kg vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek számára az első RSV-szezonjukban.
* 200 mg (2×100 mg-os injekció, eltérő helyekre beadva) azon gyermekek számára, akik a második RSV-szezonjuk során továbbra is hajlamosak a súlyos RSV-betegségre.

A Beyfortus-t az RSV-szezon előtt kell beadni. A vírus a téli időszakban általában gyakrabban fordul elő (ezt az időszakot nevezzük RSV-szezonnak). Ha gyermeke a téli időszakban születik, a Beyfortus-t a születés után kell beadni.

Ha gyermekén szívműtétet hajtanak végre, a műtét után egy újabb adag Beyfortus-t kaphat annak érdekében, hogy megfelelő védelmet kapjon az RSV-szezon hátralévő részében.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

**4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A következő mellékhatások fordulhatnak elő:

**Nem gyakori** (100 oltottból legfeljebb 1 gyermeket érinthet)

* bőrkiütés
* az injekció beadási helyén fellépő reakció (úgymint bőrpír, duzzanat és fájdalom az injekció beadási helyén)
* láz

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

* allergiás reakciók

**Mellékhatások bejelentése**

Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a Beyfortus-t tárolni?**

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős a gyógyszer tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítéséért. Az alábbi információk egészségügyi szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő {EXP} után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. A hűtőszekrényből való kivétel után a Beyfortus-t fénytől védeni kell és 8 órán belül fel kell használni vagy meg kell semmisíteni.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Nem fagyasztható, nem szabad felrázni vagy közvetlen hőhatásnak kitenni!

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Beyfortus?**

* A készítmény hatóanyaga a nirzevimab.
* 50 mg nirzevimabot tartalmaz a 0,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő.
* 100 mg nirzevimabot tartalmaz az 1 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő.
* Egyéb összetevők az L‑hisztidin, L‑hisztidin-hidroklorid, L-arginin-hidroklorid, szacharóz, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz.

**Milyen a Beyfortus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Beyfortus színtelen vagy sárga oldatos injekció.

A Beyfortus a következő kiszerelésekben kapható:

* 1 darab vagy 5 darab előretöltött fecskendő tű nélkül.
* 1 darab előretöltött fecskendő két különálló, különböző méretű tűvel csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Franciaország

**Gyártó**

AstraZeneca AB

Karlebyhusentren, Astraallen

152 57 Södertälje

Svédország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**Sanofi BelgiumTél/Tel: +32 2 710.54.00 | **Lietuva**Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40 |
| **България**Swixx Biopharma EOODТел.: +359 2 4942 480 | **Luxembourg/Luxemburg**Sanofi BelgiumTél/Tel: +32 2 710.54.00 |
| **Česká republika**Sanofi s.r.o.Tel: +420 233 086 111 | **Magyarország**Sanofi-Aventis ZrtTel.: +36 1 505 0055 |
| **Danmark**Sanofi A/STlf: +45 4516 7000 | **Malta**Sanofi S.r.l.Tel: +39 02 39394275 |
| **Deutschland**Sanofi-Aventis Deutschland GmbHTel.: 0800 54 54 010Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130 | **Nederland**Sanofi B.V.Tel: +31 20 245 4000 |
| **Eesti**Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30 | **Norge**Sanofi-aventis Norge ASTlf: + 47 67 10 71 00 |
| **Ελλάδα**ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε. Τηλ: +30.210.8009111 | **Österreich**Sanofi-Aventis GmbHTel: +43 1 80 185-0 |
| **España**sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00 | **Polska**Sanofi Sp. z o. o.Tel.: +48 22 280 00 00 |
| **France**Sanofi Winthrop IndustrieTél: 0 800 222 555Appel depuis l’étranger : +33 1 57 63 23 23 | **Portugal**Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.Tel: + 351 21 35 89 400 |
| **Hrvatska**Swixx Biopharma d.o.o.Tel: +385 1 2078 500 | **România**Sanofi Romania SRLTel: +40(21) 317 31 36 |
| **Ireland**sanofi-aventis Ireland T/A SANOFITel: + 353 (0) 1 4035 600 | **Slovenija**Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 1 235 51 00 |
| **Ísland**VistorSími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**Swixx Biopharma s.r.o.Tel: +421 2 208 33 600 |
| **Italia**Sanofi S.r.l.Tel: 800536389  | **Suomi/Finland**Sanofi OyPuh/Tel: +358 (0) 201 200 300 |
| **Κύπρος**C.A. Papaellinas Ltd.Τηλ: +357 22 741741 | **Sverige**Sanofi ABTel: +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 SANOFITel: +44 (0) 800 035 2525 |

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található*.*

---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy a Beyfortus nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nem színeződött-e el. A Beyfortus átlátszó vagy opálos, színtelen vagy sárga oldat. Ne alkalmazza a Beyfortus-t, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, vagy ha nagyméretű részecskéket vagy idegen, szemcsés anyagot tartalmaz.

Ne alkalmazza a Beyfortus előretöltött fecskendőt, ha leesett vagy megsérült, vagy a dobozon lévő biztonsági zárás sérült.

Adja be az előretöltött fecskendő teljes tartalmát intramuscularis injekcióként lehetőleg a comb anterolateralis oldalába. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt.