

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 módjáról a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enflonsia 105 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

105 mg kleszrovimabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként 0,7 ml oldatban.

A kleszrovimab egy teljes mértékben humán immunglobulin G1-kappa (IgG1κ) monoklonális antitest, amelyet kínai hörcsög ovárium sejtekben állítanak elő rekombináns DNS-technológiával.

Ismert hatású segédanyag

Ez a gyógyszer 0,14 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 105 mg-os (0,7 ml) dózisonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Tiszta vagy enyhén opaleszkáló, színtelen vagy halványsárga oldat, melynek pH-értéke 5,5 – 6,5, és ozmolalitása 320 – 420 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Enflonsia a respiratory syncytial vírus (RSV) okozta alsó légúti megbetegedés megelőzésére javallott újszülöttek és csecsemők esetében életük első RSV szezonja során.

Az Enflonsia-t a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Újszülöttek és csecsemők: első RSV-szezon

Az ajánlott dózis 105 mg, amelyet egyszeri 0,7 ml intramuscularis (im.) injekció formájában kell beadni.

Az RSV-szezonban született újszülöttek és csecsemők esetében az Enflonsia már a születéstől kezdve alkalmazható. Az RSV-szezonon kívül született csecsemők esetében az egyszeri dózis beadása az első RSV-szezonjuk kezdete előtt javasolt (lásd 5.1 pont).

A 0,5 kg és 1,1 kg közötti testtömegű csecsemők esetében a dózis extrapoláción alapul – klinikai adatok nem állnak rendelkezésre. Az 1,1 kg-nál kisebb testtömegű csecsemők esetében várhatóan

magasabb expozíció jelentkezik, mint a nagyobb testtömegűeknél. A kleszrovimab alkalmazásának előnyeit és kockázatait az < 1,1 kg testtömegű csecsemők esetében alaposan mérlegelni kell.

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre az extrém koraszülött (< 29 hét gesztációs korban született) csecsemőknél, akik kevesebb mint 8 hetes életkorúak. Nincsenek klinikai adatok olyan csecsemőkre vonatkozóan, akiknek posztmenstruációs kora (gesztációs kor plusz életkor) kevesebb mint 32 hét (lásd 5.1 pont).

Cardiopulmonalis bypass-szal járó szívműtéten áteső csecsemők

Azon csecsemők esetében, akik RSV-szezon alatt cardiopulmonalis bypass-szal járó szívműtéten esnek át, állapotuk műtét utáni stabilizálódását követően egy további 105 mg-os dózis beadása javasolt a megfelelő kleszrovimab-szérumszint biztosítására.

1–18 éves gyermekek és serdülők

A kleszrovimab biztonságosságát és hatásosságát 1–18 éves gyermekek és serdülők esetében még nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Enflonsia kizárólag intramuscularisan alkalmazható.

A gyógyszert egészségügyi szakembernek kell beadnia intramuscularisan, a comb elülső-oldalsó részébe. Nem szabad beadni a farizomba vagy olyan területekre, ahol fő idegtörzs és/vagy vérér futhat.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat 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 könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység, beleértve az anaphylaxiát is

Ha klinikailag jelentős túlérzékenységi reakció vagy anaphylaxia jelei vagy tünetei jelentkeznek, megfelelő kezelést és/vagy szupportív terápiát kell kezdeni.

Thrombocytopeniás vagy véralvadási zavarban szenvedő személyek

Mint minden más intramuscularis injekció esetében, a kleszrovimabot is körültekintéssel kell alkalmazni olyan csecsemőknél, akik thrombocytopeniában vagy bármilyen véralvadási zavarban szenvednek, mivel náluk az intramuscularis beadást követően vérzés vagy véraláfutás léphet fel.

Ismert hatású segédanyagok

A készítmény 0,14 mg poliszorbát 80-at tartalmaz dózisonként. A poliszorbátok allergiás reakciókat okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A monoklonális antitestek általában nem rendelkeznek jelentős interakciós potenciállal, mivel nem befolyásolják közvetlenül a citokróm P450-enzimeket, és nem szubsztrátjai máj- vagy vesetranszportereknek. A citokróm P450-enzimekre gyakorolt közvetett hatások valószínűtlenek, mivel a kleszrovimab célpontja egy exogén vírus.

A kleszrovimab nem befolyásolja a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakciót (RT-PCR) vagy az olyan, antigént kimutató RSV-gyorsteszt eredményeit, amelyek kereskedelmi forgalomban kapható, az RSV fúziós (F) fehérjén található 0., I., II., III. vagy V. antigénepitópót célzó antitesteket tartalmaznak. Ha az antigént kimutató RSV-gyorsteszt negatív eredményt ad, de a klinikai kép RSV-fertőzésre utal, javasolt az eredmény megerősítése RT-PCR-alapú teszttel.

Egyidejű alkalmazás gyermekkori vakcinákkal

Mivel a kleszrovimab egy RSV-specifikus passzív immunizálásra szolgáló monoklonális antitest, nem várható, hogy befolyásolja az egyidejűleg beadott vakcinákra adott aktív immunválaszt.

Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a vakcinákkal történő egyidejű alkalmazásról. Klinikai vizsgálatok során, amikor a kleszrovimabot rutin gyermekkori vakcinákkal együtt adták, az együttes alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profil hasonló volt a kleszrovimab és a gyermekkori vakcinák külön-külön történő alkalmazására vonatkozó biztonságossági profiljához. A kleszrovimab adható egyidejűleg gyermekkori vakcinákkal.

Ha a kleszrovimabot egyidejűleg alkalmazzák más injekciós vakcinákkal, külön fecskendőket kell használni és eltérő beadási helyet kell választani. Nem szabad ugyanabban a fecskendőben vagy injekciós üvegben egyéb vakcinával vagy gyógyszerrel keverni (lásd 6.2 pont).

Nincs adat arra vonatkozóan, hogy a palivizumab helyettesíthető-e a kleszrovimabbal, ha a profilaktikus kezelést az adott RSV-szezonra már megkezdték palivizumabbal.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nem releváns.

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

Nem releváns.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatás a fájdalom az injekció beadási helyén (6,5%), az erythema az injekció beadási helyén (4,4%), a duzzanat az injekció beadási helyén (3,2%) és a bőrkiütés volt (2,3%). A mellékhatások többsége (> 96%) enyhe vagy közepes fokú volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A biztonságosságot 2854 csecsemőnél értékelték, akik kleszrovimabot kaptak IIb/III. fázisú (004-es vizsgálat) és III. fázisú (007-es vizsgálat) klinikai vizsgálatokban (lásd 5.1 pont).

Az 1. táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyeket 2409 koraszülött és terminusra született csecsemő (gesztációs kor \geq 29 hét) esetében jelentettek, akik kleszrovimabot kaptak.

A kleszrovimab alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatások a MedDRA szerinti szervrendszeri kategóriáknak megfelelően és csökkenő gyakorisági sorrendben kerültek felsorolásra. A gyakoriságok meghatározása az alábbi: nagyon gyakori (\geq 1/10), gyakori (\geq 1/100 és $<$ 1/10 között),

nem gyakori ($\geq 1/1\ 000$ és $< 1/100$ között), ritka ($\geq 1/10\ 000$ és $< 1/1000$ között), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés*	Gyakori
	Urticaria	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fájdalom az injekció beadási helyén [†]	Gyakori
	Erythema az injekció beadási helyén [†]	Gyakori
	Duzzanat az injekció beadási helyén [†]	Gyakori

*A beadás után 14 napon belül jelentkező bőrkiütés a következő csoportosított preferált terminusokkal került meghatározásra: bőrkiütés, erythemás bőrkiütés, papularis, maculo-papularis bőrkiütés, vesicularis bőrkiütés, allergiás dermatitis és gyógyszer okozta bőrkiütés.

[†]Az injekció beadását követő 1. és 5. nap között jelentett mellékhatások.

A kleszrovimab biztonságossági profilja 445, az első RSV-szezonjuk kezdetekor súlyos RSV-betegség fokozott kockázatának kitett csecsemő esetében (007-es vizsgálat, lásd 5.1 pont) hasonló volt a palivizumabéhoz (450 csecsemő), és összhangban állt a kleszrovimab 004-es vizsgálatban szereplő csecsemőknél tapasztalt biztonságossági profiljával.

A < 29 hét gesztációs korú koraszülötteknél jelentett súlyos mellékhatások száma és jellege hasonló volt a kleszrovimabot (97-ből 21 résztvevő) és a palivizumabot (108-ből 31 résztvevő) kapók esetében.

A 004-es és 007-es vizsgálatban végzett alcsoportelemzések – amelyek a randomizáláskor fennálló életkor szerinti csoportokra (< 3 hónap, $\geq 3 - \leq 6$ hónap, valamint > 6 hónap) vonatkoztak – hasonló biztonságossági eredményeket mutattak az egyes vizsgálatok életkori csoportjaiban a kleszrovimab- és a kontroll karokon (lásd 5.1 pont).

Feltételezett mellékhatások jelentése

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](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A kleszrovimab-túladagolásnak nincs specifikus kezelési módja. Túladagolás esetén az egyént monitorozni kell, ügyelve a mellékhatások jelentkezésére, és szükség esetén megfelelő tüneti kezelést kell biztosítani.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunserumok és immunglobulinok, vírusellenes monoclonalis antitestek, ATC kód: J06BD10

Hatásmechanizmus

A kleszrovimab egy teljes mértékben humán immunglobulin G1 kapp (IgG1 κ) neutralizáló monoklonális antitest, amely az Fc-régióban tripla aminosav-szubsztitúcióval (YTE) rendelkezik. Ez növeli a neonatális Fc-receptorhoz való kötődést, ami a kleszrovimab szérum felezési idejének megnyúlásához vezet. A kleszrovimab passzív immunitást biztosít azért, hogy az RSV külső membránjának fúziós (F) fehérjét célozza és így megakadályozza a vírus bejutását a sejtekbe.

A kleszrovimab egy konzervált epitóphoz kötődik a fúziós F-fehérje IV. antigénhelyén. A kleszrovimab az RSV-fúzió előtti és utáni F-glikoproteinjéhez 71 pM, illetve 480 pM egyensúlyi disszociációs állandóval (K_D) kötődik.

Az RSV-A és -B izolátumokat *in vitro* a kleszrovimab egyformán neutralizálta.

Farmakodinámiás hatások

Antivirális aktivitás

In vitro fertőzés-neutralizációs vizsgálatot alkalmaztak a kleszrovimab RSV-A és -B törzsekkel szembeni hatásosságának meghatározására HEp-2 sejtek felhasználásával. Laboratóriumban a kleszrovimab $IC_{50} \pm SD$ -értékkel neutralizálta az RSV-A ($6,0 \pm 4,3$ ng/ml) és az RSV-B ($3,0 \pm 2,0$ ng/ml) törzseket. A kleszrovimab neutralizáló képességét 47 klinikai RSV-izolátummal egy hasonló *in vitro* vizsgálattal értékelték: az IC_{50} -értékek 0,18 ng/ml és 11,11 ng/ml között mozogtak az RSV-A esetében, és 0,58 ng/ml és 29,65 ng/ml között az RSV-B esetében. A klinikai izolátumok panelje az 1987 és 2016 között izolált RSV klinikai izolátumok széles skáláját tartalmazta. A 2016 és 2021 közötti legújabb klinikai izolátumokat (RSV-A és RSV-B) a kleszrovimab egyformán neutralizálta a referencia RSV-törzsekhez képest. A kleszrovimab anélkül semlegesíti a vírust, hogy szükség lenne az Fc-effektor funkcióra.

Antivirális rezisztencia

Sejtenyésztésben

Monoklonális antitest-rezisztens vírusmutánsokat (MARM-ok) azonosítottak RSV-A vagy RSV-B sejtenyésztésben végzett sorozatfertőzés után. Négy RSV-A-törzs MARM jött létre a kleszrovimab esetében a sorozatfertőzés 6 köre után. A 4 MARM-vírust további 3 sorozatfertőzésnek vetették alá a karakterizálásuk előtt. A 4 RSV-A-MARM-ot szekvenálták, és a kleszrovimab esetében jelentett kötőepitóp régióban a G446E-ben, az S443P-ben és a K445N-ben, az S443P-ben és a G446E-ben, vagy az S443P-ben található szubsztitúciókat találtak. Egy *in vitro* vizsgálat megerősítette, hogy a kleszrovimab nem volt képes neutralizálni a 4 MARM-ot. Egy RSV-B-MARM-ot azonosítottak 9 sorozatfertőzési kör után. Az RSV-B-MARM-ban – a kleszrovimabra vonatkozó jelentések szerint – az S443P kötőepitóp régiójában szubsztitúciót azonosítottak.

Surveillance vizsgálatokban

A GenBank adatbázisban jelentett szekvenciákban a kleszrovimab RSV-kötődési epitópja rendkívül konzervált (99,8%) volt. Tizenhárom kleszrovimab-epitópvariánst azonosítottak, köztük egy variánst, az I432T-t, amelyet öt RSV-A és egy RSV-B mintában (0,04%) találtak. Ez a variáns kimutathatóan 4-szeresére csökkentette a kleszrovimab neutralizáló aktivitását (az RSV-A esetében) és 1,6-szeresére (az RSV-B esetében). Az I432T-variáns csökkentett replikációs képességet mutatott a vad típusú vírushoz képest. Két olyan RSV-A-MARM-ot azonosítottak, ahol a szubsztitúció a 446-os pozícióban (G446E) volt. Ezt a szubsztitúciót 3 GenBank-variáns RSV-A F-szekvenciájában találták meg (0,02%) az adatbázisban. Az *in vitro* adatok alapján a G446E-szubsztitúcióval rendelkező RSV-A

MARM-vírus csökkent virális replikációs képességet mutatott a vad típusú RSV-A törzshöz képest, és kevésbé valószínű, hogy a következő szezonokban dominánssá válik a vad típusúhoz képest.

Egy 2019 és 2023 között, 8 országban végzett globális surveillance vizsgálat során – amely mind az északi, mind a déli féltekét magában foglalta – a kleszrovimab kötőhelye rendkívül konzervált volt (100%). Összesen 652 RSV-pozitív klinikai mintát gyűjtöttek különböző korú személyektől. Ezek közül az 555 RSV-pozitív szekvenált klinikai mintából 300 RSV-A (54%) és 255 RSV-B (46%)-típusú volt. A kleszrovimab kötőhelyén nem azonosítottak szekvencia-variánsokat.

Klinikai vizsgálatokban

A rezisztencia-szubsztitúciókat nem hozták összefüggésbe az RSV-vel kapcsolatba hozott betegség kialakulásával a 004-es és 007-es vizsgálatokban. Az RSV-pozitív orrtamponok vírus-genotípusos vizsgálata kimutatta, hogy a kleszrovimab-kötőhely (IV.) szubsztitúcióinak többsége a G446 pozíciót érintette, ami a következő szubsztitúciókat eredményezte: G446E, G446R vagy G446W (RSV-A esetén), illetve G446E vagy G446R (RSV-B esetén). A G446E-szubsztitúciót korábban már azonosították a GenBank-adatbázisban és az RSV-MARM vizsgálatban. A 004-es vizsgálatban egy olyan eset fordult elő, amelynél RSV-vel (RSV-A) összefüggő kórházi kezelés történt, és a szubsztitúció a G446W volt. Nem voltak RSV-vel összefüggő, orvosi ellátást igénylő alsó légúti fertőzések (medically attended lower respiratory infection, MALRI) esetek, amelyek bármely G446-szubsztitúcióval álltak volna összefüggésben. A 007-es vizsgálatban a kleszrovimabbal kezelt vizsgálati alanyoknál az alkalmazást követő 2 héten belül 1 RSV-vel összefüggő MALRI (RSV-A) és 1 RSV-vel összefüggő súlyos MALRI (RSV-B)-esetnél észlelték a G446R-szubsztitúciót. A placebo- vagy palivizumab-kezelési csoportban nem találtak G446-szubsztitúciókat.

Keresztrezisztencia

A kleszrovimab neutralizálta mind a palivizumab-, mind a nirzevimab-rezisztens izolátumokat. A kleszrovimab 5,2-szer, illetve 1,7-szer erősebb volt az N262Y RSV-A és RSV-B palivizumab-rezisztens klinikai izolátum-törzsek ellen az RSV-A és -B referenciatörzsekhez képest. A klinikumban megfigyelt RSV-B törzsek nirzevimab-rezisztens mutánsait (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R) a kleszrovimab ugyanolyan hatékonyan neutralizálta, mint az RSV-B vad típusú kontrollvírust. Az L204S+I206M+Q209R+S211N RSV-B mutáns elleni hatásosságot nem lehetett meghatározni a vírus elégtelen növekedése miatt.

Immunogenitás

A 004-es és 007-es vizsgálatokban a kleszrovimabot kapó résztvevők 12,0%-a (124/1033) és 13,0%-a (34/261) volt gyógyszer elleni antitest (anti-drug antibody, ADA)-pozitív a 240. napig.

Az ADA-nak nem volt kimutatható hatása a farmakokinetikára, a szérumbeli RSV-neutralizáló aktivitására vagy a kleszrovimab biztonságosságára az első RSV-szezonban. Az ADA hatásosságra gyakorolt befolyását nem lehetett megállapítani.

Klinikai hatásosság

A kleszrovimab hatásosságát és biztonságosságát koraszülött és terminusra született csecsemők körében értékelték a 004-es és 007-es klinikai vizsgálatban.

Hatásosság az RSV-vel összefüggő MALRI, a hospitalizáció és a súlyos MALRI tekintetében az első RSV-szezonjukba lépő újszülöttek és csecsemők esetében (004-es vizsgálat)

A 004-es vizsgálat egy IIb/III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálat volt, amelyet az északi és a déli félteke 22 országában végeztek a kleszrovimab hatásosságának értékelésére egészséges, ≥ 29 és < 35 hét közötti gesztációs korú koraszülött csecsemők, valamint ≥ 35 hét gesztációs korú koraszülöttek és terminusra született csecsemők bevonásával. A résztvevőket 2:1 arányban randomizálták intramuscularis injekció formájában adott 105 mg kleszrovimabra ($n=2412$, beleértve $422 \geq 29$ és < 35 hét közötti gesztációs korú koraszülöttet is), vagy sóoldatos placeboóra ($n=1202$, beleértve $209 \geq 29$ és < 35 hét közötti gesztációs korú koraszülöttet is).

A kleszrovimabot vagy sóoldatos placebót kapó résztvevők körében a csecsemők medián életkora 3,1 hónap volt (tartomány: 0–12 hónap); 14,9% volt ≤ 1 hónapos; 34,5% volt > 1 – ≤ 3 hónapos; 30,6% volt > 3 – ≤ 6 hónapos; 20,1% volt > 6 hónapos; és 51,1% volt fiú. A résztvevők 17,5%-a volt ≥ 29 és < 35 hét közötti gesztációs korú, míg 82,5%-a volt ≥ 35 hét gesztációs korú. A medián testtömegük 5,8 kg volt (tartomány: 1,6–11,9 kg). Az etnikai megoszlás a következő volt: 45,2% fehér bőrű, 26,6% ázsiai, 13,8% fekete bőrű vagy afroamerikai, 12,2% multietnikumú, és 1,9% amerikai indián vagy alaszakai őslakos; 28,1% volt hispán vagy latin etnikumú.

Az elsődleges végpont az RSV-vel összefüggő MALRI előfordulása volt, amelyet köhögés vagy légzési nehézség jellemezett, és amelyhez legalább 1 olyan indikátor volt szükséges, amely LRI-re (sípoló légzés, szörtyözörej/crepitation) vagy súlyos állapotra (mellkasfal behúzódnása/retrakció, hipoxémia, tachypnoe, légzőszervi tünetek miatti dehidratáció) utalt a dózis beadását követő 150 napon belül. Az orvosi ellátás (Medically Attended, MA) magában foglalja az összes egészségügyi szakemberrel való találkozást olyan helyszíneken, mint járóbeteg-rendelő, klinikai vizsgálati helyszín, sürgősségi osztály, háziorvosi ügyelet és/vagy kórház. A siker statisztikai kritériuma az volt, hogy a hatásosság 95%-os konfidenciaintervallumának alsó határa meghaladja a 25%-ot.

Másodlagos végpontként értékelték az RSV-vel összefüggő kórházi kezelést az alkalmazást követő 150. napig, valamint az RSV-vel összefüggő MALRI-t az alkalmazást követő 180. napig. Az RSV-vel összefüggő kórházi kezelés definíciója a légzőszervi tünetek miatti, RSV-pozitivitással kísért kórházi kezelés volt. Az RSV-vel összefüggő kórházi kezelés esetében a dózis beadását követő 150. napig a statisztikai siker kritériuma az volt, hogy a hatásosság 95%-os konfidenciaintervallumának alsó határa meghaladja a 0%-ot.

Az RSV-vel összefüggő súlyos MALRI-t, egy előre meghatározott feltáró végpontot, amelyet 1) köhögés vagy légzési nehézség és 2) súlyos hipoxémia vagy kiegészítő oxigén, illetve mechanikus légzéstámogatás szükségessége jellemez, a dózis beadását követő 150. napig értékelték.

Minden értékelt hatásossági végponthoz RSV-pozitív RT-PCR nasopharyngealis (NP) minta volt szükséges.

A 2. táblázat az RSV-vel összefüggő betegség végpontjainak hatásossági eredményeit mutatja, növekvő súlyossági sorrendben, a koraszülött és terminusra született csecsemők körében az 1. naptól a dózis beadását követő 150. napig.

2. táblázat: Az RSV-hez társuló betegségek előfordulása koraszülött és terminusra született csecsemők körében az oltás utáni 1. naptól a 150. napig (004-es vizsgálat)

RSV-hez társuló végpont	Kleszrovimab (n=2398)		Placebo (n=1201)		Hatásosság (95%-os CI)*
	Esetek száma	Előfordulási arány 5 hónap alatt	Esetek száma	Előfordulási arány 5 hónap alatt	
MALRI (≥ 1 LRI vagy súlyossági indikátor szükséges)	60	0,026	74	0,065	60,4% (44,1; 71,9) [†]
Hospitalizáció [‡]	9	0,004	28	0,024	84,2% (66,6; 92,6) [†]
Súlyos MALRI [§]	2	0,001	12	0,01	91,7% (62,9; 98,1)

n=A teljes elemzési populációba bevont résztvevők száma.

* A placebóval szembeni relatív kockázatsökkenés alapján. A hatásosság becslése és a 95%-os CI a módosított Poisson-regresszióval, robusztus variancia módszerrel történt.

[†]Előre meghatározott, kontrollált többszörös tesztelés; p-érték < 0,001

[‡]Egy feltáró elemzés értékelte az RSV-hez társuló alsó légúti fertőzés miatti kórházi kezelést, amelyet köhögés vagy légzési nehézség jellemezett, és amelyhez legalább 1 alsó légúti fertőzésre vagy súlyos állapotra utaló indikátor szükséges volt RSV pozitív RT-PCR NP mintával rendelkező, kórházban kezelt csecsemők esetében (5 eset/2398 a kleszrovimab-karon és 27 eset/1201 a placebokaron; a végpontot nem vizsgálták többszörös kontrollós teszteléssel). A becsült hatásosság 90,9% volt (95%-os CI: 76,2; 96,5).

[§]Feltáró hatásossági végpont, multiplicitási kontroll nélkül.

Az alcsoportelemzésekben az RSV-vel összefüggő MALRI elsődleges hatásossági végpontjának eredményei a gesztációs kor, az életkor, a testtömeg, a nem, a rassz és a földrajzi régió tekintetében hasonlóak voltak az általános populációban tapasztalt eredményeihez.

Az oltást követő 180. napig végzett elemzés során az RSV-vel összefüggő MALRI (≥ 1 LRI vagy súlyos állapotra utaló indikátor szükséges) hatásossági becslése 59,5% volt (95%-os CI: 43,3; 71,1).

Az RSV-vel összefüggő MALRI (≥ 1 LRI vagy súlyos állapotra utaló indikátor szükséges) incidenciarányai a további profilaxis nélküli második szezonban (az oltás utáni 365–515. nap) hasonlóak voltak a kleszrovimabot (53 esemény/1008 résztvevő, incidencia = 0,055; 5 hónap alatt) és a placebo-t kapó (26 esemény/501 résztvevő, incidencia = 0,054; 5 hónap alatt) résztvevőknél.

Hatásosság az RSV-vel összefüggő MALRI és a hospitalizáció tekintetében a súlyos RSV-betegség fokozott kockázatának kitett, első RSV-szezonjukba lépő csecsemőknél (007-es vizsgálat)

A 007-es vizsgálat egy III. fázisú, randomizált, részben vak, palivizumab-kontrollós, multicentrikus vizsgálat, amelyet 27 országban végeztek az északi és déli féltekén a kleszrovimab biztonságosságának, hatásosságának és farmakokinetikájának értékelésére. Ebbe < 29 hetes vagy ≥ 29 és ≤ 35 hét közötti gesztációs korú koraszülött csecsemőket vontak be, valamint bármilyen gesztációs korú, koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy veleszületett szívbetegségben szenvedő csecsemőket, akik a súlyos RSV-betegség fokozott kockázatnak voltak kitéve az első RSV-szezonjukban. A résztvevők véletlen besorolás alapján intramuscularis injekcióban vagy kleszrovimabot kaptak ($n=446$, beleértve 176, koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben (CLD) vagy hemodinamikailag jelentős veleszületett szívbetegségben (CHD) szenvedő csecsemőt és 270, ≤ 35 hetes gesztációs korú koraszülött csecsemőt koraszülöttséggel összefüggő CLD vagy CHD nélkül), vagy palivizumabot ($n=450$, beleértve 175, koraszülöttséggel összefüggő CLD-ben vagy CHD-ben szenvedő csecsemőt és 275, ≤ 35 hetes gesztációs korú koraszülött csecsemőt koraszülöttséggel összefüggő CLD vagy CHD nélkül). A kleszrovimabra randomizált résztvevők egy 105 mg-os dózist kaptak az 1. napon, amelyet egy hónappal később egy placebo dózis követett; a palivizumabot az 1. napon, majd havonta adták be, összesen 3-5 alkalommal, 15 mg/ttkg dózisban.

A kleszrovimabot vagy palivizumabot kapó résztvevők körében a csecsemők medián életkora 2,5 hónap volt (tartomány: 0–12 hónap); 14,3%-uk ≤ 1 hónapos volt; 44,3%-uk > 1 és ≤ 3 hónapos; 30,6%-uk > 3 és ≤ 6 hónapos; 10,8%-uk > 6 hónapos; és 49,8%-uk volt fiú. Ezen résztvevők közül 27,9%-nak volt CLD-je, 11,3%-nak CHD-je, 5,6%-uk gesztációs kora volt 29 hét alatti, CLD vagy CHD nélkül, és 55,2%-uk gesztációs kora volt 29 hét vagy a fölötti, CLD vagy CHD nélkül. A medián testtömeg 3,3 kg volt (tartomány: 1,1–9,6 kg). Az etnikai megoszlás a következő volt: 52,2% fehér bőrű, 18,1% ázsiai; 15,4% fekete bőrű vagy afroamerikai, 12,2% multietnikumú, és 1,3% amerikai indián vagy alaszakai őslakos; 31,7%-uk volt hispán vagy latin etnikumú.

A kleszrovimab hatásosságát a súlyos RSV-betegség fokozott kockázatának kitett csecsemők esetében a 004-es vizsgálatból a 007-esbe történő extrapolációval állapították meg, farmakokinetikai expozíció alapján (lásd 5.2 pont). A 007-es vizsgálatban az RSV-vel összefüggő MALRI (amely ≥ 1 LRI-re vagy súlyos állapotra utaló indikátort igényel) előfordulási aránya az alkalmazást követő 150 napon belül 3,6% volt (95%-os CI: 2,0, 6,0; 14 eset/443 az elemzési halmazban) a kleszrovimab-csoportban, és 3,0% (95%-os CI: 1,6, 5,3; 12 eset/437 az elemzési halmazban) a palivizumab-csoportban. Az RSV-hez kapcsolódó kórházi kezelés előfordulási aránya az alkalmazást követő 150 napon belül 1,3% volt (95%-os CI: 0,4, 3,0; 5 eset/443 az elemzési halmazban) a kleszrovimab-csoportban, és 1,5% (95%-os CI: 0,6, 3,3; 6 eset/437 az elemzési halmazban) a palivizumab-csoportban.

A védelem időtartama

Klinikai hatásossági adatok (004-es vizsgálat) alapján a kleszrovimab egyetlen dózisa által biztosított védelem időtartama 6 hónapig terjedhet, azonban az oltás utáni 5 hónap elteltével bekövetkező események alacsony incidenciája korlátozza a megfigyelést.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A kleszrovimab farmakokinetikája (PK) csecsemők esetében megközelítőleg dózisarányos egyetlen intramuscularis alkalmazás után 20 mg-tól 210 mg-ig terjedő dózisoknál.

Felszívódás

A kleszrovimab becsült abszolút biológiai hasznosulása 77,8%, a maximális koncentráció elérésének medián ideje (tartomány) 6,5 (4,7–11,0) nap.

Eloszlás

A becsült látszólagos eloszlási térfogat a kleszrovimab esetében 830 ml egy átlagos, 5 kg testtömegű csecsemő esetében.

Biotranszformáció

A kleszrovimab a katabolikus folyamatok során kis peptidekre bomlik.

Kiválasztás

A kleszrovimab terminális felezési ideje körülbelül 44,0 nap, és a becsült látszólagos clearance 19,7 ml/nap egy átlagos, 5 kg testtömegű csecsemőnél. Más monoklonális antitestekhez hasonlóan a kleszrovimab-clearance alacsonyabb fiatalabb csecsemők és/vagy kisebb testtömegű csecsemők esetében.

Különleges betegcsoportok

Nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a kleszrovimab farmakokinetikájában a rassz vagy a súlyos RSV-betegségre való hajlam (pl. CLD, CHD vagy < 29 hét gesztációs kor) alapján. Nem végeztek klinikai vizsgálatokat a vesekárosodás vagy májkárosodás hatásának vizsgálatára. Nem várható, hogy a vesekárosodás vagy májkárosodás hatással lenne a kleszrovimab farmakokinetikájára.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

Az RSV-neutralizáló antitest szérumszintje (serum neutralising antibody, SNA) összefüggést mutat a kleszrovimab szérumszintjével. Csecsemők esetében a kleszrovimab intramuscularis alkalmazását követően a szérumban mért RSV-neutralizáló antitestszintek a becslések szerint körülbelül hétszer magasabbak voltak a kiindulási értékhez képest 4 órával a kleszrovimab beadása után; a maximális szintek pedig a 7. napon alakultak ki egy átlagos, 5 kg testtömegű csecsemő esetében. A kleszrovimab beadását követő 150. és 180. napon a szérumban mért RSV-neutralizáló antitestszintek a becslések szerint körülbelül 11-szeresükre, illetve 7-szeresükre emelkedtek a kiindulási értékhez képest.

A 004-es vizsgálatban vizsgált expozíciós tartományban az expozíció és a hatásosság közötti kapcsolat görbéje lapos volt, ezért nem sikerült olyan expozíciós vagy SNA-titerkülbséget azonosítani, amely védelmet nyújtana az RSV-betegség ellen.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri dózissal végzett tolerálhatósági, ismételt adagolású dózistoxicitási és szöveti keresztreaktivitási – 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

hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
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

30 hónap

Az Enflonsia szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C) legfeljebb 48 óráig tárolható. A hűtőszekrényből való kivétel után 48 órán belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

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

Ne rázza fel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,7 ml oldat előretöltött (I-es típusú üveg) fecskendőben, dugattyúzárral és tűvédő kupakkal, tűvel vagy tű nélkül.

Az Enflonsia az alábbi kiszerelésekben érhető el:

- 1 db előretöltött fecskendő
- 1 db előretöltött fecskendő + 1 db tű
- 1 db előretöltött fecskendő + 2 db tű
- 10 db előretöltött fecskendő
- 10 db előretöltött fecskendő + 10 db tű
- 10 db előretöltött fecskendő + 20 db tű
- Gyűjtőcsomagolás, amely 50 db (5, egyenként 10 db-os csomag) előretöltött fecskendőt tartalmaz

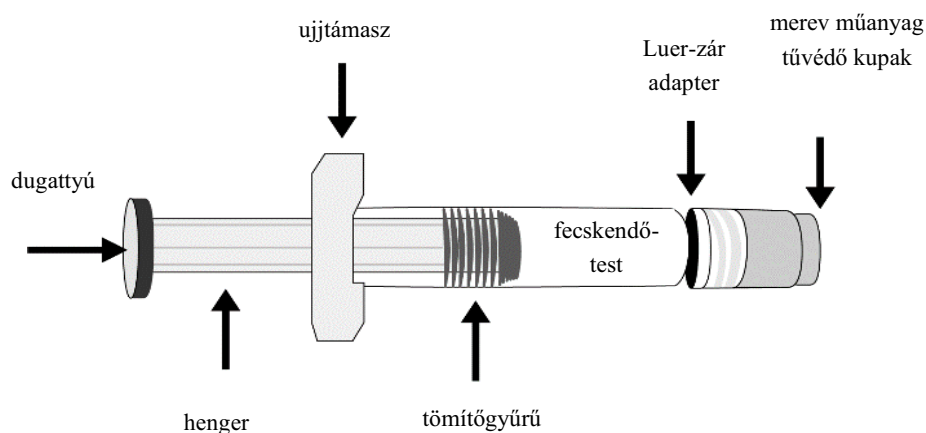
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Az injekció beadása előtt vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből, és várjon körülbelül 15 percet, hogy az előretöltött fecskendő szobahőmérsékletűre melegedjen. A parenterális gyógyszereket beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e részecskéket, illetve nem színeződtek-e el. Ne

használja fel az Enflonsia-t, ha az előretöltött fecskendő leesett vagy megsérült, a dobozon a biztonsági zárjegy sérült, vagy a felhasználhatósági ideje lejárt. Az előretöltött fecskendő részeit lásd az 1. ábrán.

1. ábra: Az előretöltött fecskendő részei



1. lépés: Tartsa a fecskendőt az egyik kezében, és a másik kezével csavarja le a tűvédő kupakot az óramutató járásával ellentétes irányban. Ne távolítsa el a Luer-zár-adaptert és az ujjtámaszt.

2. lépés: Csatlakoztasson egy steril Luer-záras tűt az óramutató járásával megegyező irányban csavarva, amíg a tű biztonságosan illeszkedik a fecskendőre. Ha nincs tű a csomagolásban, a gyógyszer viszkozitása miatt használjon 25 gauge-os vagy ennél vastagabb tűt.

3. lépés: Fecskendezze be az előretöltött fecskendő teljes tartalmát intramuscularisan a comb anterolaterális részébe. A készítményt nem szabad a farizom területére vagy olyan helyre beadni, ahol jelentős idegtörzs és/vagy vérér futhat.

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

7. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1984/001
EU/1/25/1984/002
EU/1/25/1984/003
EU/1/25/1984/004
EU/1/25/1984/005
EU/1/25/1984/006
EU/1/25/1984/007

9. AZ ELSŐ ENGEDÉLYEZÉS/ENGEDÉLY MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

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

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **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 erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁVAL KAPCSOLATOS FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái 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 kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enflonsia 105 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
kleszrovimab

2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

105 mg kleszrovimabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, 0,7 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
arginin-hidroklorid
szacharóz
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő
1 db előretöltött fecskendő + 1 db tű
1 db előretöltött fecskendő + 2 db tű
10 db előretöltött fecskendő
10 db előretöltött fecskendő + 10 db tű
10 db előretöltött fecskendő + 20 db tű

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

Intramuszkuláris alkalmazásra
Alkalmazás 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.

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

Ne rázza fel.

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**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1984/001 - 1 db előretöltött fecskendő

EU/1/25/1984/002 - 1 db előretöltött fecskendő + 1 db tű

EU/1/25/1984/003 - 1 db előretöltött fecskendő + 2 db tű

EU/1/25/1984/004 - 10 db előretöltött fecskendő

EU/1/25/1984/005 - 10 db előretöltött fecskendő + 10 db tű

EU/1/25/1984/006 - 10 db előretöltött fecskendő + 20 db tű

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**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 KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enflonsia 105 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
kleszrovimab

2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

105 mg kleszrovimabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, 0,7 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
arginin-hidroklorid
szacharóz
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás:

50 db (5, egyenként 10 db-os csomag) előretöltött fecskendő

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

Intramuszkuláris alkalmazásra

Alkalmazás 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 S

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

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

Ne rázza fel.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1984/007 – gyűjtőcsomagolás, amely 50 db (5, egyenként 10 db-os csomag) előretöltött fecskendőt tartalmaz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

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

AZ KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Enflonsia 105 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
kleszrovimab

2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

105 mg kleszrovimabot tartalmaz előretöltött fecskendőnként, 0,7 ml oldatban

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

hisztidin
hisztidin-hidroklorid-monohidrát
arginin-hidroklorid
szacharóz
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
10 db előretöltött fecskendő
Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

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

Intramuszkuláris alkalmazásra
Alkalmazás 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 S

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI FELTÉTELEK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

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

Ne rázza fel.

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**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1984/007 – 10 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE – Előretöltött fecskendő

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

Enflonsia 105 mg injekció
kleszrovimab
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,7 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

MSD

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Enflonsia 105 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben kleszrovimab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a gyermekénél jelentkező bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt gyermekének beadnák ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön és gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.

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

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Enflonsia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók mielőtt gyermeke megkapja az Enflonsia-t
3. Hogyan kell alkalmazni az Enflonsia-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Enflonsia-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Enflonsia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Enflonsia hatóanyaga a kleszrovimab. Ez egy antitest (egy olyan fehérje, amelyet a szervezet az ártalmas kórokozók elleni védekezéshez használ), amely segít megelőzni a *respiratorikus szinciciális vírus* (respiratory syncytial virus, RSV) által okozott tüdőbetegséget.

Azoknak az újszülötteknek és 12 hónapnál fiatalabb csecsemőknek adják, akik az RSV-szezon idején születnek, vagy akik első RSV-szezonjukba lépnek.

Az RSV-szezon az az időszak, amikor az RSV-fertőzések a leggyakrabban jelentkeznek, ez általában ősztől a következő év tavaszáig tart.

Az RSV egy gyakori légúti vírus, amely általában a megfázáshoz hasonló tüneteket okoz, de a tüdőt is megbetegítheti. Az RSV-fertőzés jelei lehetnek az orrfolyás, a táplálási nehézségek, a légzési nehézség, a köhögés, a tüsszögés, a sípoló légzés (sípolásszerű hang légzéskor) vagy a láz.

Az RSV bárkit megfertőzhet. Szinte minden gyermek átesik RSV-fertőzésen, mire eléri a 2 éves kort. Bár a legtöbben gyorsan felépülnek, az RSV súlyos betegséget is okozhat, beleértve a tüdő kis légútjainak gyulladást (bronchiolitis) és a tüdőgyulladást (pneumonia) is, amelyek kórházi kezelést is igényelhetnek, és akár halált is okozhatnak. A legnagyobb kockázatnak kitett gyermekek közé tartoznak az újszülöttek és a 12 hónapnál fiatalabb csecsemők, különösen a 6 hónapnál fiatalabbak, illetve azok, akik orvosiilag veszélyeztetettek, például koraszülöttek vagy akiknél szív- vagy tüdőproblémák merültek fel.

2. Tudnivalók mielőtt gyermeke megkapja az Enflonsia-t

Ne alkalmazza az Enflonsia-t

Gyermeke nem kaphatja meg az Enflonsia-t, ha allergiás a kleszrovimabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert gyermeke valamennyi jelenlegi vagy korábbi betegségéről és allergiájáról.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Enflonsia súlyos allergiás reakciókat okozhat. Azonnal tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát, vagy haladéktalanul kérjen orvosi segítséget, ha gyermekénél az alábbi súlyos allergiás reakciók bármelyikét tapasztalja:

- az arc, a száj vagy a nyelv duzzanata
- nyelési vagy légzési nehézség
- eszméletvesztés
- a bőr, az ajkak és a köröm alatti terület kékes elszíneződése
- izomgyengeség
- súlyos bőrkíütés, csalánkiütés vagy viszketés

Az Enflonsia alkalmazása előtt beszéljen gyermeke kezelőorvosával, ha gyermekének bármilyen, vérzéssel kapcsolatos problémája van, könnyen alakul ki nála véraláfutás vagy véralvadásgátló gyógyszert kap.

Gyermekek és serdülők

Nem lehet ezt a gyógyszert 1 és 18 év közötti gyermekeknek és serdülőknek adni. Ennek az az oka, hogy ebben a korcsoportban még nem végeztek vizsgálatokat.

Egyéb gyógyszerek és az Enflonsia

Tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha gyermeke más gyógyszereket kap, nemrégiben kapott vagy kapni fog.

Az Enflonsia egyidejűleg adható a nemzeti oltási program részét képező más vakcinákkal.

Az Enflonsia poliszorbát 80-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,14 mg poliszorbát 80-at tartalmaz adagolási egységenként. A poliszorbátok allergiás reakciókat okozhatnak. Amennyiben gyermekénél bármilyen allergiáról tud, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni az Enflonsia-t?

Az Enflonsia-t a kezelőorvos adja be izomba, injekció formájában – a beadás helye általában a comb.

Az ajánlott adag 105 mg, amelyet egyszeri injekció formájában adnak be. Az injekció beadásának időpontja: az RSV-szezon kezdete előtt vagy annak ideje alatt.

Gyermeke kezelőorvosa tájékoztatja Önt az RSV-szezon kezdetéről.

Ha gyermekénél bizonyos típusú szívbetegségek miatt műtétet terveznek, gyermeke kezelőorvosa szükség esetén további Enflonsia-injekciót adhat be a műtét után.

Gyermeke az injekció beadása után is elkaphatja az RSV-betegséget. Beszélje meg gyermeke kezelőorvosával, hogy Önnek milyen tünetekre kell figyelnie.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg gyermeke 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.

Tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gyermeke gondozását végző egészségügyi szakembert, ha gyermekénél az alábbi mellékhatások jelentkeznek:

Gyakori (10 gyermekből legfeljebb 1-et érinthet)

- fájdalom, vörösség (eritéma) vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- bőrkiütés

Nem gyakori (100 gyermekből legfeljebb 1-et érinthet)

- vörös, viszkető duzzanat a bőrön, amelyet csalánkiütésnek is neveznek

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gyermeke gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Enflonsia-t tárolni?

Gyermeke 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. Nem fagyasztható! A hűtőszekrényből való kivétel után a gyógyszert 48 órán belül fel kell használni vagy meg kell semmisíteni.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő tartsa a dobozában. Ne rázza fel.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Enflonsia?

- A készítmény hatóanyaga a kleszrovimab. Egy 0,7 ml-es előretöltött fecskendő 105 mg kleszrovimabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, arginin-hidroklorid, szacharóz, poliszorbát 80 (E433) (lásd a 2. pontban „Az Enflonsia poliszorbát 80-at tartalmaz” című részt) és injekcióhoz való víz.

Milyen az Enflonsia külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Enflonsia tiszta vagy enyhén opaleszkáló, színtelen vagy halványsárga oldatos injekció.

Az Enflonsia az alábbi kiszerelésekben érhető el:

- 1 db előretöltött fecskendő
- 1 db előretöltött fecskendő + 1 db tű
- 1 db előretöltött fecskendő + 2 db tű
- 10 db előretöltött fecskendő
- 10 db előretöltött fecskendő + 10 db tű
- 10 db előretöltött fecskendő + 20 db tű
- Gyűjtőcsomagolás, amely 5 dobozból áll és dobozonként 10 db előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
dpoccyprus@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel.: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

- Az injekció beadása előtt vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből, és várjon körülbelül 15 percet, hogy az előretöltött fecskendő szobahőmérsékletűre melegedjen.
- Vizsgálja meg a gyógyszert vizuálisan, hogy nem tartalmaz-e szemcséket és nincs-e elszíneződve. A gyógyszer tiszta vagy enyhén opaleszkáló, színtelen vagy halványsárga oldat. Nem szabad felhasználni, ha szemcséket tartalmaz vagy elszíneződött.
- Ne használja fel az Enflonsia-t, ha az előretöltött fecskendő leesett vagy megsérült, a dobozon a biztonsági zárjegy sérült, vagy a felhasználhatósági ideje lejárt.
- Tartsa a fecskendőt az egyik kezében, és a másik kezével csavarja le a tűvédő kupakot az óramutató járásával ellentétes irányban. Ne távolítsa el a Luer-zár-adaptert és az ujjperembővítőt.
- Csatlakoztasson egy steril Luer-záras tűt az óramutató járásával megegyező irányban csavarva, amíg a tű biztonságosan illeszkedik a fecskendőre. Ha nincs tű a csomagolásban, a gyógyszer viszkozitása miatt használjon 25 gauge-os vagy ennél vastagabb tűt.
- Fecskendezze be az előretöltött fecskendő teljes tartalmát intramuszkulárisan a comb anterolaterális részébe. A gyógyszert nem szabad a farizom területére vagy olyan helyekre beadni, ahol jelentős idegtörzs és/vagy vérér futhat.

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

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.