

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Beyfortus 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Beyfortus 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Beyfortus 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af nirsevimabi í 0,5 ml (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af nirsevimabi í 1 ml (100 mg/ml).

Nirsevimab er manna ónæmisglóbúlín G1 kapp (IgG1κ) einstofna mótefni framleitt í frumum úr eggjastokkum kínverskra hamstra (CHO) með rafbrigða DNA-erfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 0,1 mg af pólýsorbit 80 (E433) í hverjum 50 mg (0,5 ml) skammti og 0,2 mg í hverjum 100 mg (1 ml) skammti (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær til ópallýsandi, litlaus til gul lausn með sýrustig 6,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Beyfortus er ætlað til að fyrirbyggja sjúkdóm af völdum RS-veiru (RSV, *Respiratory Syncytial Virus*), í neðri hluta öndunarfæra hjá:

- i. Nýburum og ungbörnum við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru.
- ii. Börnum fram að 24 mánaða aldri sem eru enn berskjölduð fyrir svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru (sjá kafla 5.1).

Beyfortus skal nota í samræmi við opinber tilmæli.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ungbörn við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru

Ráðlagður skammtur er stakur 50 mg skammtur gefinn í vöðva hjá ungbörnum sem vega <5 kg og stakur 100 mg skammtur gefinn í vöðva hjá ungbörnum sem vega ≥ 5 kg.

Gefa skal Beyfortus frá fæðingu hjá ungbörnum sem fæðast meðan á árstíðabundnum faraldri RS-veiru stendur. Fyrir önnur ungbörn sem fæðast ekki á þessu tímabili á helst að gefa Beyfortus áður en árstíðabundinn faraldur RS-veiru hefst.

Skammtar hjá ungbörnum sem vega 1,0 kg til <1,6 kg eru byggðir á framreikningi, engar klínískar upplýsingar liggja fyrir. Gert er ráð fyrir að útsetning hjá ungbörnum <1 kg gefi meiri útsetningu en hjá þeim sem vega meira. Íhuga skal vandlega ávinning og áhættu af notkun nirsevimabs hjá ungbörnum <1 kg.

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi hjá börnum yngri en 8 vikna sem eru fædd mikið fyrir tímenn (meðgöngualdur <29 vikur). Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá ungbörnum þar sem eftirtíðaaaldur (postmenstrual age) (meðgöngualdur við fæðingu plús aldur eftir fæðingu) er lægri en 32 vikur (sjá kafla 5.1).

Börn sem eru enn berskjölduð fyrir svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru

Ráðlagður skammtur er stakur 200 mg skammtur gefinn sem tvær inndælingar í vöðva (2 x 100 mg). Beyfortus á helst að gefa áður en annar árstíðabundinn faraldur RS-veiru hefst.

Ef um er að ræða einstaklinga sem gangast undir hjartaaðgerð í hjarta- og lungnavél má gefa viðbótarskammt um leið og ástand einstaklingsins er stöðugt eftir aðgerðina til að tryggja viðunandi magn nirsevimabs í sermi. Ef innan við 90 dagar hafa liðið frá því að fyrsti skammturinn af Beyfortus var gefinn á viðbótarskammturinn við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru að vera 50 mg eða 100 mg, byggt á líkamsþyngd, eða 200 mg við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Ef meira en 90 dagar hafa liðið frá fyrsta skammti má viðbótarskammturinn vera stakur 50 mg skammtur við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru, eða 100 mg við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru, burtséð frá líkamsþyngd, til þess að veita vörn þann tíma sem eftir er af árstíðabundnum faraldri RS-veiru.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun nirsevimabs hjá börnum á aldrinum 2 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Beyfortus er aðeins til inndælingar í vöðva.

Það er gefið í vöðva, helst hliðlægt í framanvert læri. Ekki skal nota þjónvöðva reglulega sem stungustað vegna hættu á settaugarskaða. Ef gefa á tvær inndælingar á að velja tvo mismunandi stungustaði.

Leiðbeiningar fyrir sérstakar kröfur um meðhöndlun, sjá kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmi

Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum eftir gjöf Beyfortus. Vart hefur orðið við bráðaofnæmi við notkun manna ónæmisglóbúlína G1 (IgG1) sem eru einstofna mótefni. Ef teikn og einkenni koma fram um klínískt marktæk ofnæmisviðbrögð skal tafarlaust hætta gjöf lyfsins og hefja viðeigandi meðferð með lyfjum og/eða stuðningsaðgerðum.

Klínískt verulegir blæðingarkvillar

Eins og við á um allar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar þegar nirsevimab er gefið einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhverja storkuröskun.

Börn með skerta ónæmissvörun

Greint hefur verið frá mikilli úthreinsun á nirsevimabi í klínískum rannsóknum hjá sumum ónæmisbældum börnum með sjúkdóm sem veldur tapi á próteinum (sjá kafla 5.2) og verið getur að nirsevimab veiti ekki sömu vörn hjá þessum einstaklingum.

Pólýsorbit 80 (E433)

Lyfið inniheldur 0,1 mg af pólýsorbit 80 í hverjum 50 mg (0,5 ml) skammti og 0,2 mg í hverjum 100 mg (1 ml) skammti. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Einstofna mótefni valda venjulega ekki verulegum milliverkunum þar sem þau hafa ekki bein áhrif á sýtókróm P450 ensím og eru ekki hvarfefni ferja í lifur eða nýrum. Óbein áhrif á sýtókróm P450 ensím eru ólíkleg þar sem virkni nirsevimabs beinist gegn utanaðkomandi veiru.

Nirsevimab truflar ekki kjarnsýrupróf (RT-PCR) eða RSV hraðpróf með tiltækum mótefnum sem beinast að vakabindiseti I, II eða IV á samrunapróteini RS-veiru.

Samhliðagjöf með bóluefnum

Þar sem nirsevimab er einstofna mótefni til sértækrar mótefnagjafar vegna RS-veiru, er ekki gert ráð fyrir að það trufla virka ónæmissvörun gagnvart bóluefnum sem eru gefin samhliða.

Takmörkuð reynsla liggur fyrir af samhliðagjöf með bóluefnum. Þegar nirsevimab var gefið ásamt hefðbundnum bóluefnum barna í klínískum rannsóknum voru öryggi og aukaverkanabyrði bóluefna sem gefin voru samhliða svipuð því sem kom fram þegar bóluefni barna voru gefin eingöngu. Gefa má nirsevimab samhliða bóluefnum barna.

Nirsevimab má ekki blanda við nein bóluefni í sömu sprautu eða hettuglasi (sjá kafla 6.2). Við samhliðagjöf með bóluefnum til inndælingar skal gefa það með aðskildum sprautum og á aðra stungustaði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Á ekki við.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Útbrot voru algengasta aukaverkunin (0,7%) og komu fram innan 14 daga eftir skömmun. Flest tilfelli voru væg eða í meðallagi alvarleg. Að auki var greint frá hita með tíðninni 0,5% og viðbrögðum á stungustað með tíðninni 0,3% innan 7 daga eftir skammt. Viðbrögð á stungustað voru ekki alvarleg.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 er að finna aukaverkanir sem greint var frá hjá 2.966 fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥ 29 vikur) sem fengu nirsevimab í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.4).

Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum samanburðarrannsóknum eru skráðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks er kjörheitum raðað eftir minnkandi tíðni og síðan minnkandi alvarleika. Tíðni aukaverkana er skilgreind sem hér segir: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	MedDRA kjörheiti	Tíðni
Ónæmiskerfi	Ofnæmi ^a	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð	Útbrot ^b	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað ^c	Sjaldgæfar
	Sóttthiti	Sjaldgæfar

^a Aukaverkun tilkynnt eftir markaðssetningu.

^b Útbrot voru skilgreind sem eftirfarandi flokkur kjörheita: útbrot, dröfnuörðuútbrot, dröfnuútbrot.

^c Viðbrögð á stungustað voru skilgreind sem eftirfarandi flokkur kjörheita: viðbrögð á stungustað, verkur á stungustað, hersli á stungustað, bjúgur á stungustað og þroti á stungustað.

Ungbörn í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru við fyrsta árstíðarbundinn faraldur

Öryggi var metið í MEDLEY hjá 918 ungbörnum í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru, þ.m.t. 196 ungbörnum sem fæddust mikið fyrir tímann (meðgöngualdur < 29 vikur) og 306 ungbörnum með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða með meðfæddan hjartasjúkdóm með verulegum áhrifum á blóðflæði við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru, sem fengu nirsevimab (n=614) eða palivizumab (n=304). Öryggi nirsevimabs hjá ungbörnum sem fengu nirsevimab við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru var sambærilegt við samanburðarlyfið palivizumab og í samræmi við öryggi nirsevimabs hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum með meðgöngualdur ≥ 29 vikur (D5290C00003 og MELODY).

Ungbörn sem eru enn berskjölduð fyrir svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru við annan árstíðarbundinn faraldur

Öryggi var metið í MEDLEY hjá 220 börnum með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða með meðfæddan hjartasjúkdóm með veruleg áhrif á blóðflæði, sem fengu nirsevimab eða palivizumab við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru og fengu nirsevimab við upphaf annars árstíðabundins faraldurs RS-veiru (180 þátttakendur fengu nirsevimab bæði við fyrsta og annan árstíðabundinn faraldur, 40

fengu palivizumab við fyrsta árstíðabundinn faraldur og nirsevimab við annan árstíðabundinn faraldur). Öryggi nirsevimabs hjá börnum sem fengu nirsevimab við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru var í samræmi við öryggi nirsevimabs hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum með meðgöngualdur ≥ 29 vikur (D5290C00003 og MELODY).

Öryggi var einnig metið í MUSIC, opin rannsókn án samanburðar með stökum skammti hjá 100 ungbörnum og börnum ≤ 24 mánaða með skerta ónæmissvörun sem fengu nirsevimab við fyrsta eða annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Í rannsókninni voru þátttakendur þar sem a.m.k. eitt af eftirfarandi átti við: Ónæmisbrestur (samsettur, mótefni eða af öðrum orsökum) ($n=33$); altæk háskammta barksterameðferð ($n=29$); líffæra- eða beinmergsígræðsla ($n=16$); ónæmisbælandi lyfjameðferð ($n=20$); önnur ónæmisbælandi meðferð ($n=15$) og HIV smit ($n=8$). Öryggi nirsevimabs var í samræmi við það sem búist var við hjá börnum með skerta ónæmissvörun og í samræmi við öryggi nirsevimabs hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum með meðgöngualdur ≥ 29 vikur (D5290C00003 og MELODY).

Öryggi nirsevimabs hjá börnum við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru var í samræmi við öryggi nirsevimabs sem kom fram við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru.

Fullburða ungbörn og fyrirburar við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru

Öryggi nirsevimabs var einnig metið í HARMONIE, slembiraðaðri, opinni, fjölsetra rannsókn hjá 8.034 fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥ 29 vikur) við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru (sem ekki gátu fengið palivizumab), sem fengu nirsevimab ($n=4.016$) eða ekkert inngríp ($n=4.018$) til forvarnar gegn sjúkrahúsinnlögn vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra. Öryggi nirsevimabs, sem gefið er við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru, var í samræmi við öryggi nirsevimabs í þeim rannsóknum sem gerðar voru með samanburði við lyfleysu (D5290C00003 og MELODY).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engin sértæk meðferð er til við ofskömmun nirsevimabs. Ef ofskömmun á sér stað skal fylgjast með einstaklingnum með tilliti til aukaverkana og veita einkennamiðaða meðferð eftir því sem við á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmissermi og ónæmisglóbúlín (immúnóglóbúlín), einstofna mótefni gegn veirum, ATC-flokkur: J06BD08

Verkunarháttur

Nirsevimab er langvirkt og hlutleysandi raðbrigða manna IgG1k einstofna mótefni gegn samrunalögun F-próteins RS-veiru sem breytt hefur verið með þreföldum aminósýruskiptum (YTE) á Fc svæðinu til að lengja helmingunartíma í sermi. Nirsevimab binst mótefnavísi sem hefur orðið fyrir litlum breytingum á vakabindiseti Ø á samrunapróteininu með aftengistuðlunum $K_D = 0,12$ nM fyrir undirgerðir RS-veiru af stofni A og $K_D = 1,22$ nM fyrir undirgerðir RS-veiru af stofni B. Nirsevimab hamlar himnusamruna sem er nauðsynlegt skref í inngangsferli veira og hlutleysir þannig veiruna og blokkar samruna milli frumna.

Lyfhrif

Veiruhemjandi virkni

Hlutleysandi virkni nirsevimabs gegn RS-veiru við frumuræktun var mæld með líkani fyrir skammtasvörun þar sem notast var við ræktaðar Hep-2 frumur. Nirsevimab hlutleysti RS-veirustofn A við EC50 gildi að miðgildi 3,2 ng/ml (á bilinu 0,48 til 15 ng/ml) og RS-veirustofn B við EC50 gildi að miðgildi 2,9 ng/ml (á bilinu 0,3 til 59,7 ng/ml). Klínískum stofnum RS-veiru (70 af RS-veirustofni A og 49 af RS-veirustofni B) var safnað frá 2003 til 2017 hjá einstaklingum í Bandaríkjunum, Ástralíu, Hollandi, Ítalíu, Kína og Ísrael og þeir fólu í sér algengustu fjölbreytni á röðum F próteins RS-veiru sem finnast meðal stofna í umferð.

Nirsevimab sýndi bindingu in vitro við kyrrsett FcγR úr mönnum (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB og FcγRIII) og sambærilega hlutleysandi virkni og einstofna móðurmótefnin, IG7 og IG7-TM (Fc svæði breytt til að draga úr FcR bindingu og starfsemi verkfrumna). Í líkani með sýkingu af völdum RS-veiru hjá baðmullarrottum sýndu IG7 og IG7-TM sambærilega skammtaháða minnkun á veirueftirmyndun með RS-veiru í lungum og neföðum, sem gefur sterklega til kynna að vörn gegn sýkingu af völdum RS-veiru sé háð hlutleysandi virkni nirsevimabs frekar en Fc-miðlaðri starfsemi verkfrumna.

Veiruónæmi

Í frumuræktun

Flótttafbrigði voru valin eftir þrjár umferðir í frumuræktun RS-veirustofns A2 og B9320 við notkun nirsevimabs. Raðbrigða afbrigði RS-veirustofns A sem sýndu minnkað næmi gagnvart nirsevimabi voru meðal annars þau sem voru með útskiptingar N67I+N208Y (103-falt samanborið við viðmið). Raðbrigða afbrigði RS-veirustofns B sem sýndu minnkað næmi gagnvart nirsevimabi voru meðal annars þau sem voru með auðkennd skiptihvörf N208D (>90.000-falt), N208S (>24.000-falt), K68N+N201S (>13.000-falt) eða K68N+N208S (>90.000-falt). Allar útskiptingar sem tengjast ónæmi í hlutleysandi flótttafbrigðum voru staðsettar á nirsevimab bindisetinu (amínósýrur 62-69 og 196-212) og reyndust draga úr bindisækni við F prótein RS-veiru.

Í klínískum rannsóknum

Í MELODY, MEDLEY og MUSIC var enginn einstaklingur með sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisáðstoðar, með stofn RS-veiru með útskiptingar sem tengdust ónæmi gagnvart nirsevimabi í neinum meðferðarhóp.

Í D5290C00003 (einstaklingar sem fengu stakan 50 mg skammt af nirsevimabi, burtséð frá þyngd við skömmtun) voru 2 af 40 einstaklingum í hópnum sem fékk nirsevimab sem voru með sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisáðstoðar, með RS-veirustofn með útskiptingar sem tengdust ónæmi gagnvart nirsevimabi. Engir einstaklingar í hópnum sem fékk lyfleysu voru með RS-veirustofn með útskiptingar sem tengdust ónæmi gagnvart nirsevimabi. Raðbrigða afbrigði af RS-veirustofni B sem voru með afbrigði F próteinraða RS-veiru I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1-falt) eða N208S (>386,6-falt) á bindiseti nirsevimabs höfðu minnkað næmi gagnvart hlutleysingu nirsevimabs.

Nirsevimab viðhélt virkni gegn raðbrigða RS-veiru með útskiptingar sem tengdust ónæmi gagnvart palivizumabi sem borin hafa verið kennsl á í faraldsfræðilegum rannsóknum á sameindum og hlutleysandi flótttafbrigðum palivizumabs. Mögulegt er að afbrigði sem eru ónæm fyrir nirsevimabi sýni krossónæmi gagnvart öðrum einstofna mótefnum gegn F próteini RS-veiru.

Mótefnamyndun

Algennt var að mótefni gegn lyfinu mældust.

Takmarkanir eru á mótefnaþælingum sem notaðar eru til að greina mótefni gegn lyfinu snemma (fyrir dag 361) þegar þéttni lyfs er mikil og þess vegna má vera að tíðni mótefna gegn lyfinu hafi ekki verið að fullu ákvörðuð. Áhrif á úthreinsun nirsevimabs eru óljós. Hjá þátttakendum sem voru jákvæðir m.t.t. mótefna gegn lyfinu á degi 361 var þéttni nirsevimabs minni á degi 361 en hjá þátttakendum sem fengu nirsevimab og voru neikvæðir m.t.t. mótefna gegn lyfinu.

Áhrif mótefna gegn lyfinu á virkni nirsevimabs hafa ekki verið ákvörðuð. Engar vísbendingar eru um áhrif mótefna gegn lyfinu á öryggi.

Verkun

Verkun og öryggi nirsevimabs voru metin í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum, fjölsetra rannsóknum með samanburði við lyfleysu (D5290C00003 [IIb. stigs] og MELODY [III. stigs]) til forvarnar gegn sýkingum af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem kröfðust lækniáðstoðar hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥ 29 vikur), við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Öryggi og lyfjahvörf nirsevimabs voru einnig metin í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra rannsókn með samanburði við palivizumab (MEDLEY [II/III. stigs]) hjá ungbörnum með meðgöngualdur < 35 vikur í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru, þ.m.t. hjá ungbörnum sem fæðast mikið fyrir tímann (meðgöngualdur < 29 vikur) og ungbörnum með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða með meðfæddan hjartasjúkdóm með verulegum áhrifum á blóðflæði, við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru og börn með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða með meðfæddan hjartasjúkdóm með verulegum áhrifum á blóðflæði við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Öryggi og lyfjahvörf nirsevimabs voru einnig metin í fjölsetra opinni rannsókn án samanburðar með stökum skammti (MUSIC [II. stigs]) hjá ungbörnum og börnum ≤ 24 mánaða með skerta ónæmissvörun.

Verkun og öryggi nirsevimabs var einnig metið í slembiraðaðri, opinni, fjölsetra rannsókn (HARMONIE, IIIb. stigs), samanborið við ekkert inngrip, til forvarnar gegn sjúkráhusinnlögn vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥ 29 vikur) sem fæddust meðan á árstíðabundnum faraldri RS-veiru stóð eða við upphaf hans (sem ekki gátu fengið palivizumab).

Verkun gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar, innlögn á sjúkráhus vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar og mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum (D5290C00003 og MELODY)

Í D5290C00003 var alls 1.453 ungbörnum sem fæddust mikið og nokkru fyrir tímann (meðgöngualdur ≥ 29 til < 35 vikur) slembiraðað til að fá stakan 50 mg skammt af nirsevimabi eða lyfleysu í vöðva, við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru (2:1). Þegar slembiröðun fór fram voru 20,3% með meðgöngualdur ≥ 29 til < 32 vikur; 79,7% voru með meðgöngualdur ≥ 32 til < 35 vikur; 52,4% voru karlkyns; 72,2% voru hvít; 17,6% voru af afrískum uppruna; 1,0% voru Asíubúar; 59,5% vógu < 5 kg (17,0% $< 2,5$ kg); 17,3% ungbarna voru $\leq 1,0$ mánaða, 35,9% voru $> 1,0$ til $\leq 3,0$ mánaða, 32,6% voru $> 3,0$ til $\leq 6,0$ mánaða og 14,2% voru $> 6,0$ mánaða.

Í MELODY (aðalþýði) var alls 1.490 fullburða ungbörnum og fyrirburum sem fæddust stuttu fyrir tímann (meðgöngualdur ≥ 35 vikur) slembiraðað til að fá stakan skammt af nirsevimabi í vöðva (50 mg af nirsevimabi ef < 5 kg að þyngd eða 100 mg af nirsevimabi ef ≥ 5 kg að þyngd við skömmtun) eða lyfleysu, við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru (2:1). Þegar slembiröðun fór fram voru 14,0% með meðgöngualdur ≥ 35 til < 37 vikur; 86,0% með meðgöngualdur ≥ 37 vikur; 51,6% voru karlkyns; 53,5% voru hvít; 28,4% voru af afrískum uppruna; 3,6% voru Asíubúar; 40,0% vógu < 5 kg (2,5% $< 2,5$ kg); 24,5% ungbarna voru $\leq 1,0$ mánaða, 33,4% voru $> 1,0$ til $\leq 3,0$ mánaða, 32,1% voru $> 3,0$ til $\leq 6,0$ mánaða og 10,0% voru $> 6,0$ mánaða.

Ungbörn með sögu um langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm/misvöxt í lungnaberkjum eða meðfæddan hjartasjúkdóm með verulegum áhrifum á blóðflæði fengu ekki þátttöku í rannsókninni (nema ungbörn með meðfæddan hjartasjúkdóm án fylgikvilla). Lýðfræðileg einkenni og einkenni í upphafi voru sambærileg

hjá hópunum sem fengu nirsevimab og lyfleysu í báðum rannsóknum.

Aðalendapunktur D5290C00003 og MELODY (aðalþýði) var nýgengi sýkinga í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar (þ.m.t. innlögn á sjúkrahús) af völdum RS-veiru sem staðfest var með RT-PCR-prófi, sem einkenndust aðallega af berkjungabólgu eða lungnabólgu, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun. Teikn um sýkingu í neðri hluta öndunarfæra voru skilgreind sem ein af eftirfarandi niðurstöðum við læknisskoðun sem gáfu til kynna einkenni í neðri hluta öndunarfæra (t.d. marhljóð, hrygluhljóð, brakhljóð eða mäs); og a.m.k. ein teikn sem höfðu verulega klíniska þýðingu (aukin öndunartíðni, súrefnisskortur, bráður súrefnisskortur eða öndunarbílun, nýtilkomin öndunarstöðvun, víkkun nasa, samdráttur, stunur eða vessaþurrð vegna andnauðar). Aukaendapunktur var nýgengi innlagnar á sjúkrahús hjá ungbörnum með sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar. Innlögn á sjúkrahús í tengslum við RS-veiru var skilgreind sem innlögn á sjúkrahús vegna sýkingar í neðri hluta öndunarfæra ásamt jákvæðu RS-veiruprófi, eða versnun á öndunarstöðu og jákvætt RS-próf hjá sjúklingi sem þegar lá á sjúkrahúsi. Einnig var lagt mat á mjög svæsna sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar, skilgreind sem sýking af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar ásamt innlögn á sjúkrahús og viðbótarsúrefni eða vökvagjöf í bláæð.

Verkun nirsevimabs hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥ 29 vikur) við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru, gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar, innlögn á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar og mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar er sýnd í töflu 2.

Tafla 2: Verkun hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar, innlögn á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar og mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun í D5290C00003 og MELODY (aðalþýði)

Hópur	Meðferð	N	Nýgengi % (n)	Verkun ^a (95% CI)
Verkun hjá ungbörnum gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun				
Ungbörn sem fæddust mikið og nokkru fyrir tímann, meðgöngualdur ≥29 til <35 vikur (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	2,6 (25)	70,1% (52,3; 81,2) ^c
	Lyfleysa	484	9,5 (46)	
Fullburða ungbörn og fyrirburar sem fæddust stuttu fyrir tímann, meðgöngualdur ≥35 vikur (MELODY, aðalþýði)	Nirsevimab	994	1,2 (12)	74,5% (49,6; 87,1) ^c
	Lyfleysa	496	5,0 (25)	
Verkun hjá ungbörnum gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar ásamt innlögn á sjúkrahús, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun				
Ungbörn sem fæddust mikið og nokkru fyrir tímann, meðgöngualdur ≥29 til <35 vikur (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,8 (8)	78,4% (51,9; 90,3) ^c
	Lyfleysa	484	4,1 (20)	
Fullburða ungbörn og fyrirburar sem fæddust stuttu fyrir tímann, meðgöngualdur ≥35 vikur (MELODY, aðalþýði)	Nirsevimab	994	0,6 (6)	62,1% (-8,6; 86,8)
	Lyfleysa	496	1,6 (8)	
Verkun hjá ungbörnum gegn mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun				
Ungbörn sem fæddust mikið og	Nirsevimab	969	0,4 (4)	

nokkru fyrir tímann, meðgöngualdur ≥ 29 til < 35 vikur (D5290C00003) ^b	Lyfleysa	484	3,3 (16)	87,5% (62,9; 95,8) ^d
Fullburða ungbörn og fyrirburar sem fæddust stuttu fyrir tímann, meðgöngualdur ≥ 35 vikur (MELODY, aðalþýði)	Nirsevimab	994	0,5 (5)	64,2% (-12,1; 88,6) ^d
	Lyfleysa	496	1,4 (7)	

^a Byggt á minnkun hlutfallslegrar áhættu samanborið við lyfleysu.

^b Allir einstaklingar sem fengu 50 mg skammt óháð þyngd við skömmun.

^c Forskilgreind aðlögun að endurtekningum; p-gildi $= < 0,001$.

^d Ekki aðlagð að endurtekningum.

Greiningar á undirhópum aðalendapunkts verkunar eftir meðgöngualdri, kyni, kynþætti og svæði, voru í samræmi við heildarþýði.

Vægi gegnumbrotssýkinga var metið hjá einstaklingum sem lagðir voru inn á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar. Prósentuhlutfall einstaklinga sem þurftu á viðbótarsúrefni að halda var 44,4% (4/9) fyrir Beyfortus samanborið við 81,0% (17/21) fyrir lyfleysu, prósentuhlutfall einstaklinga sem þurftu stöðugan jákvæðan loftvegabrásting [CPAP]/háflæðisúrefnisgjöf í nef [HFNC] var 11,1% (1/9) fyrir Beyfortus samanborið við 23,8% (5/21) fyrir lyfleysu og prósentuhlutfall einstaklinga sem voru lagðir inn á gjörgæsludeild var 0% (0/9) fyrir nirsevimab samanborið við 28,6% (6/21) fyrir lyfleysu.

Ungbörn voru áfram tekin inn í MELODY eftir frumgreininguna, og alls var 3.012 ungbörnum slembirætt til að fá Beyfortus (n=2.009) eða lyfleysu (n=1.003). Verkun nirsevimabs gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar, innlagnar á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar og mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar á 150 daga tímabili eftir að skammtur var gefinn var minnkun hlutfallslegrar áhættu sem svarar til 76,4% (95% CI 62,3; 85,2), 76,8% (95% CI 49,4; 89,4) og 78,6% (95% CI 48,8; 91,0), talið í sömu röð.

Tíðni sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar við annan árstíðabundinn faraldur (dagur 361 til dagur 510 eftir gjöf skammts) var svipuð í báðum meðferðarhópum [19 einstaklingar (1,0%) sem fengu nirsevimab og 10 einstaklingar (1,0%) sem fengu lyfleysu].

Verkun gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar hjá ungbörnum í aukinni hættu og börnum sem eru enn berskjölduð fyrir svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru við annan árstíðabundinn faraldur (MEDLEY og MUSIC)

Í MEDLEY fór fram slembiröðun á alls 925 ungbörnum í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru, þ.m.t. ungbörnum með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða meðfæddan hjartasjúkdóm með veruleg áhrif á blóðflæði og fyrirburum með meðgöngualdur < 35 vikur, við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Ungbörnin fengu stakan skammt í vöðva (2:1) af nirsevimabi (50 mg af nirsevimabi ef þyngd var < 5 kg eða 100 mg af nirsevimabi ef þyngd var ≥ 5 kg við skömmun), fylgt eftir með 4 mánaðarlegum skömmum af lyfleysu í vöðva eða 5 mánaðarlegum skömmum af 15 mg/kg af palivizumabi í vöðva. Þegar slembiröðun fór fram voru 21,6% með meðgöngualdur < 29 vikur; 21,5% voru með meðgöngualdur ≥ 29 til < 32 vikur; 41,9% með meðgöngualdur ≥ 32 til < 35 vikur; 14,9% með meðgöngualdur ≥ 35 vikur. Af þessum ungbörnum voru 23,5% með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm; 11,2% voru með meðfæddan hjartasjúkdóm með veruleg áhrif á blóðflæði; 53,5% voru karlkyns; 79,2% voru hvít; 9,5% voru af afrískum uppruna; 5,4% voru Asíubúar; 56,5% vógu < 5 kg (9,7% voru $< 2,5$ kg); 11,4% ungbarna voru $\leq 1,0$ mánaða, 33,8% voru $> 1,0$ til $\leq 3,0$ mánaða, 33,6% voru $> 3,0$ mánaða til $\leq 6,0$ mánaða og 21,2% voru $> 6,0$ mánaða.

Börn ≤ 24 mánaða, sem eru í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru, með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða meðfæddan hjartasjúkdóm með veruleg áhrif á blóðflæði, sem eru enn berskjölduð, héldu áfram í rannsókninni við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Þátttakendur sem fengu nirsevimab við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru fengu annan stakan 200 mg skammt af nirsevimabi við upphaf annars árstíðabundins faraldurs RS-veiru (n=180), fylgt eftir með

4 mánaðarlegum skömmtum af lyfleysu í vöðva. Þátttakendum sem fengu palivizumab við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru var slembiræðið á ný 1:1, í hóp sem fékk annaðhvort nirsevimab eða palivizumab við upphaf annars árstíðabundins faraldurs RS-veiru. Þátttakendur í hópnum sem fékk nirsevimab (n=40) fengu fastan stakan 200 mg skammt sem fylgt var eftir með 4 mánaðarlegum skömmtum af lyfleysu í vöðva. Þátttakendur í hópnum sem fékk palivizumab (n=42) fengu 5 mánaðarlega skammta af 15 mg/kg palivizumab í vöðva. Af þessum börnum voru 72,1% með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm, 30,9% voru með meðfæddan hjartasjúkdóm með veruleg áhrif á blóðflæði; 57,6% voru karlkyns; 85,9% voru hvítir; 4,6% voru af afrískum uppruna; 5,7% voru Asíubúar; og 2,3% vógu <7 kg. Lýðfræðileg einkenni og grunnildi voru sambærileg hjá hópnum sem fengu nirsevimab/nirsevimab, palivizumab/nirsevimab og palivizumab/palivizumab.

Verkun nirsevimabs hjá ungbörnum í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru, þ.m.t. börn sem fædd voru mikið fyrir tímann (meðgöngualdur <29 vikur) við upphaf fyrsta árstíðabundins faraldurs RS-veiru og börn með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða með meðfæddan hjartasjúkdóm með veruleg áhrif á blóðflæði ≤24 mánaða við upphaf fyrsta eða annars árstíðabundins faraldurs RS-veiru er sýnt með framreikningi á verkun nirsevimabs í D5290C00003 og MELODY (aðalþýði), byggt á lyfjahvarfaútsetningu (sjá kafla 5.2). Í MEDLEY var nýgengi sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar á 150 daga tímabili eftir skammt 0,6% (4/616) í hópnum sem fékk nirsevimab og 1,0% (3/309) í hópnum sem fékk palivizumab við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Það voru engin tilfelli um sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar á 150 daga tímabili eftir skammt við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru.

Í MUSIC, var verkun hjá 100 ungbörnum og börnum ≤24 mánaða með skerta ónæmissvörun sem fengu ráðlagðan skammt af nirsevimabi, sýnd með framreikningi á verkun nirsevimabs í D5290C00003 og MELODY (aðalþýði), byggt á lyfjahvarfaútsetningu (sjá kafla 5.2). Það voru engin tilfelli um sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniáðstoðar á 150 daga tímabili eftir skammt.

Verkun gegn sjúkráhúsinnlögn vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum (HARMONIE)

Í HARMONIE fór fram slembiröðun á alls 8.058 fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥29 vikur) sem fæddust meðan á árstíðabundnum faraldri RS-veiru stóð eða við upphaf hans til að fástakan skammt af nirsevimabi í vöðva (50 mg ef þyngd var <5 kg eða 100 mg ef þyngd var ≥5 kg við skömmtun) eða ekkert inngrip. Þegar slembiröðun fór fram var miðgildi aldurs 4 mánuðir (á bilinu: 0 til 12 mánuðir). 48,6% ungbarnanna voru ≤3 mánaða, 23,7% voru >3 til ≤6 mánaða og 27,7% voru >6 mánaða. Af þessum ungbörnum voru 52,1% karlkyns og 47,9% kvenkyns. Helmingur ungbarnanna fæddust meðan á árstíðabundnum faraldri RS-veiru stóð. Flestir þátttakendur voru fullburða ungbörn, þar sem meðgöngualdur við fæðingu var ≥37 vikur (85,2%).

Aðalendapunktur HARMONIE var heildarnýgengi sjúkráhúsinnlagna vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra meðan á árstíðabundnum faraldri RS-veiru stóð hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum vegna staðfestrar sýkingar af völdum RS-veiru. Verkun nirsevimabs til forvarnar gegn sjúkráhúsinnlögn vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra samanborið við ekkert inngrip var metið m.t.t. tímalengdar eftirfylgni til að líkja eftir notkun við raunaðstæður. Miðgildi tímalengdar eftirfylgni hjá þátttakendum var 2,3 mánuðir (á bilinu: 0 til 7,0 mánuðir) hjá hópnum sem fékk nirsevimab og 2,0 mánuðir (á bilinu: 0 til 6,8 mánuðir) hjá hópnum sem fékk ekkert inngrip.

Sjúkráhúsinnlagnir vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra urðu hjá 11 af 4.037 ungbörnum hjá hópnum sem fékk nirsevimab (nýgengihlutfall = 0,001) og hjá 60 af 4.021 ungbarni hjá hópnum sem fékk ekkert inngrip (nýgengihlutfall = 0,006), sem samsvarar verkun sem nemur 83,2% (95% CI, 67,8 til 92,0) sem forvörn gegn sjúkráhúsinnlögnum vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra meðan á árstíðabundnum faraldri RS-veiru stóð og verkunin hélst í 180 daga eftir skömmtun/slembiröðun (82,7%; 95% CI, 67,8 til 91,5).

Lengd varnar

Byggt á klínískum upplýsingum og lyfjahvarfaupplýsingum endist vörn með nirsevimabi í a.m.k. 5 til 6 mánuði.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvarfaeiginleikar nirsevimabs eru byggðir á upplýsingum úr stökum rannsóknum og þýðisgreiningum á lyfjahvörfum. Lyfjahvörf nirsevimabs voru í hlutfalli við skammta hjá börnum og fullorðnum einstaklingum eftir gjöf klínískt marktækra skammta í vöðva á skammtabilinu 25 mg til 300 mg.

Frásög

Eftir gjöf í vöðva náðist hámarksþéttni innan 6 daga (á bilinu 1 til 28 dagar) og áætlað heildaraðgengi var 84%.

Dreifing

Áætlað miðlægt dreifingarrúmmál nirsevimabs var 216 ml og útlægt 261 ml, fyrir ungbarn sem var 5 kg að þyngd. Dreifingarrúmmál eykst með aukinni líkamsþyngd.

Umbrot

Nirsevimab er manna IgG1κ einstofna mótefni sem brotnar niður fyrir tilstilli próteinkljúfa sem eru dreifðir um líkamann og umbrotnar ekki fyrir tilstilli lifrarensíma.

Brotthvarf

Nirsevimab er dæmigert einstofna mótefni sem hverfur brott með sundrun innan frumna og engar vísbendingar liggja fyrir um markstýrða úthreinsun við skammta sem hafa verið prófaðir í klínískum rannsóknum.

Áætluð úthreinsun nirsevimabs var 3,42 ml/dag hjá ungbarni sem var 5 kg að þyngd og lokahelmingunartími var u.þ.b. 71 dagar. Úthreinsun nirsevimabs eykst með aukinni líkamsþyngd.

Sérstakir hópar

Kynþáttur

Kynþáttur hafði engin klínísk áhrif sem skiptir máli.

Skert nýrnastarfsemi

Nirsevimab er dæmigert einstofna IgG mótefni sem hreinsast ekki út um nýru vegna mikillar mólþyngdar þess og ekki er talið að breytingar á nýrnastarfsemi hafi áhrif á úthreinsun nirsevimabs. Hins vegar kom fram í klínískum rannsóknum, aukin úthreinsun nirsevimabs hjá einum einstaklingi með nýrungaheilkenni.

Skert lifrastarfsemi

Vegna þess að helsta úthreinsunarleið einstofna IgG mótefni er ekki um lifur er ekki talið að breytingar á lifrastarfsemi hafi áhrif á úthreinsun nirsevimabs. Hins vegar kom fram í klínískum rannsóknum, aukin úthreinsun nirsevimabs hjá sumum einstaklingum með langvinnan lifrarsjúkdóm, sem getur tengst tapi á próteinum.

Ungbörn í aukinni hættu og börn sem eru enn berskjölduð fyrir svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru við annan árstíðabundinn faraldur

Langvinnur fyrirburalungnasjúkdómur eða meðfæddur hjartasjúkdómur með veruleg áhrif á blóðflæði höfðu engin marktæk áhrif á lyfjahvörf nirsevimabs. Sermispéttni á degi 151 í MEDLEY var sambærileg þeirri sem kom fram í MELODY.

Hjá börnum með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða meðfæddan hjartasjúkdóm með veruleg áhrif á blóðflæði (MEDLEY) og hjá þeim sem eru ónæmisbæld (MUSIC) sem fengu 200 mg skammt af nirsevimabi í vöðva við annan árstíðabundinn faraldur, var útsetning nirsevimabs í sermi örlítið meiri með verulegri skörun samanborið við það sem kom fram í MELODY (sjá töflu 3).

Tafla 3: Útsetning fyrir nirsevimabi eftir gjöf í vöðva, meðalgildi (staðalfrávik) [bil], samkvæmt lyfjahvarfabreytum einstakra þýða

Rannsókn/Árstíðabundinn faraldur	N (AUC)	AUC ₀₋₃₆₅ mg*dag/ml	AUC _{baseline CL} mg*dag/ml	N (Sermispéttni á degi 151)	Sermispéttni µg/ml á degi 151
MELODY (aðalþýði)	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/Árstíðabundinn faraldur 1	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/Árstíðabundinn faraldur 2	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/Árstíðabundinn faraldur 1	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/Árstíðabundinn faraldur 2	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 = flatarmál undir þéttni - tímaferli 0-365 dögum eftir skömmtun, AUC_{upphafsgildi CL} = flatarmál undir sermispéttni – tímaferli byggt á úthreinsunargildum við skömmtun í eftirágreiningu, sýnataka á degi 151 ± 14 dagar.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Í D5290C00003 og MELODY (aðalþýði) varð vart við jákvæða fylgni milli AUC (flatarmál undir ferli) gildis í sermi, byggt á úthreinsun í upphafi, yfir 12,8 mg*dag/ml og lægra nýgengi sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisáðstoðar. Ráðlagða skammtaáætlunin 50 mg eða 100 mg skammtur í vöðva hjá ungbörnum við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru og 200 mg skammt í vöðva hjá börnum við upphaf annars árstíðabundins faraldurs RS-veiru, var ákvörðuð með hliðsjón af þessum niðurstöðum.

Í MEDLEY náðu >80% ungbarna í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi vegna RS-veiru, þ.m.t. ungbörn sem fæddust mikið fyrir tímann (meðgöngualdur <29 vikur) við upphaf fyrsta árstíðabundins faraldurs RS-veiru og ungbörn/börn með langvinnan fyrirburalungnasjúkdóm eða meðfæddan hjartasjúkdóm með veruleg áhrif á blóðflæði við upphaf fyrsta eða annars árstíðabundins faraldurs RS-veiru, útsetningu fyrir nirsevimabi sem veitti vörn gegn RS-veiru (AUC gildi í sermi yfir 12,8 mg*dag/ml) eftir stakan skammt (sjá kafla 5.1).

Í MUSIC náðu 75% (72/96) ungbarna/barna með skerta ónæmissvörun við upphaf fyrsta eða annars árstíðabundins faraldurs RS-veiru, útsetningu fyrir nirsevimabi sem tengd er vörn gegn RS-veiru. Þegar 14 börn sem sýndu aukna úthreinsun á nirsevimabi voru útilokuð, náðu 87% (71/82) útsetningu fyrir nirsevimabi sem tengd er vörn gegn RS-veiru.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og rannsóknum á víxlverkni í vefjum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-histidín
L-histidín hýdróklóríð
L-arginín hýdróklóríð
Súkrósi
Pólýsorbit 80 (E433)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Beyfortus má geyma við stofuhita (20°C - 25°C), varið gegn ljósi í að hámarki 8 klst. Eftir þann tíma þarf að farga sprautunni.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.
Má ekki hrista eða útsetja fyrir beinum hita.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Sjá geymsluskilyrði lyfsins í kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Sílíkonhúðuð áfyllt sprauta úr gleri af gerð I með Luer-tengi og FluroTec-húðuðum stimpiltappa.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml eða 1 ml af lausn.

Pakkningastærðir:

- 1 eða 5 áfyllt(ar) sprauta(-ur) án nála.
- 1 áfyllt sprauta í pakkningu með tveimur aðskildum nálum af mismunandi stærð.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið skal gefið með smitgát af þjálfuðum heilbrigðisstarfsmanni svo að tryggja megir að lyfið haldist sæft.

Skoða skal útlit lyfsins með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf. Lyfið er tær til ópallýsandi, litlaus til gul lausn. Ekki nota lyfið ef vökvinn er gruggugur, mislitur eða inniheldur stórar eða utanaðkomandi agnir.

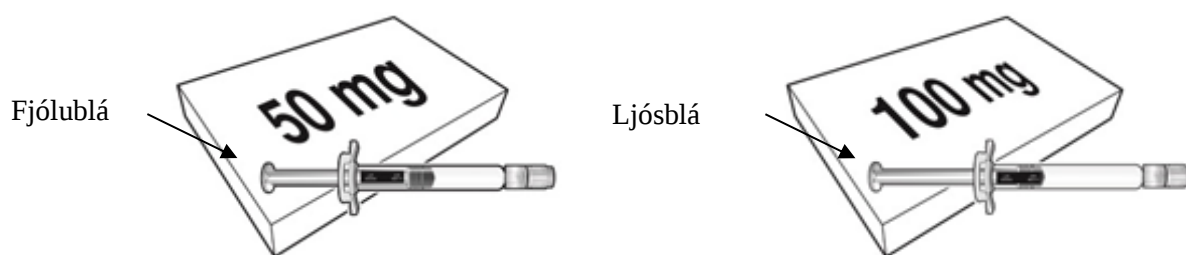
Ekki skal nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið eða skemmst, eða ef öryggisinnsglið á öskjunni er rofið.

Leiðbeiningar fyrir gjöf

Beyfortus fæst í 50 mg og 100 mg áfylltri sprautu. Lesa skal áletranir öskju og áfylltrar sprautu til að tryggja að þú hafir valið réttan 50 mg eða 100 mg styrkleika eftir því sem þörf krefur.

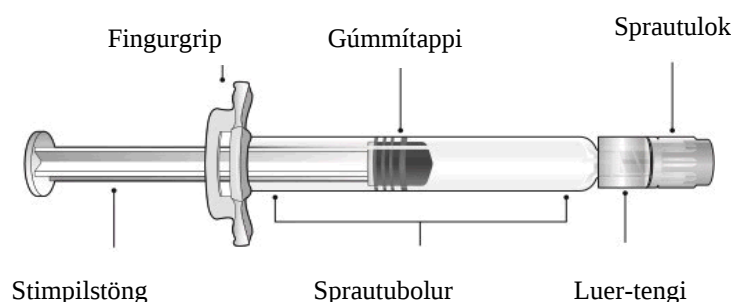
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) áfyllt sprauta með fjólublárrí stimpilstöng.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) áfyllt sprauta með ljósblárrí stimpilstöng.



Sjá hluta áfylltu sprautunnar á mynd 1.

Mynd 1: Hlutar sprautu með Luer-tengi



Skref 1: Halda skal Luer-tenginu með annarri hendi (forðast skal að halda í stimpilstöngina eða sprautubolinn) og skrúfa lokið rangsælis af sprautunni með hinni hendinni.

Skref 2: Festa skal nál með Luer-tengi við áfyllta sprautuna með því að snúa nálinni varlega réttsælis á áfylltri sprautunni þar til vart verður við örlitla mótstöðu.

Skref 3: Halda skal sprautubolnum með annarri hendi og toga nálarhlífina varlega beint af með hinni hendinni. Ekki skal halda í stimpilstöngina meðan verið er að fjarlægja nálarhlífina því annars getur gúmmítappinn færst til. Ekki snerta nálina eða láta hana komast í snertingu við annað yfirborð. Ekki setja lokið aftur á nálina eða losa hana af sprautunni.

Skref 4: Gefa skal allt innihald áfylltu sprautunnar með inndælingu í vöðva, helst hliðlægt í framanvert læri. Ekki skal nota þjónvöðva reglulega sem stungustað vegna hættu á settaugarskaða.

Skref 5: Notuðum sprautum ásamt nálinni á að farga strax í box fyrir beitta hluti eða í samræmi við gildandi reglur.

Ef þörf er á tveimur inndælingum, á að endurtaka skref 1-5 á nýjum stungustað.

Förgun

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie 82
avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 einnota áfyllt sprauta
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 einnota áfyllt sprauta með nálum
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 einnota áfylltar sprautur
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 einnota áfyllt sprauta
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 einnota áfyllt sprauta með nálum
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 einnota áfylltar sprautur

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Samsung Biologics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero,
Yeonsu-gu,
Incheon, 21987,
Lýðveldið Kórea

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Svíþjóð

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI PAKKNING MEÐ ÖSKJU MEÐ 1 EÐA 5 ÁFYLLTUM SPRAUTUM; MEÐ EÐA ÁN NÁLA

1. HEITI LYFS

Beyfortus 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
nirsevimab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af nirsevimabi í 0,5 ml (100 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríð, L-arginín hýdróklóríð, súkrósi, pólýsorbit 80 (E433), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta

1 áfyllt sprauta með 2 nálum

5 áfyllar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa, hrista eða útsetja fyrir beinum hita.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1689/001

EU/1/22/1689/002

EU/1/22/1689/003

1 áfyllt sprauta án nála

1 áfyllt sprauta með 2 nálum

5 áfylltar sprautur án nála

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Beyfortus 50 mg stungulyf
nirsevimab
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI PAKKNING MEÐ ÖSKJU MEÐ 1 EÐA 5 ÁFYLLTUM SPRAUTUM; MEÐ EÐA ÁN NÁLA

1. HEITI LYFS

Beyfortus 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
nirsevimab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af nirsevimabi í 1 ml (100 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríð, L-arginín hýdróklóríð, súkrósi, pólýsorbit 80 (E433), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta

1 áfyllt sprauta með 2 nálum

5 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa, hrista eða útsetja fyrir beinum hita.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1689/004

1 áfyllt sprauta án nála

EU/1/22/1689/005

1 áfyllt sprauta með 2 nálum

EU/1/22/1689/006

5 áfylltar sprautur án nála

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Beyfortus 100 mg stungulyf
nirsevimab
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Beyfortus 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu Beyfortus 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu nirsevimab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, eða lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Beyfortus og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Beyfortus
3. Hvernig og hvenær gefa á Beyfortus
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Beyfortus
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Beyfortus og við hverju það er notað

Upplýsingar um Beyfortus

Beyfortus er lyf sem gefið er með inndælingu til að vernda ungbörn og börn yngri en 2 ára gegn RS-veiru (*respiratory syncytial virus*). RS-veira er algeng veira sem leggst á öndunarfæri og veldur venjulega vægum einkennum sem líkjast kvefi. Samt sem áður, einkum hjá ungbörnum, börnum sem eru berskjölduð og eldri fullorðnum, getur RS-veira valdið slæmum sjúkdómi, þ.m.t. berkjungabólgu (bólga í smáum lungnaberkjum) og lungnabólgu (sýking í lungum), sem getur kallað á innlögn á sjúkrahús eða jafnvel valdið dauða. Veiran er venjulega algengari að vetri til.

Beyfortus inniheldur virka innihaldsefnið nirsevimab sem er mótefni (prótein hannað til að bindast við ákveðið markefni) sem binst við prótein sem er RS-veiru nauðsynlegt til að valda sýkingu í líkamanum. Með því að bindast við þetta prótein blokkar Beyfortus verkun þess og kemur þannig í veg fyrir að veiran berist inn í og sýki frumur manna.

Við hverju Beyfortus er notað

Beyfortus er lyf sem verndar barnið gegn sjúkdómi af völdum RS-veiru.

2. Áður en barnið fær Beyfortus

Barnið á ekki að nota Beyfortus ef um er að ræða ofnæmi fyrir nirsevimabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Láttu lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef þetta á við um barnið þitt. Ef þú ert ekki viss skaltu athuga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en lyfið er gefið.

Ef barnið sýnir einkenni verulegra ofnæmisviðbragða skaltu samstundis hafa samband við lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækinn vita eða leitaðu tafarlaust læknaaðstoðar ef vart verður við einkenni um **ofnæmisviðbrögð**, svo sem:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleika
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- verulegan kláða í húð ásamt rauðum útbrotum eða upphleyptum hnúðum

Láttu heilbrigðisstarfsmanninn vita áður en barnið fær Beyfortus ef það er með lítinn fjölda blóðflagna (sem hjálpa til við blóðstorknun), vandamál tengd blæðingu eða fær auðveldlega marbletti, eða ef barnið tekur segavarnarlyf (lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa).

Við ákveðna langvarandi heilsukvilla, þegar of mikið af próteinum tapast með þvagi eða hægðum, t.d. nýrungaheilkenni og langvinnan lungnasjúkdóm, getur vörn Beyfortus verið minnkuð.

Beyfortus inniheldur 0,1 mg af pólýsorbat 80 í hverjum 50 mg (0,5 ml) skammti og 0,2 mg í hverjum 100 mg (1 ml) skammti. Pólýsorbat geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef barnið er með einhver þekkt ofnæmi.

Börn og unglingar

Ekki gefa lyfið börnum á aldrinum 2 til 18 ára vegna þess að lyfið hefur ekki verið rannsakað hjá þessum hópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Beyfortus

Ekki er vitað til þess að Beyfortus valdi milliverkunum við önnur lyf. Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynni að nota.

Gefa má Beyfortus samtímis öðrum bóluefnum sem eru hluti af staðbundinni bólusetningaráætlun.

3. Hvernig og hvenær gefa á Beyfortus

Beyfortus er gefið af heilbrigðisstarfsmanni sem inndæling í vöðva. Það er venjulega gefið í utanvert læri.

Ráðlagður skammtur er:

- 50 mg fyrir börn sem vega minna en 5 kg og 100 mg fyrir börn sem vega 5 kg eða meira við fyrsta árstíðabundna faraldur RS-veiru.
- 200 mg fyrir börn sem eru enn berskjölduð fyrir svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru við annan árstíðabundinn faraldur RS-veiru (gefinn sem 2 x 100 mg inndælingar á mismunandi stungustaði).

Gefa skal Beyfortus áður en árstíðabundinn faraldur RS-veiru hefst. Veiran er venjulega algengari að vetri til (þekkt sem árstíðabundinn faraldur RS-veiru). Ef barnið fæðist að vetri til skal gefa Beyfortus eftir fæðingu.

Ef barnið á að fara í hjartaaðgerð fær það hugsanlega viðbótarskammt af Beyfortus eftir aðgerðina til að tryggja að barnið hafi fullnægjandi vörn það sem eftir lifir af árstíðabundnum faraldri RS-veiru.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir geta m.a. verið eftirfarandi:

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 börnum)

- útbrot
- viðbrögð á stungustað (þ.e. roði, þroti og verkur á staðnum þar sem inndælingin er gefin)
- hiti

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- ofnæmisviðbrögð

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Beyfortus

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur bera ábyrgð á að geyma lyfið og farga lyfjaleifum á réttan hátt. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Eftir að Beyfortus er tekið úr kæli þarf að geyma það varið gegn ljósi og nota innan 8 klst. eða farga því.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa og má ekki hrista eða útsetja fyrir beinum hita.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Beyfortus inniheldur

- Virka innihaldsefnið er nirsevimab.
 - Ein áfyllt sprauta með 0,5 ml af lausn inniheldur 50 mg af nirsevimabi.
 - Ein áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 100 mg af nirsevimabi.
- Önnur innihaldsefni eru L-histidín, L-histidín hýdróklóríð, L-arginín hýdróklóríð, súkrósi, pólýsorbat 80 (E433) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Beyfortus og pakkningastærðir

Beyfortus er litlaust til gult stungulyf, lausn.

Beyfortus fæst sem:

- 1 eða 5 áfyllt(ar) sprauta(-ur) án nála.
- 1 áfyllt sprauta í pakkningu með tveimur aðskildum nálum af mismunandi stærð.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

Framleiðandi

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Svíþjóð

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

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

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 4516 7000

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 54 54 010
Tel. 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 AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +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 Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel 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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Skoða skal útlit Beyfortus með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf. Beyfortus er tær til ópallýsandi, litlaus til gul lausn. Ekki gefa Beyfortus ef vökvinn er gruggugur, mislitur eða inniheldur stórar eða utanaðkomandi agnir.

Ekki skal nota áfylltu sprautuna með Beyfortus ef hún hefur dottið eða skemmst, eða ef öryggisinnsglið á öskjunni er rofið.

Gefa skal allt innihald áfylltu sprautunnar með inndælingu í vöðva, helst hliðlægt í framanvert læri. Ekki skal nota þjónvöðva reglulega sem stungustað vegna hættu á settaugarskaða.