

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Beyfortus 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Beyfortus 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Beyfortus 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 50 mg nirsevimaba (*nirsevimabum*) 0,5 mililitros šķīduma (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 100 mg nirsevimaba (*nirsevimabum*) 1 mililitrā šķīduma (100 mg/ml).

Nirsevimabs ir cilvēka imūnglobulīna G1 kappa (IgG1κ) monoklonālā antiViela, kas ar rekombinantās DNS tehnoloģiju tiek iegūta no Ķīnas kāmjā olnīcu (CHO) šūnām.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur 0,1 mg polisorbāta 80 (E433) katrā 50 mg (0,5 ml) devā un 0,2 mg katrā 100 mg (1 ml) devā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)
Dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums ar pH 6,0.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Beyfortus ir indicēts respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) izraisītas dziļo elpceļu slimības profilaksei:

- I. jaundzimušajiem un zīdaiņiem viņu pirmās RSV sezonas laikā;
- II. bērniem līdz 24 mēnešu vecumam, kuri joprojām ir uzņēmīgi pret smagu RSV izraisītu slimību viņu otrās RSV sezonas laikā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Beyfortus jālieto atbilstoši oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Zīdaiņiem viņu pirmās RSV sezonas laikā

Ieteicamā deva zīdaiņiem ar ķermeņa masu <5 kg ir viena 50 mg deva, ko ievada intramuskulāri, bet zīdaiņiem ar ķermeņa masu ≥5 kg ir viena 100 mg deva, ko ievada intramuskulāri.

RSV sezonas laikā dzimušiem zīdaiņiem Beyfortus jāievada pēc piedzimšanas. Tiem, kuri dzimuši laikā, kad nav RSV sezona, Beyfortus vislabāk lietot pirms RSV sezonas sākuma.

Deva zīdaiņiem ar ķermeņa masu no 1,0 līdz < 1,6 kg ir balstīta uz ekstrapolētiem datiem, klīniskie dati nav pieejami. Ir sagaidāms, ka iedarbība zīdaiņiem ar ķermeņa masu <1 kg būs lielāka nekā bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka. Rūpīgi jāizvērtē ieguvumi un riski, lietojot nirsevimabu zīdaiņiem ar ķermeņa masu <1 kg.

Dati par ārkārtīgi priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem (gestācijas vecums (GV) <29 nedēļas) līdz 8 nedēļu vecumam ir ierobežoti, savukārt klīniskie dati par zīdaiņiem līdz 32 nedēļu postmenstruālajam vecumam (gestācijas vecums dzimšanas brīdī plus hronoloģiskais vecums) nav pieejami (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Bērni, kuri joprojām ir uzņēmīgi pret smagu RSV izraisītu slimību viņu otrās RSV sezonas laikā

Ieteicamā deva ir viena 200 mg deva, ko ievada divu intramuskulāru injekciju veidā (2 x 100 mg). Beyfortus vislabāk ir ievadīt pirms otrās RSV sezonas sākuma.

Lai nodrošinātu pietiekamu nirsevimaba līmeni serumā, indivīdiem, kuriem tiek veikta sirds operācija mākslīgajā asinsritē, pēc operācijas, tiklīdz ir stabilizējies indivīda veselības stāvoklis, var ievadīt papildu devu. Ja tas notiek 90 dienu laikā pēc pirmās Beyfortus devas, papildu deva pirmās RSV sezonas laikā ir 50 mg vai 100 mg atbilstoši ķermeņa masai vai 200 mg otrās RSV sezonas laikā. Ja pēc pirmās devas ir pagājušas vairāk nekā 90 dienas, papildu deva ir viena 50 mg deva neatkarīgi no ķermeņa masas pirmās RSV sezonas laikā vai 100 mg otrās RSV sezonas laikā, lai nodrošinātu aizsardzību RSV sezonas atlikušajā daļā.

Nirsevimaba drošums un efektivitāte bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Beyfortus ir paredzēts tikai intramuskulārām injekcijām.

To ievada intramuskulāri, ieteicams – augšstilba anterolaterālajā daļā. Sēžas nerva bojājuma riska dēļ *gluteus* muskulī injekciju drīkst ievadīt tikai izņēmuma gadījumos. Ja ir nepieciešamas divas injekcijas, jāizmanto dažādas injekcijas vietas.

Norādījumus par īpašām prasībām, rīkojoties ar zālēm, skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība, tai skaitā anafilakse

Pēc Beyfortus ievadīšanas ziņots par būtiskām paaugstinātas jutības reakcijām. Lietojot cilvēka imūnglobulīna G1 (IgG1) monoklonālās antivielas, novērota anafilakse. Ja pacientam rodas anafilakses vai citas klīniski nozīmīgas paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes un simptomi, nekavējoties ir jāpārtrauc zāļu ievadīšana un jāsāk ārstēšana ar atbilstošiem medikamentiem un/vai atbalsta terapiju.

Klīniski nozīmīgi ar asiņošanu saistīti traucējumi

Tāpat kā visu citu intramuskulāro injekciju gadījumā, arī ievadot nirsevimabu indivīdiem ar trombocitopēniju vai jebkāda veida asinsreces traucējumiem, jāievēro piesardzība.

Bērniem ar novājinātu imunitāti

Dažiem bērniem ar novājinātu imunitāti un proteīnu zudumu izraisošiem veselības traucējumiem klīniskajos pētījumos ir novērots augsts nirsevimaba klīrenss (skatīt 5.2. apakšpunktu), un nirsevimabs šiem indivīdiem var nenodrošināt tāda paša līmeņa aizsardzību.

Polisorbāts 80 (E433)

Šīs zāles satur 0,1 mg polisorbāta 80 katrā 50 mg (0,5 ml) devā un 0,2 mg katrā 100 mg (1 ml) devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Monoklonālajām antivielām parasti nav nozīmīga mijiedarbības potenciāla, jo tām nav tiešas ietekmes uz citohroma P450 enzīmiem un tās nav aknu vai nieru transportproteīnu substrāti. Netieša ietekme uz citohroma P450 enzīmiem ir maz ticama, jo nirsevimaba darbības mērķis ir eksogēns vīruss.

Nirsevimabs neietekmē reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakciju (RT-PKĶR) un antigēnu noteikšanas RSV diagnostiskos eksprestestus, kuros izmanto komerciāli pieejamas antivielas, kas vērstas pret RSV saplūšanas (*fusion*, F) proteīna I, II vai IV antigēna piesaistes vietu.

Lietošana vienlaikus ar vakcīnām

Tā kā nirsevimabs ir monoklonālā anti viela, kas nodrošina specifisku pasīvo imunizāciju pret RSV, nav gaidāms, ka tas varētu ietekmēt aktīvu imūno atbildes reakciju pret vienlaikus lietotām vakcīnām.

Pieredze par lietošanu vienlaikus ar vakcīnām ir ierobežota. Nirsevimabu klīniskajos pētījumos lietojot kopā ar parastajām bērnu vakcīnām, vienlaicīgas lietošanas gadījumā zāļu drošums un reaktogenitātes profils bija līdzīgs tam, kādu novēroja, ja tika saņemtas tikai bērnu vakcīnas. Nirsevimabu var ievadīt vienlaikus ar bērnu vakcīnām.

Nirsevimabu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar vakcīnām vienā šļircē vai flakonā (skatīt 6.2. apakšpunktu). Ievadot vienlaikus, tās jāievada ar atsevišķām šļircēm un dažādās injekcijas vietās.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Nav piemērojama.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākā nevēlamā blakusparādība bija izsitumi (0,7 %), kas radās 14 dienu laikā pēc devas. Vairumā gadījumu blakusparādība bija viegla vai vidēji smaga. Septiņu dienu laikā pēc devas ievadīšanas tika novērota arī pireksija un reakcijas injekcijas vietā, un ziņotais šo blakusparādību biežums bija attiecīgi 0,5 % un 0,3 %. Reakcijas injekcijas vietā nebija būtiskas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, kas tika novērotas 2966 laikā un priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem (GV $\geq$ 29 nedēļām), kuri nirsevimabu saņēma klīnisko pētījumu ietvaros, kā arī pēcreģistrācijas periodā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kontrolētos klīniskajos pētījumos ziņotās nevēlamās blakusparādības ir iedalītas atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikācijai (SOK). Katrā SOK ieteicamie termini ir sakārtoti sastopamības samazināšanās un būtiskuma samazināšanās secībā. Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

MedDRA SOK	MedDRA ieteicamais termins	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Hipersensitivitāte ^a	Nav zināms
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi ^b	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija injekcijas vietā ^c	Retāk
	Pireksija	Retāk

^a Nevēlamās blakusparādības no spontāniem ziņojumiem

^b Izsitumi ietvēra šādus grupētus ieteicamos terminus: “izsitumi”, “makulopapulozi izsitumi”, “makulāri izsitumi”.

^c Reakcija injekcijas vietā ietvēra šādus grupētus ieteicamos terminus: “reakcija injekcijas vietā”, “sāpes injekcijas vietā”, “sacietējums injekcijas vietā”, “tūska injekcijas vietā”, “pietūkums injekcijas vietā”.

Zīdaiņi ar augstāku smagas RSV izraisītas slimības risku viņu pirmās RSV sezonas laikā

Lietošanas drošums tika izvērtēts pētījumā MEDLEY, kurā bija iesaistīti 918 zīdaiņi ar paaugstinātu RSV izraisītas smagas slimības risku, tai skaitā 196 ārkārtīgi priekšlaicīgi dzimušie bērni (GV < 29 nedēļām) un 306 zīdaiņiem ar priekšlaicīgas piedzimšanas izraisītu hronisku plaušu slimību vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirdskaiti, viņu pirmās RSV sezonas laikā; šajā pētījumā zīdaiņi saņēma nirsevimabu (n=614) vai palivizumabu (n=304). Nirsevimaba drošuma profils zīdaiņiem, kuri viņu pirmās RSV sezonas laikā saņēma nirsevimabu, bija līdzīgs kontroles zāļu palivizumaba drošuma profilam un atbilst laikā dzimušu un priekšlaikus dzimušu zīdaiņu ar GV ≥ 29 nedēļām nirsevimaba

drošuma profilam (D5290C00003 un MELODY).

Zīdaiņi, kuri viņu otrās RSV sezonas laikā joprojām ir uzņēmīgi pret smagu RSV izraisītu slimību Drošums tika vērtēts pētījumā MEDLEY 220 bērniem ar hronisku plaušu slimību, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirds slimību, kuri viņu pirmajā RSV sezonā bija saņēmuši nirsevimabu vai palivizumabu un turpināja saņemt nirsevimabu, sākoties viņu otrajai RSV sezonai (180 pētāmās personas saņēma nirsevimabu gan 1., gan 2. sezonā, 40 saņēma palivizumabu 1. sezonā un nirsevimabu 2. sezonā). Nirsevimaba drošuma profils bērniem, kuri saņēma nirsevimabu viņu otrajā RSV sezonā, bija tāds pats kā nirsevimaba drošuma profils laikā un priekšlaikus ≥ 29 . gestācijas nedēļā dzimušiem zīdaiņiem (D5290C00003 un MELODY).

Drošums tika vērtēts arī nemaskētā, nekontrolētā, vienas devas pētījumā MUSIC 100 zīdaiņiem un ≤ 24 mēnešus veciem bērniem ar novājinātu imunitāti, kuri saņēma nirsevimabu viņu pirmās vai otrās RSV sezonas laikā. Viņu vidū bija pētāmās personas ar vismaz vienu no šādiem traucējumiem: imūndeficīts (kombinēts, antivielu vai citas etioloģijas) ($n=33$); sistēmiska lielu devu kortikosteroīdu terapija ($n=29$); veikta orgāna vai kaulu smadzeņu transplantācija ($n=16$); imūnsupresīvas ķīmijterapijas saņemšana ($n=20$); cita imūnsupresīva terapija ($n=15$) un HIV infekcija ($n=8$). Nirsevimaba drošuma profils atbilda tam, kāds sagaidāms bērniem ar novājinātu imunitāti, un nirsevimaba drošuma profilam laikā dzimušiem un priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem- GV ≥ 29 . gestācijas nedēļas (D5290C00003 un MELODY).

Nirsevimaba drošuma profils bērniem viņu otrās RSV sezonas laikā bija tāds pats kā nirsevimaba drošuma profils viņu pirmās RSV sezonas laikā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nirsevimaba pārdozēšanai nav īpašas ārstēšanas. Pārdozēšanas gadījumā jānovēro, vai pacientam nerodas nevēlamas blakusparādības, un pēc vajadzības jāveic simptomātiska terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnserumi un imūnglobulīni, pretvīrusu monoklonālās antivielas, ATĶ kods: J06BD08

Darbības mehānisms

Nirsevimabs ir rekombinanta, neitralizējoša, ilgstošas darbības cilvēka IgG1 κ monoklonālā antiViela pret RSV F proteīnu konformācijā, kāda tam piemīt pirms vīrusa membrānas saplūšanas ar šūnas membrānu (prefūzijas); antivielas ir modificētas, veicot trīs aminoskābju substitūciju (YTE) Fc reģionā, lai paildzinātu eliminācijas pusperiodu serumā. Nirsevimabs saistās ar ļoti labi saglabātu epitopu prefūzijas proteīna antigēna vietā $\emptyset$ ar disociācijas konstanti $KD = 0,12$ nM un $KD = 1,22$ nM attiecīgi RSV apakštipa A un B celmiem. Vīrusa iekļūšanas procesā nirsevimabs inhibē būtisku membrānu saplūšanas posmu, neitralizējot vīrusu un bloķējot šūnu savstarpējo saplūšanu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pretvīrusa aktivitāte

Nirsevimabam piemītošā RSV neitralizējošā aktivitāte šūnu kultūrās tika noteikta atbilstoši devas un atbildreakcijas modelim, izmantojot kultivētas Hep-2 šūnas. Nirsevimabs neitralizēja RSV A un RSV B izolātus ar EC₅₀ vērtības mediānu attiecīgi 3,2 ng/ml (diapazons: no 0,48 līdz 15 ng/ml) un 2,9 ng/ml (diapazons: no 0,3 līdz 59,7 ng/ml). Klīniskie RSV izolāti (70 RSV A un 49 RSV B) bija iegūti laika periodā no 2003. gada līdz 2017. gadam no pacientiem Amerikas Savienotās Valstīs, Austrālijā, Nīderlandē, Itālijā, Ķīnā un Izraēlā un saturēja cirkulējošajos vīrusa celmos visbiežāk sastopamos RSV F proteīna sekvenču polimorfisma variantus.

In vitro tika pierādīts, ka nirsevimabs saistās ar imobilizētiem cilvēka Fcγ receptoriem (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB un FcγRIII) un ka tā neitralizējošā aktivitāte ir ekvivalenta neitralizējošajai aktivitātei, kāda raksturīga priekšteču monoklonālajām antivielām IG7 un IG7-TM (Fc reģions ir modificēts, lai samazinātu saistīšanos pie FcR un efektorās funkcijas). RSV infekcijas kokvilnas žurku modelī IG7 un IG7-TM panāca salīdzināmu no devas atkarīgu RSV replikācijas samazinājumu plaušās un deguna gliemežnīcās, un tas pārliecinoši liecina, ka aizsardzība pret RSV infekciju ir atkarīga no nirsevimaba neitralizējošās aktivitātes, nevis Fc mediētās efektorās funkcijas.

Vīrusa rezistence

Šūnu kultūrā

No zāļu iedarbības izvairījušies vīrusa varianti tika atlasīti pēc RSV A2 un B9320 celmu šūnu kultūras trīs pārsēšanas reizēm nirsevimaba klātienē. Rekombinantie A apakštipa RSV varianti ar samazinātu jutību pret nirsevimabu ietvēra variantus ar identificētu aminoskābju substitūciju N67I+N208Y (103 reizes salīdzinājumā ar atsauces līdzekli). Rekombinantie B apakštipa RSV varianti ar samazinātu jutību pret nirsevimabu ietvēra variantus ar identificētām substitūcijām N208D (>90 000 reižu), N208S (>24 000 reižu), K68N+N201S (>13 000 reižu) vai K68N+N208S (>90 000 reižu). Visas ar rezistenci saistītās substitūcijas, kādas tika atklātas neneitralizēšanas neskartajiem vīrusa variantiem, bija notikušas nirsevimaba saistīšanās vietā (62.-69. un 196.-212. aminoskābe), un to rezultātā samazinājās nirsevimaba saistīšanās afinitāte ar RSV F proteīnu.

Klīniskajos pētījumos

Pētījumos MELODY, MEDLEY un MUSIC nevienam no dalībniekiem ar medicīniski ārstētu RSV izraisītu dziļo elpceļu infekciju (*MĀ RSV DECI*) nevienā ārstētajā grupā nebija ar rezistenci pret nirsevimabu saistītas substitūcijas.

Pētījumā D5290C00003 (dalībniekiem, kas saņēma vienu nirsevimaba 50 mg devu neatkarīgi no ķermeņa masas dozēšanas brīdī) 2 no 40 nirsevimaba grupas dalībniekiem ar MĀ RSV DECI tika atklāti RSV izolāti, kuros bija ar rezistenci pret nirsevimabu saistītas substitūcijas. Nevienam placebo grupas dalībniekam netika atklāts RSV izolāts, kurā būtu ar rezistenci pret nirsevimabu saistītas substitūcijas. Rekombinantie B apakštipa RSV varianti, kuru F proteīnā nirsevimaba saistīšanās vietā tika atklāti aminoskābju sekvenču varianti I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1 reizes) vai N208S (>386,6 reizes), izraisīja samazinātu jutību pret nirsevimaba neitralizējošo aktivitāti.

Nirsevimaba aktivitāte saglabājās pret rekombinantiem RSV variantiem, kas saturēja molekulāros epidemioloģiskos pētījumos identificētās, ar rezistenci pret palivizumabu saistītās substitūcijas, kā arī variantiem, kas izvairījās no palivizumaba neitralizējošās aktivitātes. Iespējams, ka pret nirsevimabu rezistentie varianti varētu būt krusteniski rezistenti arī pret citām monoklonālajām antivielām, kuru iedarbības mērķis ir RSV F proteīns.

Imunogenitāte

Antivielas pret zālēm (APZ) tika noteiktas bieži.

Izmantotajam imunogenitātes testam ir ierobežota spēja agrīni (pirms 361. dienas) noteikt APZ, ja ir augsta zāļu koncentrācija, tādēļ APZ sastopamība var nebūt pārliecinoši noteikta. Ietekme uz nirsevimaba klīrensu nav skaidra. Pētāmajām personām, kurām 361. dienā tika konstatētas APZ, 361. dienā bija zemāka nirsevimaba koncentrācija nekā pētāmajām personām, kuras saņēma nirsevimabu un kurām nebija APZ.

APZ ietekme uz nirsevimaba klīnisko efektivitāti nav noteikta. Pierādījumu par APZ ietekmi uz drošumu nav.

Klīniskā efektivitāte

Nirsevimaba efektivitāte un drošums izvērtēts divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos daudzcentru pētījumos (D5290C00003 (IIb fāze) un MELODY (III fāze)), pētot šo zāļu lomu MĀ RSV profilaksē laikā un priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem (GV ≥ 29 nedēļām), kuriem sākas viņu pirmā RSV sezona. Nirsevimaba drošums un farmakokinētika tika noteikta arī randomizētā, dubultmaskētā, ar palivizumabu kontrolētā, daudzcentru pētījumā (MEDLEY [II/III fāze]) zīdaiņiem ar augstāku smagas RSV izraisītas slimības risku, kas dzimuši GV < 35 nedēļām, tai skaitā ārkārtīgi priekšlaikus dzimušiem bērniem (GV < 29 nedēļām), zīdaiņiem ar priekšlaikus dzimšanas izraisītu hronisku plaušu slimību vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirdskaiti, kuriem sākas viņu pirmā RSV sezona, un bērniem ar hronisku plaušu slimību, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirds slimību, kuriem sākas viņu otrā RSV sezona.

Nirsevimaba drošums un farmakokinētika tika vērtēta arī atklātā, nekontrolētā, vienas devas daudzcentru pētījumā (MUSIC [II fāze]) zīdaiņiem un ≤ 24 mēnešus veciem bērniem ar novājinātu imunitāti.

Efektivitāte pret MĀ RSV DECI, ar MĀ RSV DECI saistītu hospitalizāciju un ļoti smagu MĀ RSV DECI laikus un priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem (D5290C00003 un MELODY)

Pētījumā D5290C00003 randomizēja 1453 ļoti un vidēji priekšlaikus dzimušus bērnus (GV ≥ 29 līdz < 35 nedēļas), sākoties viņu pirmajai RSV sezonai, lai saņemtu vienu intramuskulāru nirsevimaba 50 mg devu vai placebo attiecībā 2:1.

Randomizācijas brīdī 20,3 % bērnu bija GV no ≥ 29 līdz < 32 nedēļām; 79,7 % bija GV no ≥ 32 līdz < 35 nedēļām; 52,4 % bija zēni; 72,2 % bija baltādainie; 17,6 % bija āfrikāņu izcelsmes; 1,0 % bija aziāti; 59,5 % dalībnieku ķermeņa masa bija < 5 kg (17,0 % $< 2,5$ kg); 17,3 % zīdaiņu bija vecumā līdz $\leq 1,0$ mēnesim, 35,9 % - vecumā no $> 1,0$ līdz $\leq 3,0$ mēnešiem, 32,6 % - vecumā no $> 3,0$ līdz $\leq 6,0$ mēnešiem un 14,2 % - vecumā no $> 6,0$ mēnešiem.

Pētījumā MELODY (primārā kohorta) bija randomizēti 1490 laikā un priekšlaikus dzimušie zīdaiņi (GV ≥ 35 nedēļām), kuriem sākas viņu pirmā RSV sezona, lai saņemtu vienu intramuskulāru nirsevimaba devu (50 mg, ja dozēšanas brīdī ķermeņa masa bija < 5 kg, vai 100 mg, ja dozēšanas brīdī ķermeņa masa bija ≥ 5 kg) vai placebo, attiecībā 2 : 1. Randomizācijas brīdī 14,0 % GV bija no ≥ 35 līdz < 37 nedēļām; 86,0 % GV bija ≥ 37 nedēļām; 51,6 % bija zēni; 53,5 % bija baltādainie; 28,4 % bija āfrikāņu izcelsmes; 3,6 % bija aziāti; 40,0 % zīdaiņu ķermeņa masa bija < 5 kg (2,5 % $< 2,5$ kg); 24,5 % zīdaiņu bija vecumā līdz $\leq 1,0$ mēnesim, 33,4 % - vecumā no $> 1,0$ līdz $\leq 3,0$ mēnešiem, 32,1 % - vecumā no $> 3,0$ līdz $\leq 6,0$ mēnešiem un 10,0 % - vecumā no $> 6,0$ mēnešiem.

Klīniskajos pētījumos netika iekļauti zīdaiņi, kuriem anamnēzē bija hroniska plaušu slimība, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu/bronhopulmonāla displāzija vai hemodinamiski nozīmīga iedzimta sirds slimība (tas neattiecas uz zīdaiņiem ar nekomplētu iedzimtu sirds slimību). Abos klīniskajos pētījumos demogrāfiskie dati un sākotnējais klīniskais raksturojums nirsevimaba un placebo grupās bija līdzīgs.

Pētījumos D5290C00003 un MELODY (primārā kohorta) primārais mērķa kritērijs bija saslimstības biežums ar medicīniski ārstētu, ar RT-PCR apstiprinātu RSV izraisītu dziļo elpceļu infekciju (MĀ RSV DECI; ietverot arī hospitalizācijas gadījumus), kas manifestējās galvenokārt bronhiolīta vai pneimonijas veidā, 150 dienu laikā pēc devas. Lai noteiktu DECI diagnozi, fizikālajā izmeklēšanā bija jābūt vienai no sekojošām atradēm, kas liecina par dziļājo elpceļu iesaisti (piemēram, patoloģiski bronhu trokšņi, mitri trokšņi plaušās, krepitācija vai svelpjoši trokšņi elpošanas laikā), kā arī vismaz vienai pazīmei, kas liecina par klīnisku smaguma pakāpi (paātrināta elpošana, hipoksēmija, akūta hipoksiska vai ventilācijas mazspēja, pirmreizēja apnoja, paplašinātas nāsis elpošanas laikā, retrakcijas, rūcoša elpošana vai respiratorā distresa izraisīta dehidratācija). Sekundārais mērķa kritērijs bija hospitalizācijas gadījumu skaita sastopamība starp zīdaiņiem ar MĀ RSV DECI. Ar RSV saistīta hospitalizācija tika definēta kā ar DECI saistīta hospitalizācija ar pozitīvu atradi RSV testā vai respiratorā statusa pasliktināšanās un pozitīva atrade RSV testā jau hospitalizētam pacientam. Tika izvērtēti arī ļoti smagas MĀ RSV DECI gadījumi, kas bija definēti kā MĀ RSV DECI ar hospitalizāciju un vajadzību pēc papildu skābekļa terapijas vai intravenozas šķīdumu ievades. Laikā un priekšlaikus dzimušajiem bērniem (GV ≥ 29 nedēļām), kuriem sākās viņu pirmā RSV sezona, nirsevimaba efektivitāte pret MĀ RSV DECI, MĀ RSV DECI ar hospitalizāciju un ļoti smagiem MĀ RSV DECI atspoguļota 2. tabulā.

2. tabula. Efektivitāte laikā un priekšlaikus dzimušajiem bērniem pret MĀ RSV DECI, MĀ RSV DECI ar hospitalizāciju un ļoti smagiem MĀ RSV DECI laikā līdz 150. dienai pēc devas ievadīšanas pētījumos D5290C00003, MELODY (primārā kohorta)

Grupa	Terapija	N	Sastopamība % (n)	Efektivitāte ^a (95 % TI)
Efektivitāte zīdaiņiem pret MĀ RSV DECI līdz 150. dienai pēc devas				
Ļoti un vidēji priekšlaikus dzimuši (GV no ≥29. līdz <35. nedēļai) (D5290C00003) ^b	Nirsevimabs	969	2,6 (25)	70,1% (52,3; 81,2) ^c
	Placebo	484	9,5 (46)	
Laikā un vēlīni priekšlaikus dzimuši (GV ≥35. nedēļai) (MELODY primārā kohorta)	Nirsevimabs	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6; 87,1) ^c
	Placebo	496	5,0 (25)	
Efektivitāte zīdaiņiem pret MĀ RSV DECI ar hospitalizāciju līdz 150. dienai pēc devas				
Ļoti un vidēji priekšlaikus dzimuši (GV no ≥29. līdz <35. nedēļai) (D5290C00003) ^b	Nirsevimabs	969	0,8 (8)	78,4% (51,9; 90,3) ^c
	Placebo	484	4,1 (20)	
Laikā un vēlīni priekšlaikus dzimuši (GV ≥35. nedēļai) (MELODY primārā kohorta)	Nirsevimabs	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6; 86,8)
	Placebo	496	1,6 (8)	
Efektivitāte zīdaiņiem pret ļoti smagiem MĀ RSV DECI līdz 150. dienai pēc devas				
Ļoti un vidēji priekšlaikus dzimuši (GV no ≥29. līdz <35. nedēļai) (D5290C00003) ^b	Nirsevimabs	969	0,4 (4)	87,5% (62,9; 95,8) ^d
	Placebo	484	3,3 (16)	
Laikā un vēlīni priekšlaikus dzimuši (GV ≥35. nedēļai) (MELODY primārā kohorta)	Nirsevimabs	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1; 88,6) ^d
	Placebo	496	1,4 (7)	

^a Balstoties uz riska relatīvo samazinājumu salīdzinājumā ar placebo.

^b visi dalībnieki, kuri saņēma 50 mg devu, neatkarīgi no ķermeņa masas dozēšanas brīdī

^c Iepriekš definēta analīze ar kontroli pēc vairākkārtējā salīdzinājuma; p vērtība ir $<0,001$

^d Nav veikta kontrole pēc vairākkārtējā salīdzinājuma

Primārā efektivitātes mērķa kritērija analīze apakšgrupās pēc gestācijas vecuma, dzimuma, rases un reģiona liecināja, ka rezultāti atbilda rezultātiem kopējā populācijā.

Bērniem, kas bija hospitalizēti saistībā ar MĀ RSV DECI, tika noteikta infekcijas “dramatiska attīstības” gadījumu smaguma pakāpe. Nirsevimaba un placebo grupā to bērnu īpatsvars procentos, kuriem bija nepieciešama papildu skābekļa terapija, bija attiecīgi 44,4 % (4/9) un 81,0 % (17/21), to bērnu īpatsvars, kuriem bija nepieciešama pastāvīga pozitīva elpceļu spiediena [CPAP]/augstas plūsmas deguna kanula [HFNC], bija attiecīgi 11,1 % (1/9) un 23,8 % (5/21), savukārt to dalībnieku īpatsvars, kas tika pārvesti uz intensīvās terapijas nodaļu, bija attiecīgi 0 % (0/9) un 28,6 % (6/21).

MELODY turpināja, lai iekļautu zīdaiņus pēc primārās analīzes, un kopumā 3 012 zīdaiņi tika randomizēti, lai saņemtu Beyfortus (n=2009) vai placebo (n=1003). Nirsevimaba efektivitāte pret MĀ RSV DECI, MĀ RSV DECI ar hospitalizāciju un ļoti smagu MĀ RSV DECI 150 dienas pēc devas ievadīšanas bija relatīvā riska samazinājums attiecīgi par 76,4 % (95 % TI 62,3; 85,2), 76,8 % (95% TI 49,4; 89,4) un 78,6 % (95 % TI 48,8; 91, 0).

MĀ RSV DECI gadījumu rašanās biežums otrajā sezonā (laikā no 361. līdz 510. dienai pēc devas ievadīšanas) abās terapijas grupās bija līdzīgs [19 (1,0 %) nirsevimaba saņēmējiem un 10 (1,0 %) placebo saņēmējiem].

Efektivitāte pret MĀ RSV DECI zīdaiņiem ar augstāku smagas RSV izraisītas slimības risku viņu otrās RSV sezonas laikā un bērniem, kuri joprojām ir uzņēmīgi pret smagu RSV izraisītu slimību viņu otrajā RSV sezonā (MEDLEY un MUSIC)

Pētījumā MEDLEY bija randomizēti pavisam 925 zīdaiņi ar augstāku smagas RSV izraisītas slimības risku, tai skaitā zīdaiņi ar hronisku plaušu slimību, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirds slimību, kā arī priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (GV ≥ 35 . nedēļai), kuriem sākās pirmā RSV sezona. Zīdaiņi saņēma vienu intramuskulāru nirsevimaba devu (50 mg, ja dozēšanas brīdī ķermeņa masa bija < 5 kg, vai 100 mg, ja ķermeņa masa bija ≥ 5 kg), kam sekoja 4 intramuskulāri ievadāmas placebo devas reizi mēnesī vai piecas intramuskulāri ievadāmas palivizumaba 15 mg/kg devas reizi mēnesī; dalījums grupās tika veikts attiecībā 2:1. Randomizācijas brīdī 21,6 % bija GV < 29 . nedēļai; 21,5 % bija GV no ≥ 29 . līdz < 32 . nedēļai; 41,9 % bija GV no ≥ 32 . līdz < 35 . nedēļai; 14,9 % GV bija no ≥ 35 . nedēļai. Starp šiem zīdaiņiem 23,5 % bija hroniska plaušu slimība, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu; 11,2 % bija hemodinamiski nozīmīga iedzimta sirds slimība; 53,5 % bija zēni; 79,2 % bija baltādainie; 9,5 % bija āfrikāņu izcelsmes; 5,4 % bija aziāti; 56,5 % ķermeņa masa bija < 5 kg (9,7 % $< 2,5$ kg); 11,4 % zīdaiņu bija vecumā līdz $\leq 1,0$ mēnesim, 33,8 % - vecumā no $> 1,0$ līdz $\leq 3,0$ mēnešiem, 33,6 % - vecumā no $> 3,0$ līdz $\leq 6,0$ mēnešiem un 21,2 % - vecumā no $> 6,0$ mēnešiem.

Bērni ar augstāku smagas RSV izraisītas slimības risku un hronisku plaušu slimību, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirdskaiti ≤ 24 mēnešu vecumā, kuri joprojām bija uzņēmīgi, turpināja dalību pētījumā arī otrajā RSV sezonā. Pētāmās personas, kuras viņu pirmās RSV sezonas laikā saņēma nirsevimabu, sākoties viņu otrajai RSV sezonai, saņēma otro vienas reizes 200 mg nirsevimaba devu (n=180), kam sekoja 4 intramuskulāri ievadāmas placebo devas vienu reizi mēnesī. Pētāmās personas, kuras viņu pirmās RSV sezonas laikā saņēma palivizumabu, sākoties viņu otrajai RSV sezonai, tika atkārtoti randomizētas attiecībā 1:1 vai nu nirsevimaba vai palivizumaba grupā. Nirsevimaba grupā iekļautās pētāmās personas (n=40) saņēma vienu fiksētu 200 mg devu un pēc tam 4 intramuskulāras placebo devas vienu reizi mēnesī. Palivizumaba grupā iekļautās pētāmās personas (n=42) saņēma 5 vienu reizi mēnesī intramuskulāri ievadāmas devas pa 15 mg/kg palivizumaba. 72,1 % šo bērnu bija hroniska plaušu slimība, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, 30,9 % bija hemodinamiski nozīmīga iedzimta sirds slimība; 57,6 % bija vīriešu dzimuma bērni; 85,9 % bija baltās rases pārstāvji; 4,6 % bija Āfrikas izcelsmes; 5,7 % bija aziāti un 2,3 % ķermeņa masa bija < 7 kg. Demogrāfiskie un sākotnējie raksturlielumi nirsevimaba/nirsevimaba, palivizumaba/nirsevimaba un palivizumaba/palivizumaba grupās bija līdzīgi.

Nirsevimaba efektivitāte zīdaiņiem ar augstāku smagas RSV izraisītas slimības risku, tai skaitā ārkārtīgi priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem (GV < 29 . nedēļas), kuriem sākās viņu pirmā RSV sezona, un bērniem ar hronisku plaušu slimību, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, vai hemodinamiski

nozīmīgu iedzimtu sirds slimību ≤ 24 mēnešu vecumā, kuriem sākas viņu pirmā vai otrā RSV sezona, ir noteikta, ekstrapolējot datus par tā efektivitāti pētījumos D5290C00003 un MELODY (primārā kohorta), balstoties uz farmakokinētisko ekspozīciju (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pētījumā MEDLEY saslimstības biežums ar MĀ RSV DECI līdz 150. dienai pēc devas nirsevimaba grupā bija 0,6 % (4/616), bet palivizumaba grupā - 1,0 % (3/309) pirmajā RSV sezonā. Otrajā RSV sezonā 150 dienu laikā pēc devas ievadīšanas nebija MĀ RSV DECI gadījumu.

Pētījumā MUSIC efektivitāte 100 zīdaiņiem un ≤ 24 mēnešus veciem bērniem ar novājinātu imunitāti, kuri saņēma ieteikto nirsevimaba devu, ir noteikta, ekstrapolējot datus par nirsevimaba efektivitāti pētījumā D5290C00003 un MELODY (primārā kohorta), pamatojoties uz farmakokinētisko iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu). 150 dienu laikā pēc devas ievadīšanas nebija MĀ RSV DECI gadījumu.

Aizsargājošās darbības ilgums

Balstoties uz klīniskiem un farmakokinētiskiem datiem, nirsevimaba nodrošinātās aizsargājošās darbības ilgums ir vismaz 5 mēneši.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Informācija par nirsevimaba farmakokinētiskajām īpašībām ir balstīta uz individuālos pētījumos un populācijas farmakokinētikas analīzē iegūtiem datiem. Bērniem un pieaugušajiem pēc klīniski piemērotas intramuskulāri ievadītas devas nirsevimaba farmakokinētika bija proporcionāla devai diapazonā no 25 mg līdz 300 mg.

Uzsūkšanās

Pēc intramuskulāras ievadīšanas maksimālā koncentrācija tika sasniegta 6 dienu laikā (diapazons: no 1 līdz 28 dienām), bet aprēķinātā absolūtā biopieejamība bija 84 %.

Izkliede

Aprēķinātais nirsevimaba centrālais un perifēriskais izklijes tilpums zīdaiņiem ar ķermeņa masu 5 kg bija attiecīgi 216 ml un 261 ml. Palielinoties ķermeņa masai, palielinās arī izklijes tilpums.

Biotransformācija

Nirsevimabs ir cilvēka IgG1κ monoklonālā antivielā, ko šķeļ ķermenī plaši sastopami proteolītiski enzīmi un nemetabolizē aknu enzīmi.

Eliminācija

Nirsevimabs ir tipiska monoklonālā antivielā, tādēļ tā eliminācija notiek ar intracelulāra katabolisma palīdzību, un nav pierādījumu, ka klīniski pārbaudīto devu gadījumā notiktu iedarbības mērķa mediāts klīrenss.

Zīdaiņiem ar ķermeņa masu 5 kg aprēķinātais nirsevimaba klīrenss bija 3,42 ml/dienā, savukārt terminālais eliminācijas pusperiods bija aptuveni 71 diena. Palielinoties ķermeņa masai, palielinās arī nirsevimaba klīrenss.

Īpašas pacientu grupas

Rase

Rasei nebija klīniski būtiskas ietekmes.

Nieru darbības traucējumi

Kā tipiska IgG monoklonālā antiviela nirsevimabs lielās molekulmasas dēļ netiek izvadīts caur nierēm, tādēļ nav gaidāms, ka nieru darbība varētu ietekmēt nirsevimaba klīrensu. Taču vienam indivīdam ar nefrotisko sindromu klīniskajos pētījumos tika novērots palielināts nirsevimaba klīrenss.

Aknu darbības traucējumi

IgG monoklonālo antivielu klīrenss nenotiek galvenokārt caur aknām. Taču dažiem indivīdiem ar hronisku aknu slimību, kas var būt saistīta ar olbaltumvielu zudumu, klīniskajos pētījumos tika novērots palielināts nirsevimaba klīrenss.

Zīdaiņi ar augstāku smagas RSV izraisītas slimības risku savas otrās RSV sezonas laikā un bērni, kuri joprojām ir uzņēmīgi pret smagu RSV izraisītu slimību viņu otrajā sezonā

Hroniskai plaušu slimībai, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, vai hemodinamiski nozīmīgai iedzimtai sirdskaitei nebija nozīmīgas ietekmes uz nirsevimaba farmakokinētiku. Koncentrācija serumā pētījuma MEDLEY 151. dienā bija līdzīga kā pētījumā MELODY.

Bērniem ar hronisku plaušu slimību, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirdskaitei (MEDLEY) un bērniem ar novājinātu imunitāti (MUSIC), kuri viņu otrās RSV sezonas laikā saņēma nirsevimaba 200 mg devu intramuskulāri, nirsevimaba ekspozīcija serumā bija nedaudz lielāka un būtiski pārklājās ar pētījumā MELODY novēroto iedarbību (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. Nirsevimaba intramuskulārās devas iedarbība, vidējā (standarta novirze) [diapazons], kas iegūta, pamatojoties uz individuālajiem populācijas farmakokinētikas rādītājiem

Pētījums/sezona	N (AUC)	AUC ₀₋₃₆₅ mg*dienā/ml	AUC _{sākotnējais} CL mg*dienā/ml	N (koncentrācija serumā 151. dienā)	Koncentrācija serumā 151. dienā µg/ml
MELODY (Primārā kohorta)	954	12,2 (3,5) [3,3-24,9]	21,3 (6,5) [5,2-48,7]	636	26,6 (11,1) [2,1-76,6]
MEDLEY/1. sezona	591	12,3 (3,3) [4,1-23,4]	22,6 (6,2) [7-43,8]	457	27,8 (11,1) [2,1-66,2]
MEDLEY/2. sezona	189	21,5 (5,5) [7,5-41,9]	23,6 (7,8) [8,2-56,4]	163	55,6 (22,8) [11,2-189,3]
MUSIC/1. sezona	46	11,2 (4,3) [1,2-24,6]	16,7 (7,3) [3,1-43,4]	37	25,6 (13,4) [5,1-67,4]
MUSIC/2. sezona	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 - laukums zem koncentrācijas un laika līknes 0-365 dienas pēc devas lietošanas, AUC_{sākotnējais} CL - laukums zem koncentrācijas serumā un laika līknes, kas noteikts, izmantojot *post hoc* klīrensa vērtības zāļu lietošanas brīdī, koncentrācija serumā 151. dienā - koncentrācija 151. dienā, 151. dienas vizīte ± 14 dienas.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Pētījumos D5290C00003 un MELODY (primārā kohorta) tika novērota pozitīva korelācija starp AUC (*AUC*-Area Under Curve, zemlīknes laukums) serumā (balstoties uz sākotnējo klīrensu), kas pārsniedz 12,8 mg* dienā/ml, un zemāku saslimstību ar MĀ RSV DECI. Ieteicamā dozēšanas shēma, proti, intramuskulāri ievadīta 50 mg vai 100 mg deva zīdaiņiem pirmās RSV sezonas laikā un 200 mg intramuskulāra deva bērniem, kuriem sākas viņu otrā RSV sezona, tika izvēlēta, balstoties uz šiem rezultātiem.

Pētījumā MEDLEY nirsevimaba ekspozīcija, kas saistīta ar aizsargājošu darbību pret RSV (AUC serumā pārsniedz 12,8 mg* diena/ml), >80 % zīdaiņu ar augstāku smagas RSV izraisītas slimības risku, tai skaitā ārkārtīgi priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem (GV <29. nedēļa), kuriem sākas viņu pirmā RSV sezona, un zīdaiņiem/bērniem ar hronisku plaušu slimību, kas saistīta ar priekšlaicīgu piedzimšanu, vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirds slimību, kuriem sākas viņu pirmā vai otrā RSV sezona, tika panākta pēc vienas devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pētījumā MUSIC 75 % (72/96) zīdaiņu/bērnu ar novājinātu imunitāti, kuriem sākas viņu pirmā vai otrā RSV sezona, tika panākta nirsevimaba iedarbība, kas nodrošina aizsardzību pret RSV. Izslēdzot 14 bērnus ar palielinātu nirsevimaba klirensu, 87 % (71/82) tika panākta nirsevimaba iedarbība, kas nodrošina aizsardzību pret RSV.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un krustenisko reaktivitāti pret audiem neliecina par īpašu risku cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-histidīns
L-histidīna hidrohlorīds
L-arginīna hidrohlorīds
Saharoze
Polisorbāts 80 (E433)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Istabas temperatūrā (no 20 °C līdz 25 °C) Beyfortus var uzglabāt ne ilgāk par 8 stundām, sargājot no gaismas. Pēc šī perioda beigām šļirce ir jāizmet.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C).
Nesasaldēt.
Nesakratīt un nepakļaut tiešai karstuma iedarbībai.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojuma kastītē, lai pasargātu no gaismas. Informāciju par zāļu uzglabāšanas nosacījumiem skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Silikonizēta Luera slēguma 1. klases stikla pilnšļirce ar FluroTec pārklātu virzuļa aizbāzni.

Katra pilnšļirce satur 0,5 ml vai 1 ml šķīduma.

Iepakojuma lielums:

- 1 vai 5 pilnšļirce(-s) bez adatām.
- 1 pilnšļirce, kuras iepakojumā iekļautas divas atsevišķas, atšķirīgu izmēru adatas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles drīkst ievadīt apmācīts veselības aprūpes speciālists, ievērojot aseptikas darba metodes, lai nodrošinātu sterilitāti.

Pirms zāļu ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai šķīdumā nav daļiņu un vai nav mainījusies tā krāsa. Šīs zāles ir dzidrs un opalescējošs, bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums. Šīs zāles nedrīkst ievadīt, ja šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur lielas daļiņas vai svešas daļiņas.

Šīs zāles nedrīkst lietot, ja pilnšļirce ir nokritusi vai bojāta, vai ir bojāts kastītes drošuma slēgs.

Norādījumi par lietošanu

Beyfortus ir pieejams 50 mg un 100 mg pilnšļirces veidā. Pārbaudiet kastītes un pilnšļirces marķējumu, lai pārliecinātos, ka esat izvēlējis pareizo un nepieciešamo 50 mg vai 100 mg zāļu devu.

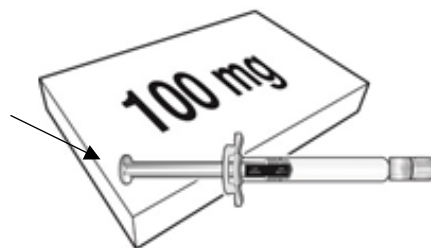
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) pilnšļirce ar purpursarkanu virzuļa stieni.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) pilnšļirce ar gaiši zilu virzuļa stieni.

Purpursarkans

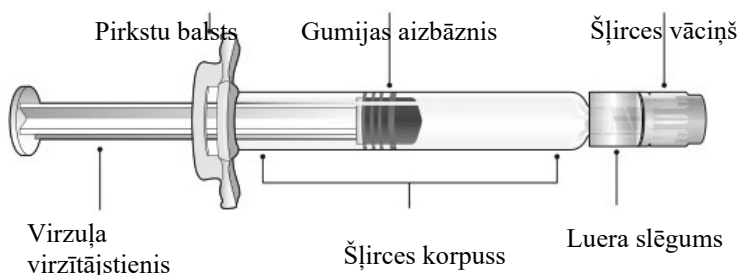


Gaiši zils



Informāciju par pilnšļirces elementiem skat. 1. attēlā.

1. attēls. Luer lock šļirces komponenti



1. solis. Turot Luer lock vienā rokā (neturiet aiz virzuļa virzītājstieņa vai šļirces korpusa), atskrūvējiet šļirces vāciņu, ar otru roku griežot to pretēji pulksteņa rādītāju kustības virzienam.

2. solis. Piestipriniet Luer lock adatu pilnšļircei, uzmanīgi uzskrūvējot adatu pilnšļircei pulksteņa rādītāju kustības virzienā, līdz jūtama neliela pretestība.

3. solis. Ar vienu roku turiet šļirces korpusu un ar otru roku ar taisnvirziena kustību noņemiet adatas uzgali. Noņemot adatas uzgali, neturiet virzuļa virzītājstieni, jo var izkustēties gumijas aizbāznis. Nepieskarieties adatai un neļaujiet tai pieskarties nevienai virsmai. Nelieciet uzgali atpakaļ uz adatas un neatvienojiet to no šļirces.

4. solis. Ievadiet visu pilnšļirces saturu intramuskulāras injekcijas veidā, vēlams augšstilba anterolaterālajā daļā. Sēžas nerva bojājuma riska dēļ sēžas muskuli nedrīkst izmantot par standarta injekcijas vietu.

5. solis. Izlietoto šļirci kopā ar adatu nekavējoties izmetiet asu priekšmetu izmešanai paredzētajā tvertnē vai saskaņā ar vietējām prasībām.

Ja ir nepieciešamas divas injekcijas, atkārtojiet 1.-5. soli citā injekcijas vietā.

Atkritumu likvidēšana

Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienai lietošanas reizei. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 vienreiz lietojama pilnšļirce
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 vienreiz lietojama pilnšļirce ar adatām
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 vienreiz lietojamas pilnšļirces
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 vienreiz lietojama pilnšļirce
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 vienreiz lietojama pilnšļirce ar adatām
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 vienreiz lietojamas pilnšļirces

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2022. gada 31. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>:

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāji nosaukums un adrese

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Amerikas Savienotās valstis

Samsung Biologics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero,
Yeonsu-gu,
Incheon, 21987,
Korejas Republika

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Zviedrija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (*PSUR*)

Šo zāļu *PSUR* iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE AR 1 VAI 5 PILNŠĻIRCĒM; AR VAI BEZ ADATĀM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Beyfortus 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
nirsevimab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 50 mg nirsevimaba (*nirsevimab*) 0,5 ml šķīduma (100 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Palīgvielas: L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīds, L-arginīna hidrohlorīds, saharoze, polisorbāts 80 (E433), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

1 pilnšļirce ar 2 adatām

5 pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai ievadīšanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nedrīkst sasaldēt, sakratīt vai pakļaut tiešai karstuma iedarbībai.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1689/001

EU/1/22/1689/002

EU/1/22/1689/003

1 pilnšļirce bez adatām

1 pilnšļirce ar 2 adatām

5 pilnšļirces bez adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PILNŠLIRCES ETIKETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Beyfortus 50 mg injekcija
nirsevimab
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE AR 1 VAI 5 PILNŠĻIRCĒM; AR VAI BEZ ADATĀM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Beyfortus 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
nirsevimab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 100 mg nirsevimaba (*nirsevimab*) 1 ml šķīduma (100 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Palīgvielas: L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīds, L-arginīna hidrohlorīds, saharoze, polisorbāts 80 (E433), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

1 pilnšļirce ar 2 adatām

5 pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai ievadīšanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nedrīkst sasaldēt, sakratīt vai pakļaut tiešai karstuma iedarbībai.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1689/004

EU/1/22/1689/005

EU/1/22/1689/006

1 pilnšļirce bez adatām

1 pilnšļirce ar 2 adatām

5 pilnšļirces bez adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PILNŠLIRCES ETIKETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Beyfortus 100 mg injekcija
nirsevimab
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Beyfortus 50 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Beyfortus 100 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
nirsevimabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam savam bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums un Jūsu bērnam svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Beyfortus un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Beyfortus tiek ievadīts Jūsu bērnam
3. Kā un kad Beyfortus tiek ievadīts
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Beyfortus
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Beyfortus un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Beyfortus

Beyfortus ir zāles, kas injekcijas veidā tiek ievadītas zīdaiņiem un bērniem līdz 2 gadu vecumam, lai pasargātu tos no *respiratori sincitiālā vīrusa* (*respiratory syncytial virus*, RSV). RSV ir izplatīts elpceļu vīruss, un parasti tas izraisa vieglus simptomus, kas līdzinās saaukstēšanās simptomiem. Taču īpaši zīdaiņiem, uzņēmīgiem bērniem un senioriem, RSV var izraisīt smagu slimību, tai skaitā bronhiolītu (plaušu mazo elpceļu iekaisumu) un pneimoniju (plaušu infekciju), un šo traucējumu dēļ var būt nepieciešama hospitalizācija vai pat iestāties nāve. Vīruss parasti ir biežāk sastopams ziemā.

Beyfortus sastāvā esošā aktīvā viela nirsevimabs ir antivīdāle (olbaltumviela, kas spēj saistīties ar specifisku mērķi), kas piesaistās pie RSV olbaltumvielas, kas vīrusam ir nepieciešama, lai inficētu organismu. Piesaistoties pie šīs olbaltumvielas, Beyfortus bloķē tās darbību, pārtraucot vīrusa iekļūšanu cilvēka šūnās un to inficēšanu.

Kādam nolūkam lieto Beyfortus

Beyfortus ir zāles, ko lieto, lai Jūsu bērnu pasargātu no saslimšanas ar RSV izraisītu slimību.

2. Kas Jums jāzina, pirms Beyfortus tiek ievadīts Jūsu bērnam

Jūsu bērnam Beyfortus nedrīkst ievadīt, ja viņam vai viņai ir alerģija pret nirsevimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja tas attiecas uz Jūsu bērnu, pirms šo zāļu ievadīšanas bērnam informējiet sava bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Ja neesat par to pārliecināts, pirms šo zāļu ievadīšanas konsultējieties ar sava bērna ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jūsu bērnam rodas smagas alerģiskas reakcijas pazīmes, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja novērojat jebkādas **alerģiskas reakcijas** pazīmes, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību; šādas pazīmes var būt, piemēram:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- smaga ādas nieze ar sarkaniem vai paceltiem izsitumiem.

Pirms Beyfortus ievadīšanas Jūsu bērnam konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu, ja bērnam ir zems trombocītu (kas palīdz sarecēt asinīm) skaits asinīs, asinsreces traucējumi vai viegli rodas zilumi vai arī viņš/viņa lieto antikoagulantu (zāles, kas novērš trombu veidošanos).

Noteiktu hronisku veselības traucējumu gadījumā, kad ar urīnu vai caur zarnām tiek zaudēts pārāk daudz olbaltumvielu, piemēram, nefrotiskā sindroma un hroniskas aknu slimības gadījumā, Beyfortus nodrošinātās aizsardzības līmenis var būt zemāks.

Beyfortus satur 0,1 mg polisorbāta 80 katrā 50 mg (0,5 ml) devā un 0,2 mg katrā 100 mg (1 ml) devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja zināt, ka Jūsu bērnam ir kāda alerģija.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nevajadzētu ievadīt bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem, jo šai grupā tās nav pētītas.

Citas zāles un Beyfortus

Nav gaidāms, ka Beyfortus varētu mijiedarboties ar citām zālēm. Taču pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras Jūsu bērns lieto, nesen ir lietojis vai varētu būt lietojis.

Beyfortus var ievadīt kopā ar nacionālajā imunizācijas programmā ietvertajām vakcīnām.

3. Kā un kad Beyfortus tiek ievadīts

Beyfortus ievada veselības aprūpes speciālists injekcijas veidā muskulī. Parasti tas tiek ievadīts augšstilba ārējā virsmā.

Ieteicamā deva:

- 50 mg bērniem, kas sver mazāk par 5 kg, bet bērniem ar ķermeņa masu no 5 kg - 100 mg viņu pirmās RSV sezonas laikā;
- 200 mg bērniem, kuri viņu otrajā RSV sezonā joprojām ir uzņēmīgi pret smagu RSV izraisītu slimību (ievadot kā 2 x 100 mg injekcijas dažādas vietās).

Beyfortus ir jālieto pirms RSV sezonas sākuma. Vīrusa izplatība parasti ir lielāka ziemā (to sauc par RSV sezonu). Ja bērns ir piedzimis ziemā, Beyfortus jāievada pēc bērna piedzimšanas.

Ja bērnam ir paredzēta sirds operācija, iespējams, ka pēc operācijas viņam vai viņai tiks ievadīta vēl viena Beyfortus deva, lai nodrošinātu pietiekamu aizsardzību pret infekciju atlikušajā RSV sezonas laikā.

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, arī šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Blakusparādības var būt šādas:

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 bērniem):

- izsitumi;
- reakcija injekcijas vietā (t.i., apsārtums, pietūkums un sāpes injekcijas vietā);
- drudzis.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- alergiskas reakcijas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Beyfortus

Par pareizu šo zāļu uzglabāšanu un neizlietoto zāļu iznīcināšanu ir atbildīgs Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa. Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C). Pēc izņemšanas no ledusskapja Beyfortus ir jāsargā no gaismas un 8 stundu laikā jāizlieto vai jāizmet.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Nedrīkst sasaldēt, sakratīt vai pakļaut tiešai karstuma iedarbībai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Beyfortus satur

- Aktīvā viela ir nirsevimabs.
 - Viena pilnšļirce satur 0,5 ml šķīduma, kurā ir 50 mg nirsevimaba.
 - Viena pilnšļirce satur 1 ml šķīduma, kurā ir 100 mg nirsevimaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-histidīns, L-histidīna hidrohlorīds, L-arginīna hidrohlorīds, saharoze, polisorbāts 80 (E433) un ūdens injekcijām.

Beyfortus ārējais izskats un iepakojums

Beyfortus ir bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums injekcijām.

Beyfortus ir pieejams kā:

- 1 vai 5 pilnšļirce(-s) bez adatām;
- 1 pilnšļirce, kuras iepakojumā iekļautas divas atsevišķas, atšķirīgu izmēru adatas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Ražotājs

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Zviedrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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 Pasteur 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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Pirms Beyfortus ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai šķīdumā nav daļiņu vai nav mainījusies tā krāsa. Beyfortus ir dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums. Beyfortus nedrīkst ievadīt, ja šķīdums ir duļķains, mainījies krāsu vai satur lielas daļiņas vai svešas daļiņas.

Beyfortus nedrīkst lietot, ja pilnšļirce ir nokritusi vai bojāta, vai ir bojāts kastītes drošuma slēgs.

Viss pilnšļirces saturs ir jāievada ar intramuskulāru injekciju, ieteicams, augšstilba anterolaterālajā virsmā. Sēžas nerva bojājuma riska dēļ gūžas muskulī injekciju drīkst ievadīt tikai izņēmuma gadījumos.