

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Enflonsia 105 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 105 mg klesrovimab i 0,7 ml.

Klesrovimab er et fullt humant immunglobulin G1 kappa (IgG1 κ) monoklonalt antistoff produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 0,14 mg polysorbat 80 i hver dose på 105 mg (0,7 ml).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning, med en pH på 5,5 – 6,5 og osmolalitet på 320 – 420 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Enflonsia er indisert til forebygging av nedre luftveissykdom forårsaket av respiratorisk syncytialvirus (RSV) hos nyfødte og spedbarn i løpet av deres første RSV-sesong.

Enflonsia skal brukes i samsvar med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Nyfødte og spedbarn: første RSV-sesong

Anbefalt dose er 105 mg administrert som en enkelt intramuskulær (i.m.) injeksjon på 0,7 ml.

For nyfødte og spedbarn født i løpet av RSV-sesongen, skal Enflonsia administreres fra fødselen. For spedbarn født utenfor RSV-sesongen, skal det administreres én gang før starten av deres første RSV-sesong (se pkt. 5.1).

Dosering hos spedbarn med kroppsvekt mellom 0,5 kg og 1,1 kg er basert på ekstrapolering. Ingen kliniske data er tilgjengelige. Eksponering hos spedbarn < 1,1 kg forventes å gi høyere eksponering enn hos de med høyere vekt. Nytte og risiko ved bruk av klesrovimab hos spedbarn < 1,1 kg skal vurderes nøye.

Det finnes begrensede kliniske data for ekstremt premature spedbarn (gestasjonsalder (GA) < 29 uker) med kronologisk alder under 8 uker. Ingen kliniske data er tilgjengelige for spedbarn med postmenstruell alder (GA pluss kronologisk alder) under 32 uker (se pkt. 5.1).

Spedbarn som gjennomgår hjertekirurgi med kardiopulmonal bypass

For spedbarn som gjennomgår hjertekirurgi med kardiopulmonal bypass i løpet av RSV-sesongen, anbefales en ekstra dose på 105 mg så snart spedbarnet er stabilt etter operasjonen, for å sikre tilstrekkelige serumnivåer av klesrovimab.

Barn fra 1 til 18 år

Sikkerhet og effekt av klesrovimab hos barn i alderen 1 til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Enflonsia er kun til intramuskulær bruk.

Legemidlet skal administreres intramuskulært av helsepersonell, i det anterolaterale området av låret. Det skal ikke injiseres i setemusklaturen eller områder der det kan være en større nervestamme og/eller blodkar.

For instruksjoner om håndtering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet, inkludert anafylaksi

Hvis det oppstår tegn og symptomer på en klinisk signifikant overfølsomhetsreaksjon eller anafylaksi, skal egnet behandling og/eller støttebehandling igangsettes.

Personer med trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Som ved alle andre intramuskulære injeksjoner, skal klesrovimab gis med forsiktighet til spedbarn med trombocytopeni eller andre koagulasjonsforstyrrelser, fordi blødning eller blåmerker kan oppstå etter intramuskulær administrering hos disse personene.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 0,14 mg polysorbat 80 per dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Monoklonale antistoffer har vanligvis ikke betydelig interaksjonspotensial, da de ikke direkte påvirker cytokrom P450-enzymene og ikke er substrater for hepatiske eller renale transportører. Indirekte effekter på cytokrom P450-enzymene er lite sannsynlig, ettersom målet for klesrovimab er et eksogent virus.

Klesrovimab påvirker ikke revers transkriptase polymerasekjedereaksjon (RT-PCR) eller diagnostiske tester for rask antigeneteksjon av RSV som bruker kommersielt tilgjengelige antistoffer rettet mot epitop 0, I, II, III eller V på RSV-fusjonsprotein (F). Det anbefales å bekrefte med en RT-PCR-basert test når diagnostiske tester for rask antigeneteksjon av RSV gir negative resultater hvis samtidige kliniske observasjoner likevel er konsistente med RSV-infeksjon.

Samtidig administrering med barnevaksiner

Siden klesrovimab er et monoklonalt antistoff, en passiv immunisering spesifikk for RSV, forventes det ikke å forstyrre den aktive immunresponsen på samtidig administrerte vaksiner.

Det er begrenset erfaring med samtidig administrering av vaksiner. I kliniske studier, når klesrovimab ble gitt samtidig med vaksiner som rutinemessig inngår i barnevaksinasjonsprogrammet, var sikkerhetsprofilen for det samtidig administrerte regimet tilsvarende som sikkerhetsprofilen når klesrovimab og vaksinene ble administrert hver for seg. Klesrovimab kan gis samtidig med vaksiner som inngår i barnevaksinasjonsprogrammet.

Når klesrovimab administreres samtidig med injiserbare vaksiner, skal det gis med en separat sprøyte og på et annet injeksjonssted. Det skal ikke blandes med noen vaksiner eller legemidler i samme sprøyte eller hetteglass (se pkt. 6.2).

Det finnes ingen data om erstatning av palivizumab med klesrovimab etter at profylaksebehandling for RSV-sesongen er startet med palivizumab.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Ikke relevant.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigste bivirkningene var smerter på injeksjonsstedet (6,5 %), erytem på injeksjonsstedet (4,4 %), hevelse på injeksjonsstedet (3,2 %) og utslett (2,3 %). De fleste (> 96 %) av bivirkningene var milde eller moderate.

Bivirkningstabell

Sikkerheten ble evaluert hos 2 854 spedbarn som fikk klesrovimab i kliniske studier i fase 2b/3 og fase 3 (henholdsvis studie 004 og studie 007) (se pkt. 5.1).

Tabell 1 viser bivirkningene rapportert hos 2 409 premature og fullbårne spedbarn (GA \geq 29 uker) som fikk klesrovimab.

Bivirkninger rapportert med klesrovimab er listet opp etter MedDRA organklassesystem og i synkende frekvensrekkefølge. Frekvenser er definert som svært vanlige (\geq 1/10), vanlige (\geq 1/100 til $<$ 1/10), mindre vanlige (\geq 1/1 000 til $<$ 1/100), sjeldne (\geq 1/10 000 til $<$ 1/1 000), svært sjeldne ($<$ 1/10 000) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger

Organklasssystem	Bivirkning	Frekvens
Hud- og underhudssykdommer	Utslett*	Vanlige
	Urtikaria	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerter på injeksjonsstedet [†]	Vanlige
	Erytem på injeksjonsstedet [†]	Vanlige
	Hevelse på injeksjonsstedet [†]	Vanlige

*Utslett ble definert ved følgende grupperte foretrukne termer som oppsto innen 14 dager etter dosering: utslett, erytematøst utslett, papulært utslett, makulo-papulært utslett, vesikulært utslett, allergisk dermatitt og legemiddelutløst utslett

[†]Etterspurt fra dag 1 til dag 5 post-dose

Sikkerhetsprofilen til klesrovimab hos 445 spedbarn med økt risiko for alvorlig RSV-sykdom, som gikk inn i sin første RSV-sesong (studie 007, se pkt. 5.1), tilsvarte sikkerhetsprofilen til palivizumab (450 spedbarn) og var konsistent med sikkerhetsprofilen til klesrovimab hos spedbarn i studie 004.

Alvorlige bivirkninger rapportert hos tidlig premature spedbarn, GA < 29 uker, var tilsvarende i antall og mønster hos mottakere av klesrovimab (21/97 deltakere) og palivizumab (31/108 deltakere).

Subgruppeanalyser etter aldersgrupper ved randomisering (< 3 måneder, ≥ 3 til ≤ 6 måneder og > 6 måneder) i studie 004 og studie 007, viste tilsvarende sikkerhetsresultater i klesrovimab- og kontrollarmene (se pkt. 5.1) på tvers av aldersgruppene i hver studie.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det finnes ingen spesifikk behandling for overdose med klesrovimab. Ved overdosering bør personen overvåkes for forekomst av bivirkninger og gis symptomatisk behandling etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: immunsera og immunglobuliner, antivirale monoklonale antistoffer, ATC-kode: J06BD10

Virkningsmekanisme

Klesrovimab er et nøytraliserende, fullt humant immunglobulin G1 kappa (IgG1κ) monoklonalt antistoff med en trippel aminosyresubstitusjon (YTE) i Fc-regionen, som øker bindingen til den neonatale Fc-reseptoren. Dette gir forlenget halveringstid i serum. Klesrovimab gir passiv immunitet ved å rette seg mot RSVs ytre membranfusjonsprotein (F-protein) for å hindre at viruset trenger inn i cellene.

Klesrovimab binder seg til en bevart epitop på antigenområde IV på fusjons-F-proteinet. Klesrovimab binder seg til RSVs prefusjons F-glykoprotein og postfusjons F-glykoprotein med likevektsdissosiasjonskonstantverdier (K_D) på henholdsvis 71 pM og 480 pM.

RSV A- og B-isolater ble like effektivt nøytralisert av klesrovimab *in vitro*.

Farmakodynamiske effekter

Antiviral aktivitet

En infeksjonsnøytraliseringsanalyse *in vitro* ble brukt for å bestemme potensen til klesrovimab mot RSV-stammer A og -B ved bruk av HEp-2-celler. I laboratoriet nøytraliserte klesrovimab RSV-stamme A og -B med en IC50 ± SD på henholdsvis 6,0 ± 4,3 og 3,0 ± 2,0 ng/ml. Klesrovimab ble vurdert for sin evne til å nøytralisere 47 kliniske RSV-isolater ved bruk av en lignende *in vitro*-analyse, med IC50-verdier som varierte fra 0,18 ng/ml til 11,11 ng/ml for RSV A og 0,58 ng/ml til 29,65 ng/ml for RSV B. Panelet med kliniske isolater besto av et bredt spekter av kliniske RSV isolert i perioden 1987 til 2016. Nylige kliniske isolater (RSV A og RSV B) fra 2016 til 2021 ble like effektivt nøytralisert av klesrovimab sammenlignet med referanse-RSV-stammer. Klesrovimab nøytraliserer viruset uten krav om Fc-effektorfunksjon.

Antiviral resistens

I cellekultur

Monoklonale antistoff-resistente virale mutanter (MARM) ble identifisert etter serielle infeksjoner i cellekultur av RSV A eller RSV B. Fire RSV A MARM-er for klesrovimab ble generert etter 6 runder med serielle infeksjoner. De 4 MARM-virusene ble utsatt for ytterligere 3 runder med serielle infeksjoner før de ble prosessert for karakterisering. De 4 RSV A MARM-ene ble sekvensert og viste seg å ha substitusjoner lokalisert i det bindende epitopområdet som er rapportert for klesrovimab: G446E, S443P og K445N, S443P og G446E, eller S443P. En *in vitro*-analyse bekreftet at klesrovimab ikke var i stand til å nøytralisere de 4 MARM-ene. Én RSV B MARM ble identifisert etter 9 runder med serielle infeksjoner. RSV B MARM-en hadde en substitusjon lokalisert i det bindende epitopområdet som er rapportert for klesrovimab, S443P.

I overvåkingsstudier

I sekvenser rapportert i GenBank-databasen, var RSV-bindingsområdet for klesrovimab svært godt bevart (99,8 %). Tretten epitopvarianter for klesrovimab ble identifisert, inkludert én variant, I432T, funnet i 5 RSV A-prøver og i 1 RSV B-prøve (0,04 %). Denne varianten reduserte klesrovimabs nøytraliseringsaktivitet med 4 ganger (RSV A) og 1,6 ganger (RSV B). I432T-varianten viste redusert fitness sammenlignet med villtypevirus. To RSV A MARM-er ble identifisert med en substitusjon på posisjon 446 (G446E). Denne substitusjonen ble funnet i 3 GenBank-variant RSV A F-sekvenser (0,02 %) i databasen. *In vitro*-data for RSV A MARM-virus med G446E-substitusjonen antyder redusert viral fitness sammenlignet med villtype RSV A og er mindre sannsynlig å dominere i sirkulasjon i påfølgende sesonger sammenlignet med villtype.

I en global overvåkingsstudie utført i perioden 2019 til 2023 i 8 land, som inkluderte både den nordlige og sørlige halvkule, var bindingsområdet for klesrovimab fullstendig bevart (100 %). Det ble samlet inn 652 RSV-positive kliniske prøver fra individer i ulike aldersgrupper. Av disse besto de 555 RSV-positive sekvenserte kliniske prøvene av 300 RSV A (54 %) og 255 RSV B (46 %). Det ble ikke identifisert noen sekvensvarianter i bindingsområdet for klesrovimab.

I kliniske studier

Resistenssubstitusjoner var ikke assosiert med utvikling av RSV-assosiert sykdom i studie 004 og studie 007. Genotypisk testing av RSV-positive nesevåber viste at majoriteten av klesrovimab-bindingssted (IV)-substitusjoner påvirket residu G446, noe som resulterte i følgende substitusjoner: G446E, G446R eller G446W (RSV A) og G446E eller G446R (RSV B). G446E-substitusjonen ble tidligere funnet i GenBank-databasen og RSV MARM-studien. I studie 004 var det et tilfelle av RSV-assosiert sykehusinnleggelse (RSV A) med G446W-substitusjonen. Det var ingen tilfeller av RSV-assosiert medisinsk behandlet nedre luftveisinfeksjon (MALRI) assosiert med noen G446-substitusjon. I studie 007 var det et tilfelle av RSV-assosiert MALRI (RSV A) og et tilfelle av RSV-assosiert alvorlig MALRI (RSV B) med G446R-substitusjonen hos klesrovimab-deltakere innen 2 uker etter dosering. Ingen G446-substitusjoner ble funnet i behandlingsgruppen som fikk placebo eller palivizumab.

Kryssresistens

Klesrovimab nøytraliserte både palivizumab- og nirsevimab-resistente isolater. Klesrovimab var 5,2 ganger og 1,7 ganger mer potent mot henholdsvis N262Y RSV A- og RSV B-palivizumab-resistente kliniske isolatstammer, sammenlignet med RSV A- og B-referansestammer. Nirsevimab-resistente mutanter av RSV B-stammer (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R) observert i klinikken ble nøytralisert like effektivt av klesrovimab sammenlignet med RSV B villtype kontrollvirus. Potensen mot L204S+I206M+Q209R+S211N RSV B-mutant kunne ikke bestemmes på grunn av utilstrekkelig vekst av viruset.

Immunogenisitet

I studie 004 og studie 007 var henholdsvis 12,0 % (124/1033) og 13,0 % (34/261) av deltakerne som fikk klesrovimab, «anti-legemiddel antistoff» (ADA)-positive frem til og med dag 240.

Det ble ikke identifisert noen påvirkning av ADA på farmakokinetikk, RSV-serumnøytraliserende aktivitet eller sikkerheten til klesrovimab i løpet av første RSV-sesong. Effekten av ADA på behandlingseffekt kunne ikke fastslås.

Klinisk effekt

Effekten og sikkerheten til klesrovimab ble evaluert hos premature og fullbårne spedbarn i de kliniske studiene 004 og 007.

Effekt mot RSV-assosiert MALRI, sykehusinnleggelse og alvorlig MALRI hos nyfødte og spedbarn i deres første RSV-sesong (studie 004)

Studie 004 var en fase 2b/3, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenterstudie gjennomført i 22 land på den nordlige og sørlige halvkule for å evaluere effekten av klesrovimab hos friske tidlig- og moderat premature spedbarn (≥ 29 til < 35 uker GA) og sent premature og fullbårne spedbarn (≥ 35 uker GA). Deltakerne ble randomisert 2:1 til å motta en dose på 105 mg klesrovimab (n=2 412, inkludert 422 tidlig- og moderat premature spedbarn) eller saltvannsplacebo (n=1 202, inkludert 209 tidlig- og moderat premature spedbarn) via intramuskulær injeksjon.

Blant deltakerne som fikk klesrovimab eller saltvannsplacebo, var medianalderen for spedbarn 3,1 måneder (variasjon: 0 til 12 måneder). 14,9 % var ≤ 1 måned gamle, 34,5 % var > 1 til ≤ 3 måneder, 30,6 % var > 3 til ≤ 6 måneder, 20,1 % var > 6 måneder og 51,1 % var gutter. Av disse deltakerne var 17,5 % GA ≥ 29 til < 35 uker, og 82,5 % var GA ≥ 35 uker. Median kroppsvekt var 5,8 kg (variasjon: 1,6 til 11,9 kg). Den etniske fordelingen var som følger: 45,2 % var hvite, 26,6 % var asiatiske, 13,8 % var mørkhudete av afrikansk opprinnelse, 12,2 % var multietniske, 1,9 % var amerikanske urfolk eller alaska-innfødte, og 28,1 % var av spansk eller latinamerikansk etnisitet.

Primært endepunkt var forekomsten av RSV-assosiert MALRI, karakterisert som hoste eller pustevansker og som krevde ≥ 1 indikator på nedre luftveisinfeksjon (LRI) (hvesing, rallelyder/knitrellyder) eller alvorlighetsgrad (inndragning/retraksjon av brystveggen, hypoksemi, takypné, dehydrering på grunn av respiratoriske symptomer) innen 150 dager etter dosering. Medisinsk oppfølging (MA) inkluderer alle besøk hos helsepersonell i settinger som poliklinikk, klinisk studiesenter, akuttmottak, legevakt og/eller sykehus. Det statistiske suksesskriteriet krevde at den nedre grensen for 95 % KI for effekt var større enn 25 %.

RSV-assosiert sykehusinnleggelse innen 150 dager etter dosering og RSV-assosiert MALRI innen 180 dager etter dosering ble også vurdert som sekundære endepunkter. RSV-assosiert sykehusinnleggelse ble definert som sykehusinnleggelse for respiratoriske symptomer med en positiv RSV-test. For RSV-assosiert sykehusinnleggelse innen 150 dager, krevde det statistiske suksesskriteriet at den nedre grensen for 95% KI for effekt var større enn 0 %.

RSV-assosiert alvorlig MALRI, et predefinert eksploratorisk endepunkt, karakterisert ved 1) hoste eller pustevansker og 2) alvorlig hypoksemi eller behov for supplerende oksygen eller mekanisk ventilasjonsstøtte, ble vurdert innen 150 dager etter dosering.

Alle vurderte effektendepunkter krevde en RSV-positiv RT-PCR nasofaryngeal (NP)-prøve.

Tabell 2 viser effektresultatene for RSV-assosierte sykdomsendepunkter, i rekkefølge etter økende alvorlighetsgrad, hos premature og fullbårne spedbarn fra dag 1 til dag 150 etter dosering.

Tabell 2: Forekomst av RSV-assosiert sykdom hos premature og fullbårne spedbarn dag 1 til dag 150 etter dosering (studie 004)

RSV-assosiert endepunkt	Klesrovimab (n=2 398)		Placebo (n=1 201)		Effekt (95 % KI)*
	Antall tilfeller	Forekomstrate over 5 måneder	Antall tilfeller	Forekomstrate over 5 måneder	
MALRI (krever ≥ 1 indikator på LRI eller alvorlighetsgrad)	60	0,026	74	0,065	60,4 % (44,1; 71,9) [†]
Sykehusinnleggelse [‡]	9	0,004	28	0,024	84,2 % (66,6; 92,6) [†]
Alvorlig MALRI [§]	2	0,001	12	0,01	91,7 % (62,9; 98,1)

n=Antall deltakere som er kvalifisert for inkludering i den fullstendige analysepopulasjonen.

* Basert på relativ risikoreduksjon sammenlignet med placebo. Estimert og 95 % KI for effekt ble beregnet ved bruk av modifisert Poisson-regresjon med robust variansmetode.

[†]Predefinert kontroll av multiplisitet; p-verdi < 0,001

[‡]En eksploratorisk analyse evaluerte RSV-assosiert sykehusinnleggelse for nedre luftveisinfeksjon (LRI) karakterisert ved hoste eller pustevansker og som krever ≥ 1 indikator på LRI eller alvorlighetsgrad hos innlagte spedbarn med en RSV-positiv RT-PCR NP-prøve (5 tilfeller/2398 i klesrovimab-gruppen og 27 tilfeller/1201 i placebo-gruppen, endepunkt ikke multiplisitetkontrollert). Den estimerte effekten var 90,9 % (95 % KI: 76,2; 96,5).

[§]Eksploratorisk effektendepunkt, ikke multiplisitetkontrollert.

Subgruppeanalyser av det primære effektendepunktet RSV-assosiert MALRI etter gestasjonsalder, kronologisk alder, kroppsvekt, kjønn, etnisitet og region, viste resultater som var konsistente med den totale populasjonen.

Ved analyse gjennom 180 dager etter dosering, var effektestimert for RSV-assosiert MALRI (krever ≥ 1 indikator på LRI eller alvorlighetsgrad) 59,5 % (95 % KI: 43,3; 71,1).

Forekomstratene for RSV-assosiert MALRI (krever ≥ 1 indikator for LRI eller alvorlighetsgrad) i den andre sesongen i fravær av ytterligere profylakse (dag 365 til dag 515 etter dosering), var tilsvarende hos mottakere av klesrovimab (53 hendelser/1008 deltakere, forekomst = 0,055 over 5 måneder) og placebo (26 hendelser/501 deltakere, forekomst = 0,054 over 5 måneder).

Effekt mot RSV-assosiert MALRI og sykehusinnleggelse hos spedbarn med økt risiko for alvorlig RSV-sykdom som går inn i sin første RSV-sesong (studie 007)

Studie 007 er en fase 3, randomisert, delvis blind, palivizumab-kontrollert, multisenterstudie utført i 27 land fra den nordlige og sørlige halvkule for å evaluere sikkerhet, effekt og farmakokinetikk av klesrovimab hos tidlig (< 29 uker GA) eller moderat premature spedbarn (≥ 29 til ≤ 35 uker GA), og spedbarn med kronisk lungesykdom som følge av prematuritet eller medfødt hjertesykdom i hvilken som helst GA, som har økt risiko for alvorlig RSV-sykdom i sin første RSV-sesong. Deltakerne ble randomisert til å motta klesrovimab (n=446, inkludert 176 spedbarn med kronisk lungesykdom (CLD) som følge av prematuritet eller hemodynamisk signifikant medfødt hjertesykdom (CHD) og 270 tidlig eller moderat premature spedbarn (≤ 35 uker GA) uten CLD som følge av prematuritet eller CHD), eller palivizumab (n=450, inkludert 175 spedbarn med CLD som følge av prematuritet eller CHD og 275 tidlig eller moderat premature spedbarn (≤ 35 uker GA) uten CLD som følge av prematuritet eller CHD) via intramuskulær injeksjon. Deltakere randomisert til klesrovimab fikk en enkelt dose på 105 mg på dag 1 etterfulgt av en dose placebo én måned senere; palivizumab ble administrert på dag 1 og hver måned deretter for totalt 3 til 5 doser på 15 mg/kg.

Blant deltakerne som fikk klesrovimab eller palivizumab, var medianalderen for spedbarna 2,5 måneder (variasjon: 0 til 12 måneder), 14,3 % var \leq 1 måned gamle, 44,3 % var $>$ 1 til \leq 3 måneder, 30,6 % var $>$ 3 til \leq 6 måneder, 10,8 % var $>$ 6 måneder, og 49,8 % var gutter. Av disse deltakerne hadde 27,9 % CLD, 11,3 % hadde CHD, hos 5,6 % var GA mindre enn 29 uker uten verken CLD eller CHD, og hos 55,2 % var GA større enn eller lik 29 uker uten verken CLD eller CHD. Median kroppsvekt var 3,3 kg (variasjon: 1,1 til 9,6 kg). Den etniske fordelingen var som følger: 52,2 % var hvite, 18,1 % var asiatiske, 15,4 % var svarte eller afroamerikanske, 12,2 % var multietniske, 1,3 % var amerikanske urfolk eller alaska-innfødte, og 31,7 % var av latinamerikansk eller spansk etnisitet.

Effekten av klesrovimab hos spedbarn med økt risiko for alvorlig RSV-sykdom ble etablert ved ekstrapolering av effekten av klesrovimab fra studie 004 til studie 007 basert på farmakokinetisk eksponering (se pkt. 5.2). I studie 007 var forekomstraten av RSV-assosiert MALRI (krever \geq 1 indikator på LRI eller alvorlighetsgrad) gjennom 150 dager etter dosering 3,6 % (95 % KI: 2,0; 6,0; 14 tilfeller/443 i analysesettet) i klesrovimab-gruppen og 3,0 % (95 % KI: 1,6; 5,3; 12 tilfeller/437 i analysesettet) i palivizumab-gruppen. Forekomstraten av RSV-assosiert sykehusinnleggelse gjennom 150 dager etter dosering var 1,3 % (95 % KI: 0,4; 3,0; 5 tilfeller/443 i analysesettet) i klesrovimab-gruppen og 1,5 % (95 % KI: 0,6; 3,3; 6 tilfeller/437 i analysesettet) i palivizumab-gruppen.

Varighet av beskyttelse

Basert på kliniske effektdata fra studie 004, kan beskyttelsen fra en enkelt dose av klesrovimab vare i 6 måneder, men observasjonen er begrenset av lav forekomst av hendelser 5 måneder etter dosering.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken (PK) for klesrovimab er tilnærmet doseproporsjonal hos spedbarn etter en enkelt intramuskulær administrering av doser fra 20 mg til 210 mg.

Absorpsjon

Den estimerte absolutte biotilgjengeligheten for klesrovimab er 77,8 %, og median tid (variasjon) til maksimal konsentrasjon er 6,5 (4,7 til 11,0) dager.

Distribusjon

For et typisk spedbarn som veier 5 kg, er det estimerte tilsynelatende distribusjonsvolumet for klesrovimab 830 ml.

Biotransformasjon

Klesrovimab brytes ned til små peptider gjennom katabolske prosesser.

Eliminasjon

Den terminale halveringstiden for klesrovimab er omtrent 44,0 dager, og den estimerte tilsynelatende clearance er 19,7 ml/dag for et typisk spedbarn som veier 5 kg. Konsistent med andre monoklonale antistoffer, er clearance av klesrovimab lavere hos yngre spedbarn og/eller spedbarn med lavere kroppsvekt.

Spesielle populasjoner

Ingen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til klesrovimab ble observert basert på etnisitet eller sårbarhet for alvorlig RSV-sykdom (dvs. CLD, CHD eller GA $<$ 29 uker). Ingen kliniske studier er utført for å undersøke effekten av nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Det er ikke forventet at nedsatt nyre- eller leverfunksjon har noen effekt på farmakokinetikken til klesrovimab.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske sammenhenger

RSV serumnøytraliserende antistoff (SNA)-titer korrelerer med serumkonsentrasjonen av klesrovimab. Etter intramuskulær administrering av klesrovimab hos spedbarn, ble de RSV-nøytraliserende antistofftitrene i serum estimert å være omtrent 7 ganger høyere 4 timer etter injeksjon av klesrovimab enn ved baseline, og maksimale titere ble oppnådd på dag 7 for et typisk spedbarn som veide 5 kg. På dag 150 og 180 etter administrering av klesrovimab, ble de RSV-nøytraliserende antistofftitrene i serum estimert å være henholdsvis omtrent 11 ganger og 7 ganger høyere enn ved baseline.

Som følge av flatt eksponeringseffektforhold over eksponeringsområdet studert i studie 004, kunne ingen eksponerings- eller SNA-titerterskel identifiseres å gi beskyttelse mot RSV-sykdom.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av toleranse for enkelt doser, toksisitet ved gjentatte doser og vevskryssreaktivitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Argininhydroklorid
Sukrose
Polysorbat 80 (E433)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

30 måneder
Enflonsia kan oppbevares i romtemperatur (20 °C - 25 °C) i maksimalt 48 timer. Etter at det er tatt ut av kjøleskapet, må det brukes innen 48 timer eller kastes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Skal ikke ristes.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,7 ml oppløsning i ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med en stempelpropp og en sprøytespisschette med eller uten kanyler.

Enflonsia er tilgjengelig i følgende pakningsstørrelser:

- 1 ferdigfylt sprøyte
- 1 ferdigfylt sprøyte + 1 kanyle
- 1 ferdigfylt sprøyte + 2 kanyler
- 10 ferdigfylte sprøyter
- 10 ferdigfylte sprøyter + 10 kanyler

- 10 ferdigfylte sprøyter + 20 kanyler
- Flerpakning som inneholder 50 (5 pakninger med 10) ferdigfylte sprøyter

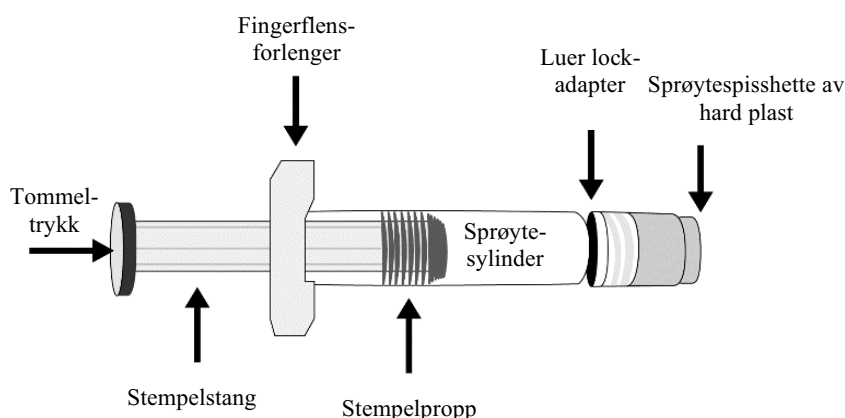
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før injeksjon, ta esken ut av kjøleskapet og la den ferdigfylte sprøyten oppnå romtemperatur i omtrent 15 minutter. Parenterale legemidler bør inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering. Legemidlet skal ikke brukes hvis det oppdages partikler eller misfarging. Enflonsia skal ikke brukes hvis den ferdigfylte sprøyten har blitt mistet eller skadet, sikkerhetsforseglingen på emballasjen er brutt eller utløpsdatoen er passert.

Se figur 1 for komponenter i den ferdigfylte sprøyten.

Figur 1: Komponenter i den ferdigfylte sprøyten



Trinn 1: Hold sprøytesylindere med én hånd og skru av sprøytespissshetten ved å vri den mot klokken med den andre hånden. Ikke fjern Luer lock-adapteret eller fingerflensforlengeren.

Trinn 2: Fest en steril Luer lock-kanyle ved å vri med klokken til kanylen sitter sikkert på sprøyten. Hvis ikke inkludert, bruk en kanyle på 25 gauge eller større på grunn av produktets viskositet.

Trinn 3: Injiser hele innholdet i den ferdigfylte sprøyten intramuskulært, i den anterolaterale delen av låret. Legemidlet skal ikke injiseres i seteregionen eller i områder hvor det kan være en større nervestamme og/eller blodkar.

Enflonsia er kun til engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
USA

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Enflonsia 105 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
klesrovimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 105 mg klesrovimab i 0,7 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

histidin
histidinhydrokloridmonohydrat
argininhydroklorid
sukrose
polysorbat 80
vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte
1 ferdigfylt sprøyte + 1 kanyle
1 ferdigfylt sprøyte + 2 kanyler
10 ferdigfylte sprøyter
10 ferdigfylte sprøyter + 10 kanyler
10 ferdigfylte sprøyter + 20 kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Skal ikke ristes.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1984/001 – 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/25/1984/002 – 1 ferdigfylt sprøyte + 1 kanyler
EU/1/25/1984/003 – 1 ferdigfylt sprøyte + 2 kanyler
EU/1/25/1984/004 – 10 ferdigfylte sprøyter
EU/1/25/1984/005 – 10 ferdigfylte sprøyter + 10 kanyler
EU/1/25/1984/006 – 10 ferdigfylte sprøyter + 20 kanyler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN

NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE FOR FLERPAKNING (MED BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Enflonsia 105 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
klesrovimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 105 mg klesrovimab i 0,7 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

histidin
histidinhydrokloridmonohydrat
argininhydroklorid
sukrose
polysorbat 80
vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Flerpakning:

50 (5 pakninger med 10) ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Skal ikke ristes.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1984/007 – flerpakning inneholdende 50 (5 pakninger med 10) ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

INDRE ESKE FOR FLERPAKNING (UTEN BLUE BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Enflonsia 105 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
klesrovimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 105 mg klesrovimab i 0,7 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

histidin
histidinhydrokloridmonohydrat
argininhydroklorid
sukrose
polysorbat 80
vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
10 ferdigfylte sprøyter
Del av en flerpakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Intramuskulær bruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Skal ikke ristes.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1984/007 – 10 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSEKODNING FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSMÅTE

Enflonsia 105 mg injeksjonsvæske
klesrovimab
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ETTER VEKT, VOLUM ELLER ENHET

0,7 ml

6. ANNET

MSD

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Enflonsia 105 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte klesrovimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg og barnet ditt.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør barnets lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt barnets lege, apotek eller sykepleier dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Enflonsia er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før barnet ditt får Enflonsia
3. Hvordan og når Enflonsia blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Enflonsia
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Enflonsia er og hva det brukes mot

Enflonsia inneholder virkestoffet klesrovimab. Dette er et antistoff (et protein som kroppen bruker for å bekjempe skadelige mikroorganismer) som bidrar til å forebygge lungesykdom forårsaket av *respiratorisk syncytialvirus* (RSV).

Det gis til nyfødte og spedbarn opptil 12 måneder, som blir født under eller går inn i sin første RSV-sesong.

RSV-sesongen er den tiden på året når RSV-infeksjoner er mest vanlige, vanligvis fra høsten til våren året etter.

RSV er et vanlig luftveisvirus som vanligvis gir symptomer som ligner på forkjølelse, men som også kan påvirke lungene. Tegn på RSV-infeksjon kan inkludere rennende nese, problemer med mating, puste vansker, hoste, nysing, hvesing (plystrelyd under pusting) eller feber.

Alle kan bli smittet av RSV. Nesten alle barn får en RSV-infeksjon innen de fyller 2 år. Selv om de fleste blir raskt friske, kan RSV forårsake alvorlig sykdom, inkludert betennelse i de små luftveiene i lungene (bronkiolitt) og infeksjon i lungene (lungebetennelse), som kan føre til sykehusinnleggelse og til og med død. Barn med høyest risiko inkluderer nyfødte og spedbarn opptil 12 måneder, spesielt de som er 6 måneder eller yngre, eller som er medisinsk sårbare, for eksempel er for tidlig født eller har hjerte- eller lungeproblemer.

2. Hva du må vite før barnet ditt får Enflonsia

Gi ikke Enflonsia

Barnet ditt må ikke få Enflonsia hvis det er allergisk overfor klesrovimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med barnets lege, apotek eller sykepleier om eventuelle medisinske tilstander eller allergier barnet ditt har eller har hatt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige allergiske reaksjoner kan oppstå med Enflonsia. Snakk med barnets lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart hvis barnet ditt får noen av følgende tegn og symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon, som kan inkludere:

- hevelse i ansikt, munn eller tunge
- vanskeligheter med å svelge eller puste
- bevisstløshet
- blåskjær i fargen på hud, lepper eller under fingerneglene
- muskelsvakhet
- alvorlig utslett, elveblest eller kløe

Snakk med barnets helsepersonell før barnet får Enflonsia dersom barnet har blødningsproblemer, lett får blåmerker eller bruker legemidler som forebygger blodpropp.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn mellom 1 og 18 år. Dette skyldes at det ennå ikke er studert i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Enflonsia

Snakk med barnets lege eller apotek dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Enflonsia kan gis samtidig med vaksiner som inngår i det nasjonale vaksinasjonsprogrammet.

Enflonsia inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,14 mg polysorbat 80 i hver dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen hvis barnet ditt har kjente allergier.

3. Hvordan og når Enflonsia blir gitt

Enflonsia gis av helsepersonell som en injeksjon i muskelen. Den gis vanligvis i låret.

Den anbefalte dosen er 105 mg gitt som en enkelt injeksjon. Dette gis før eller under RSV-sesongen.

Barnets helsepersonell kan informere deg om når RSV-sesongen starter i området der du bor.

Hvis det er planlagt at barnet ditt skal ha en operasjon for visse typer hjertesykdom, kan det være nødvendig for helsepersonellet å gi barnet en ekstra injeksjon av Enflonsia etter operasjonen.

Barnet ditt kan fortsatt få RSV-sykdom etter å ha fått dette legemidlet. Snakk med barnets helsepersonell om hvilke symptomer du bør være oppmerksom på.

Spør barnets lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Snakk med barnets lege, apoteket eller sykepleier dersom barnet ditt opplever noen av følgende bivirkninger:

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 barn)

- smerter, rødhet (erytem) eller hevelse der barnet fikk injeksjonen

- utslett

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 barn)

- røde, kløende hevelser på huden, også kalt elveblest

Melding av bivirkninger

Kontakt barnets lege, apotek eller sykepleier dersom barnet ditt opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Enflonsia

Barnets lege, apotek eller sykepleier har ansvaret for å oppbevare dette legemidlet og for å kaste ubrukt legemiddel på korrekt måte. Følgende informasjon er beregnet for helsepersonell.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Etter at legemidlet er tatt ut av kjøleskapet, skal det brukes innen 48 timer eller kastes.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Skal ikke ristes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Enflonsia

- Virkestoffet er klesrovimab. Én ferdigfylt sprøyte på 0,7 ml inneholder 105 mg klesrovimab.
- Andre innholdsstoffer er histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, argininhydroklorid, sukrose, polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 «Enflonsia inneholder polysorbat 80») og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Enflonsia ser ut og innholdet i pakningen

Enflonsia er en klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt gul injeksjonsvæske.

Enflonsia er tilgjengelig i følgende pakningsstørrelser:

- 1 ferdigfylt sprøyte
- 1 ferdigfylt sprøyte + 1 kanyler
- 1 ferdigfylt sprøyte + 2 kanyler
- 10 ferdigfylte sprøyter
- 10 ferdigfylte sprøyter + 10 kanyler
- 10 ferdigfylte sprøyter + 20 kanyler
- Flerpakninger som består av 5 pakninger, som hver inneholder 10 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis være tilgjengelige på markedet.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

- Før injeksjon, ta esken ut av kjøleskapet og la den ferdigfylte sprøyten oppnå romtemperatur i omtrent 15 minutter.
- Undersøk legemidlet visuelt for partikler og misfarging. Legemidlet skal være en klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning. Det skal ikke brukes dersom det oppdages partikler eller misfarging.
- Ikke bruk Enflonsia hvis den ferdigfylte sprøyten har blitt mistet eller skadet, sikkerhetsforseglingen på esken er brutt eller utløpsdatoen er passert.
- Hold sprøytesylindren med én hånd og skru av sprøytespisshetten ved å vri den mot klokken med den andre hånden. Ikke fjern Luer lock-adapteret eller fingerflensforlengeren.
- Fest en steril Luer lock-kanyle ved å vri med klokken til kanylen sitter sikkert på den ferdigfylte sprøyten. Hvis den ikke er inkludert, bruk en nål på 25 gauge eller større på grunn av legemidlets viskositet.
- Injiser hele innholdet i den ferdigfylte sprøyten intramuskulært i den anterolaterale delen av låret. Legemidlet skal ikke injiseres i setemuskulaturen eller i områder hvor det kan være en større nervestamme og/eller blodkar.

Ubrukt legemiddel eller avfallsmateriale skal kastes i samsvar med lokale krav.

For å forbedre sporbarheten av biologiske legemidler, skal navnet og batchnummeret på det administrerte produktet registreres tydelig.