

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Beyfortus 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Beyfortus 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Beyfortus 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg nirsevimabu v 0,5 ml (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 100 mg nirsevimabu v 1 ml (100 mg/ml).

Nirsevimab je ľudská monoklonálna protilátka imunoglobulínu G1 kapa (IgG1κ) produkovaná v bunkách ovárií čínskeho škrečka (*Chinese hamster ovary*, CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocné látky so známym účinkom
Tento liek obsahuje 0,1 mg polysorbátu 80 (E433) v každej 50 mg (0,5 ml) dávke a 0,2 mg v každej 100 mg (1 ml) dávke (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry až opalescenčný, bezfarebný až žltý roztok s pH 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Beyfortus je indikovaný na prevenciu ochorenia dolných dýchacích ciest vyvolaného respiračným syncytiálnym vírusom (RSV):

- i. Novorodencom a dojčatám počas ich prvej sezóny RSV.
- ii. Deťom vo veku do 24 mesiacov, ktoré sú naďalej ohrozené závažným ochorením RSV počas ich druhej sezóny RSV (pozri časť 5.1)

Beyfortus sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dojčatá počas ich prvej sezóny RSV

Odporúčaná dávka je jednorazová dávka 50 mg podaná intramuskulárne pre dojčatá s telesnou hmotnosťou < 5 kg a jednorazová dávka 100 mg podaná intramuskulárne pre dojčatá s telesnou

hmotnosťou ≥ 5 kg.

Dojčatám narodeným počas sezóny RSV sa má Beyfortus podať po narodení. Dojčatám narodeným mimo sezóny RSV sa má Beyfortus ideálne podať pred sezónou RSV.

Dávkovanie u dojčiat s telesnou hmotnosťou od 1,0 kg do $< 1,6$ kg je založené na extrapolácii, nie sú dostupné žiadne klinické údaje. Očakáva sa, že expozícia u dojčiat s telesnou hmotnosťou < 1 kg bude mať za následok vyššie expozície ako u detí s vyššou telesnou hmotnosťou. U dojčiat s telesnou hmotnosťou < 1 kg je potrebné starostlivo zvážiť prínosy a riziká používania nirsevimabu.

K dispozícii sú obmedzené údaje u extrémne predčasne narodených dojčiat (gestačný vek [gestational age, GA] < 29 týždňov) vo veku menej ako 8 týždňov. Nie sú dostupné žiadne klinické údaje u dojčiat v postmenštruačnom veku (gestačný vek pri narodení plus chronologický vek) menej ako 32 týždňov (pozri časť 5.1).

Deti, ktoré sú naďalej ohrozené závažným ochorením RSV počas ich druhej sezóny RSV

Odporúčaná dávka je jednorazová 200 mg dávka podaná ako dve intramuskulárne injekcie (2 x 100 mg). Beyfortus sa má ideálne podať pred začiatkom druhej sezóny RSV.

U osôb podstupujúcich kardiochirurgický výkon s kardiopulmonálnym bajpasom sa môže podať dodatočná dávka akonáhle je osoba po chirurgickom výkone stabilizovaná, aby boli zabezpečené dostatočné hladiny nirsevimabu v sére. Ak sa dodatočná dávka podáva v priebehu 90 dní od podania prvej dávky Beyfortusu, dodatočná dávka má byť 50 mg alebo 100 mg v závislosti od telesnej hmotnosti počas prvej sezóny RSV alebo 200 mg počas druhej sezóny RSV. Ak od prvej dávky uplynulo viac ako 90 dní, dodatočná dávka môže byť jednorazová dávka 50 mg bez ohľadu na telesnú hmotnosť počas prvej sezóny RSV alebo 100 mg počas druhej sezóny RSV tak, aby pokryla zvyšok sezóny RSV.

Bezpečnosť a účinnosť nirsevimabu u detí vo veku 2 až 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Beyfortus je určený iba na intramuskulárnu injekciu.

Podáva sa intramuskulárne, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna. Sedací sval sa zvyčajne nemá používať ako miesto vpichu kvôli riziku poškodenia sedacieho nervu. Ak sú potrebné dve injekcie, majú sa zvoliť dve rôzne miesta podania injekcií.

Pokyny týkajúce sa osobitných požiadaviek na zaobchádzanie s liekom, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť vrátane anafylaxie

Po podaní Beyfortusu sa hlásili závažné reakcie z precitlivenosti. Pri použití ľudských monoklonálnych protilátok imunoglobulínu G1 (IgG1) sa pozorovala anafylaxia. Ak sa vyskytnú prejavy a symptómy anafylaxie alebo inej klinicky významnej reakcie z precitlivenosti, okamžite ukončíte podávanie a začinite

liečbu vhodnými liekmi a/alebo podpornú liečbu.

Klinicky významné krvácavé stavy

Rovnako ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa nirsevimab má podávať s opatnosťou osobám s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie.

Deti s oslabeným imunitným systémom

V klinických skúšaní sa u niektorých detí s oslabeným imunitným systémom so stavmi so stratou bielkovín pozoroval vysoký klírens nirsevimabu (pozri časť 5.2) a u týchto osôb nemusí nirsevimab poskytovať rovnaký stupeň ochrany.

Polysorbát 80 (E433)

Tento liek obsahuje 0,1 mg polysorbátu 80 v každej 50 mg (0,5 ml) dávke a 0,2 mg v každej 100 mg (1 ml) dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Monoklonálne protilátky zvyčajne nemajú významný interakčný potenciál, keďže priamo neovplyvňujú enzýmy cytochrómu P450 a nie sú substrátmi hepatálnych alebo renálnych transportérov. Nepriame účinky na enzýmy cytochrómu P450 nie sú pravdepodobné, keďže cieľom pre nirsevimab je exogénny vírus. Nirsevimab neovplyvňuje polymerázovú reťazovú reakciu s reverznou transkriptázou (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR) ani diagnostické testy na rýchlu detekciu antigénu RSV, ktoré využívajú komerčne dostupné protilátky zacielené na antigénové miesto I, II alebo IV na fúznej bielkovine (F) RSV.

Súbežné podávanie s očkovacími látkami

Keďže nirsevimab je monoklonálna protilátka, pasívna imunizácia špecifická voči RSV, neočakáva sa, že bude zasahovať do aktívnej imunitnej odpovede na súbežne podávané očkovacie látky.

K dispozícii sú obmedzené skúsenosti so súbežným podávaním s očkovacími látkami. Keď sa nirsevimab v klinických skúšaní podával spolu s bežnými detskými očkovacími látkami, profil bezpečnosti a reaktogenity súbežne podávaného režimu bol podobný profilu pri detských očkovacích látkach podaných samostatne. Nirsevimab sa môže podávať súbežne s detskými očkovacími látkami.

Nirsevimab sa nemá miešať so žiadnou očkovacou látkou v rovnakej injekčnej striekačke alebo injekčnej liekovke (pozri časť 6.2). Keď sa podáva súbežne s injekčnými očkovacími látkami, majú sa podať samostatnými injekčnými striekačkami a do odlišných miest podania injekcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Neaplikovateľné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neaplikovateľné.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšou nežiaducou reakciou bola vyrážka (0,7 %) vyskytujúca sa v priebehu 14 dní po podaní dávky. Väčšina prípadov bola miernej až stredne závažnej intenzity. Navyše sa v priebehu 7 dní po podaní dávky hlásili aj pyrexia a reakcie v mieste podania injekcie s mierou výskytu 0,5 % a 0,3 %, v

uvedenom poradí. Reakcie v mieste podania injekcie neboli závažné.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie hlásené u 2 966 dojčiat narodených v riadnom termíne a predčasne narodených dojčiat ($GA \geq 29$ týždňov), ktoré dostali nirsevimab v rámci klinických skúšaní a po uvedení lieku na trh (pozri časť 4.4).

Nežiaduce reakcie hlásené z kontrolovaných klinických skúšaní sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov (*system organ class*, SOC) MedDRA. V rámci každej SOC sú preferované výrazy zoradené podľa klesajúcej frekvencie výskytu a následne podľa klesajúcej závažnosti.

Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

MedDRA SOC	MedDRA preferovaný výraz	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť ^a	neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka ^b	menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcia v mieste podania injekcie ^c	menej časté
	horúčka	menej časté

^a Nežiaduca reakcia zo spontánneho hlásenia.

^b Vyrážka bola definovaná nasledovnou skupinou preferovaných výrazov: vyrážka, makulárno-papulózna vyrážka, makulárna vyrážka.

^c Reakcia v mieste podania injekcie bola definovaná nasledovnou skupinou preferovaných výrazov: reakcia v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie, stvrdnutie v mieste podania injekcie, edém v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie.

Dojčatá s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV počas ich prvej sezóny

Bezpečnosť sa hodnotila v štúdiu MEDLEY u 918 dojčiat s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV vrátane 196 extrémne predčasne narodených dojčiat ($GA < 29$ týždňov) a 306 dojčiat s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo s hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením, vstupujúcich do ich prvej sezóny RSV, ktoré dostali nirsevimab ($n = 614$) alebo palivizumab ($n = 304$). Bezpečnostný profil nirsevimabu u dojčiat, ktoré dostali nirsevimab počas ich prvej sezóny RSV bol porovnateľný s komparátorom palivizumabom a bol v súlade s bezpečnostným profilom nirsevimabu u dojčiat narodených v riadnom termíne a predčasne narodených dojčiat v $GA \geq 29$ týždňov (štúdie D5290C00003 a MELODY).

Deti, ktoré sú naďalej ohrozené závažným ochorením RSV počas ich druhej sezóny RSV

Bezpečnosť sa hodnotila v štúdiu MEDLEY u 220 detí s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením, ktoré dostali nirsevimab alebo palivizumab počas ich prvej sezóny RSV a ďalej dostali nirsevimab pri vstupe do ich druhej sezóny RSV (180 osôb dostalo nirsevimab v 1. aj 2. sezóne, 40 dostalo palivizumab v 1. sezóne a nirsevimab v 2. sezóne). Bezpečnostný profil nirsevimabu u detí, ktoré dostali nirsevimab počas ich druhej sezóny RSV bol v súlade s bezpečnostným profilom nirsevimabu u detí narodených v riadnom termíne a predčasne narodených detí s $GA \geq 29$ týždňov (štúdie D5290C00003 a MELODY).

Bezpečnosť sa hodnotila aj v otvorenej, nekontrolovanej štúdiu MUSIC s jednorazovou dávkou so 100 dojčatami s oslabeným imunitným systémom a deťmi vo veku ≤ 24 mesiacov, ktoré dostali nirsevimab počas ich prvej alebo druhej sezóny RSV. Štúdia zahŕňala osoby minimálne s jedným z nasledovných stavov: imunodeficiencia (kombinovaná, protilátková alebo inej etiológie) ($n = 33$); systémová liečba vysokými dávkami kortikosteroidov ($n = 29$); transplantácia orgánu alebo kostnej drene

(n = 16); podávanie imunosupresívnej chemoterapie (n = 20); iná imunosupresívna liečba (n = 15) a infekcia HIV (n = 8). Bezpečnostný profil nirsevimabu bol v súlade s bezpečnostným profilom očakávaným v populácii detí s oslabeným imunitným systémom a s bezpečnostným profilom nirsevimabu u detí narodených v riadnom termíne a predčasne narodených detí s GA $\geq$ 29 týždňov (štúdie D5290C00003 a MELODY).

Bezpečnostný profil nirsevimabu u detí počas ich druhej sezóny RSV bol v súlade s bezpečnostným profilom nirsevimabu, ktorý bol pozorovaný počas ich prvej sezóny RSV.

Donosené a predčasne narodené dojčatá vstupujúce do ich prvej sezóny RSV

Bezpečnosť nirsevimabu sa hodnotila aj v HARMONIE, randomizovanom otvorenom multicentrickom klinickom skúšaní s 8 034 donosenými a predčasne narodenými dojčatami (GA $\geq$ 29 týždňov) vstupujúcimi do ich prvej sezóny RSV (nevhodné na podávanie palivizumabu), ktoré dostali nirsevimab (n=4 016) alebo boli bez intervencie (n=4 018), na prevenciu hospitalizácie v dôsledku infekcie dolných dýchacích ciest vyvolanej respiračným syncytiálnym vírusom (*respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection*, RSV LRTI). Bezpečnostný profil nirsevimabu podaného v prvej sezóne RSV bol v súlade s bezpečnostným profilom nirsevimabu v placebom kontrolovaných klinických skúškach (D5290C00003 a MELODY).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

K dispozícii nie je žiadna špecifická liečba predávkovania nirsevimabom. V prípade predávkovania je potrebné osobu sledovať pre výskyt nežiaducich reakcií a podľa vhodnosti jej poskytnúť symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunoséra a imunoglobulíny, antivírusové monoklonálne protilátky, ATC kód: J06BD08

Mechanizmus účinku

Nirsevimab je rekombinantná neutralizačná ľudská dlhodobá pôsobiaca monoklonálna protilátka IgG1 κ proti prefúznej konformácii F proteínu RSV, ktorá bola modifikovaná trojitou substitúciou aminokyselín (YTE) v Fc regióne tak, aby sa predĺžil jej sérový polčas. Nirsevimab sa viaže na vysoko konzervatívny epitop v antigénovom mieste Ø na prefúznom proteíne s disociačnými konštantami $K_D = 0,12$ nmol/l a $K_D = 1,22$ nmol/l pre podtypy RSV kmeňov A a B, v uvedenom poradí. Nirsevimab inhibuje kľúčový membránový fúzny krok v procese vstupu vírusu, čím neutralizuje vírus a blokuje fúziu medzi bunkami.

Farmakodynamické účinky

Antivírusová aktivita

Neutralizačná aktivita nirsevimabu voči RSV v bunkovej kultúre sa merala v modeli dávka-odpoveď s použitím kultivovaných Hep-2 buniek. Nirsevimab neutralizoval izoláty RSV A a RSV B s mediánom hodnôt EC₅₀ 3,2 ng/ml (rozsah 0,48 až 15 ng/ml) a 2,9 ng/ml (rozsah 0,3 až 59,7 ng/ml), v

uvedenom poradí. Klinické izoláty RSV (70 RSV A a 49 RSV B) boli zozbierané medzi rokmi 2003 a 2017 od osôb naprieč USA, Austráliou, Holandskom, Talianskom, Čínou a Izraelom a kodovali najčastejší polymorfizmus sekvencie RSV F nájdený u cirkulujúcich kmeňov.

Nirsevimab preukázal väzbu *in vitro* na imobilizované ľudské FcγR (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB a FcγRIII) a ekvivalentnú neutralizačnú aktivitu v porovnaní s materskými monoklonálnymi protilátkami, IG7 a IG7-TM (Fc región modifikovaný tak, aby sa znížila väzba FcR a efektorová funkcia). V modeli infekcie RSV u škrečka bavlíkového vykazovali IG7 a IG7-TM porovnateľné dávkovo závislé zníženie replikácie RSV v pľúcach a nosových mušliach, čo silno naznačuje, že ochrana pred infekciou RSV je závislá skôr od neutralizačnej aktivity nirsevimabu, než od efektorovej funkcie sprostredkovej Fc.

Antivírusová rezistencia

V bunkovej kultúre

Po troch pasážovaniach v bunkovej kultúre s kmeňmi RSV A2 a B9320 v prítomnosti nirsevimabu došlo k selekcii unikových variantov. Rekombinantné varianty RSV A, ktoré vykazovali zníženú citlivosť voči nirsevimabu, zahŕňali varianty s identifikovanými substitúciami N67I+N208Y (103-násobne v porovnaní s referenčnou vzorkou). Rekombinantné varianty RSV B, ktoré vykazovali zníženú citlivosť voči nirsevimabu, zahŕňali varianty s identifikovanými substitúciami N208D (> 90 000-násobne), N208S (> 24 000- násobne), K68N+N201S (> 13 000-násobne) alebo K68N+N208S (> 90 000-násobne). Všetky substitúcie súvisiace s rezistenciou identifikované v rámci variantov unikajúcich neutralizácii boli lokalizované vo väzbovom mieste nirsevimabu (aminokyseliny 62-69 a 196-212) a preukázalo sa, že znižujú väzbovú afinitu na F proteín RSV.

V klinických skúškaniach

V štúdiách MELODY, MEDLEY a MUSIC nemala žiadna osoba s medicínsky ošetrovanou RSV infekciou dolných dýchacích ciest (*medically attended RSV lower respiratory tract infection*, MA RSV LRTI) izolát RSV obsahujúci substitúcie súvisiace s rezistenciou voči nirsevimabu v žiadnej liečenej skupine.

V štúdií D5290C00003 (osoby, ktoré dostali jednorazovú dávku 50 mg nirsevimabu, bez ohľadu na telesnú hmotnosť v čase dávkovania) mali 2 zo 40 osôb v skupine s nirsevimabom s MA RSV LRTI izolát RSV obsahujúci substitúcie súvisiace s rezistenciou voči nirsevimabu. Žiadne osoby v skupine s placebom nemali izolát RSV obsahujúci substitúcie súvisiace s rezistenciou voči nirsevimabu. Rekombinantné varianty RSV B, ktoré boli nositeľmi identifikovaných variácií sekvencie F proteínu I64T+K68E+I206M+Q209R (> 447,1-násobne) alebo N208S (> 386,6-násobne) vo väzbovom mieste nirsevimabu, mali zníženú citlivosť voči neutralizácii nirsevimabom.

Nirsevimab si zachoval aktivitu proti rekombinantnému RSV, ktorý bol nositeľom substitúcií súvisiacich s rezistenciou voči palivizumabu identifikovaných v štúdiách molekulárnej epidemiológie a u variantov unikajúcich neutralizácii palivizumabom. Je možné, že varianty rezistentné voči nirsevimabu môžu mať skríženú rezistenciu na iné monoklonálne protilátky zacielené na F proteín RSV.

Imunogenita

Protilátky proti lieku (*anti-drug antibodies*, ADA) boli často detegované.

Použitý test imunogenity má obmedzenia pri detekcii ADA pri skorom nástupe (pred 361. dňom) za prítomnosti vysokých koncentrácií liečiva, preto výskyt ADA nemusel byť hodnoverne stanovený. Vplyv na klírens nirsevimabu nie je jasný. Osoby, ktoré boli pozitívne na ADA na 361. deň, mali na 361. deň znížené koncentrácie nirsevimabu v porovnaní s osobami, ktoré dostali nirsevimab a boli negatívne na ADA.

Vplyv ADA na účinnosť nirsevimabu nebol stanovený. Nebol pozorovaný žiadny dôkaz vplyvu ADA na bezpečnosť.

Klinická účinnosť

Účinnosť a bezpečnosť nirsevimabu sa hodnotili v dvoch randomizovaných, dvojito zalepených, placebom kontrolovaných multicentrických skúšaní (D5290C00003 [fáza IIb] a MELODY [fáza III]) v prevencii MA RSV LRTI u dojčiat narodených v riadnom termíne a predčasne narodených dojčiat ($GA \geq 29$ týždňov), ktoré vstupujú do svojej prvej sezóny RSV. Bezpečnosť a farmakokinetika nirsevimabu sa hodnotili aj v randomizovanom, dvojito zaslepenom, palivizumabom kontrolovanom multicentrickom skúšaní (MEDLEY [fáza II/III]) u dojčiat v $GA < 35$ týždňov s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV vrátane extrémne predčasne narodených dojčiat ($GA < 29$ týždňov) a dojčiat s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo s hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením vstupujúcich do ich prvej sezóny RSV a detí s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením, ktoré vstupovali do ich druhej sezóny RSV. Bezpečnosť a farmakokinetika nirsevimabu sa hodnotili aj v otvorenom, nekontrolovanom multicentrickom skúšaní s jednorazovou dávkou (MUSIC [2. fáza]) u dojčiat s oslabeným imunitným systémom a detí vo veku ≤ 24 mesiacov.

Účinnosť a bezpečnosť nirsevimabu sa hodnotili aj v jednom randomizovanom otvorenom multicentrickom klinickom skúšaní (HARMONIE, fáza IIIb), v porovnaní so stavom bez intervencie, na prevenciu hospitalizácie v dôsledku RSV LRTI u donosených a predčasne narodených dojčiat ($GA \geq 29$ týždňov) narodených počas ich prvej sezóny RSV alebo vstupujúcich do ich prvej sezóny RSV (nevhodné na podávanie palivizumabu).

Účinnosť proti MA RSV LRTI, hospitalizácii v dôsledku MA RSV LRTI a veľmi závažnej MA RSV LRTI u dojčiat narodených v riadnom termíne a predčasne narodených dojčiat (štúdie D5290C00003 a MELODY)

V skúšaní D5290C00003 bolo randomizovaných celkovo 1 453 veľmi a stredne predčasne narodených dojčiat ($GA \geq 29$ až < 35 týždňov), ktoré vstupovali do svojej prvej sezóny RSV, (2:1) na podanie jednorazovej intramuskulárnej dávky 50 mg nirsevimabu alebo placeba. Pri randomizácii bolo 20,3 % v $GA \geq 29$ až < 32 týždňov; 79,7 % bolo v $GA \geq 32$ až < 35 týždňov; 52,4 % bolo mužského pohlavia; 72,2 % bolo bielej rasy; 17,6 % bolo afrického pôvodu; 1,0 % bolo ázijskej rasy; 59,5 % malo telesnú hmotnosť < 5 kg (17,0 % $< 2,5$ kg); 17,3 % dojčiat bolo vo veku $\leq 1,0$ mesiac, 35,9 % vo veku $> 1,0$ až $\leq 3,0$ mesiace, 32,6 % vo veku $> 3,0$ až $\leq 6,0$ mesiacov a 14,2 % vo veku $> 6,0$ mesiacov.

V skúšaní MELODY (primárna kohorta) bolo randomizovaných celkovo 1 490 dojčiat narodených v riadnom termíne a tesne predčasne narodených dojčiat ($GA \geq 35$ týždňov), ktoré vstupovali do svojej prvej sezóny RSV, (2:1) na podanie jednorazovej intramuskulárnej dávky nirsevimabu (50 mg nirsevimabu, ak vážili < 5 kg alebo 100 mg nirsevimabu, ak vážili ≥ 5 kg v čase dávkovania) alebo placeba. Pri randomizácii bolo 14,0 % v $GA \geq 35$ až < 37 týždňov; 86,0 % bolo v $GA \geq 37$ týždňov; 51,6 % bolo mužského pohlavia; 53,5 % bolo bielej rasy; 28,4 % bolo afrického pôvodu; 3,6 % bolo ázijskej rasy; 40,0 % malo telesnú hmotnosť < 5 kg (2,5 % $< 2,5$ kg); 24,5 % dojčiat bolo vo veku $\leq 1,0$ mesiac, 33,4 % vo veku $> 1,0$ až $\leq 3,0$ mesiace, 32,1 % vo veku $> 3,0$ až $\leq 6,0$ mesiacov a 10,0 % vo veku $> 6,0$ mesiacov.

Zo skúšaní boli vylúčené dojčatá s anamnézou chronického pľúcneho ochorenia nedonosených/bronchopulmonálnej dysplázie alebo hemodynamicky významného vrodeného srdcového ochorenia (s výnimkou dojčiat s nekomplikovaným vrodeným srdcovým ochorením). Demografické a východiskové charakteristiky boli v oboch skúšaní medzi skupinami s nirsevimabom a placebom porovnateľné.

Primárnym cieľovým ukazovateľom v skúšaní D5290C00003 a MELODY (primárna kohorta) bola incidencia medicínsky ošetrovanej infekcie dolných dýchacích ciest (vrátane hospitalizácie) vyvolanej RSV potvrdeným RT-PCR testom (MA RSV LRTI), charakterizovanej predovšetkým ako bronchiolitída alebo pneumónia, v priebehu 150 dní po podaní dávky. Prejavy LRTI boli definované ako výskyt jedného z nasledovných nálezov pri fyzickom vyšetrení naznačujúcich postihnutie dolných dýchacích ciest (napr. chraptot, chrčanie, šelest alebo sipot); a minimálne jeden prejav klinickej závažnosti (zvýšená

respiračná frekvencia, hypoxémia, akútne hypoxické alebo ventilačné zlyhanie, nový nástup apnoe, rozšírenie nozdrí, retrakcie, vzdychy alebo dehydratácia v dôsledku respiračnej tiesne). Sekundárnym cieľovým ukazovateľom bola incidencia hospitalizácie u dojčiat s MA RSV LRTI. Hospitalizácia pre RSV bola definovaná ako hospitalizácia pre LRTI s pozitívnym výsledkom testu na RSV alebo zhoršenie respiračného stavu a pozitívny výsledok testu na RSV u už hospitalizovaného pacienta. Hodnotila sa aj veľmi závažná MA RSV LRTI, ktorá bola definovaná ako MA RSV LRTI s hospitalizáciou a potreba doplnkového kyslíka alebo intravenózných tekutín.

Účinnosť nirsevimabu u dojčiat narodených v riadnom termíne a predčasne narodených dojčiat (GA ≥ 29 týždňov), ktoré vstupovali do svojej prvej sezóny RSV, proti MA RSV LRTI, MA RSV LRTI s hospitalizáciou a veľmi závažnej MA RSV LRTI je uvedená v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Účinnosť proti MA RSV LRTI, MA RSV LRTI s hospitalizáciou a veľmi závažnej MA RSV LRTI v priebehu 150 dní po podaní dávky u dojčiat narodených v riadnom termíne a predčasne narodených dojčiat, skúšania D5290C00003 a MELODY (primárna kohorta)

Skupina	Liečba	N	Incidenca % (N)	Účinnosť ^a (95 % IS)
Účinnosť u dojčiat proti MA RSV LRTI v priebehu 150 dní po podaní dávky				
Veľmi a stredne predčasne narodené, GA ≥ 29 až < 35 týždňov (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	2,6 (25)	70,1 % (52,3; 81,2) ^c
	Placebo	484	9,5(46)	
Riadny termín pôrodu a tesne predčasne narodené, GA ≥ 35 týždňov (MELODY primárna kohorta)	Nirsevimab	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6; 87,1) ^c
	Placebo	496	5,0 (25)	
Účinnosť u dojčiat proti MA RSV LRTI s hospitalizáciou v priebehu 150 dní po podaní dávky				
Veľmi a stredne predčasne narodené, GA ≥ 29 až < 35 týždňov (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,8 (8)	78,4 % (51,9; 90,3) ^c
	Placebo	484	4,1 (20)	
Riadny termín pôrodu a tesne predčasne narodené, GA ≥ 35 týždňov (MELODY primárna kohorta)	Nirsevimab	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6; 86,8)
	Placebo	496	1,6 (8)	
Účinnosť u dojčiat proti veľmi závažnej MA RSV LRTI v priebehu 150 dní po podaní dávky				
Veľmi a stredne predčasne narodené, GA ≥ 29 až < 35 týždňov (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,4 (4)	87,5 % (62,9; 95,8) ^d
	Placebo	484	3,3 (16)	
Riadny termín pôrodu a tesne predčasne narodené, GA ≥ 35 týždňov (MELODY primárna kohorta)	Nirsevimab	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1; 88,6) ^d
	Placebo	496	1,4 (7)	

^a Na základe relatívneho zníženia rizika oproti placebo.

^b Všetky osoby, ktoré dostali dávku 50 mg bez ohľadu na telesnú hmotnosť v čase dávkovania.

^c Kontrolované s ohľadom na vopred špecifikovanú multiplicitu; p-hodnota = < 0,001.

^d Nekontrolované s ohľadom na multiplicitu.

Podskupinové analýzy primárneho cieľového ukazovateľa účinnosti podľa gestačného veku, pohlavia, rasy a regiónu preukázali, že výsledky boli v súlade s celkovou populáciou.

Hodnotila sa aj závažnosť prelomových prípadov u osôb hospitalizovaných pre MA RSV LRTI. Percento osôb, u ktorých bol vyžadovaný doplnkový kyslík, bolo 44,4 % (4/9) oproti 81,0 % (17/21), percento osôb, u ktorých bol vyžadovaný kontinuálny pozitívny pretlak v dýchacích cestách [*continuous positive airway pressure*, CPAP]/vysokoprietoková názalna kanyla [*high flow nasal cannula*, HFNC], bolo 11,1 % (1/9) oproti 23,8 % (5/21) a 0 % (0/9) oproti 28,6 % (6/21) osôb bolo prijatých na jednotke intenzívnej starostlivosti, pre nirsevimab oproti placebo, v uvedenom poradí.

Po primárnej analýze sa v skúšaní MELODY pokračovalo v zaradovaní dojčiat a celkovo bolo randomizovaných 3 012 dojčiat na podanie Beyfortusu (n = 2 009) alebo placebo (n = 1 003). Pre účinnosť nirsevimabu proti MA RSV LRTI, MA RSV LRTI s hospitalizáciou a veľmi závažnej MA RSV LRTI počas 150 dní po podaní dávky sa zaznamenalo zníženie relatívneho rizika 76,4 % (95 % IS 62,3; 85,2), 76,8 % (95 % IS 49,4; 89,4) a 78,6 % (95 % IS 48,8; 91,0), v uvedenom poradí.

Miery výskytu udalostí MA RSV LRTI boli v druhej sezóne (361. deň až 510. deň po podaní dávky) podobné v oboch liečených skupinách [19 (1,0 %) príjemcov nirsevimabu a 10 (1,0 %) príjemcov placebo].

Účinnosť proti MA RSV LRTI u dojčiat s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV a detí, ktoré sú naďalej ohrozené závažným ochorením RSV v ich druhej sezóne (štúdie MEDLEY a MUSIC)

V štúdiu MEDLEY bolo randomizovaných celkovo 925 dojčiat s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV vrátane dojčiat s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením a predčasne narodených dojčiat v GA < 35 týždňov, ktoré vstupovali do svojej prvej sezóny RSV. Dojčatá dostali jednorazovú intramuskulárnu dávku (2:1) nirsevimabu (50 mg nirsevimabu, ak vážili < 5 kg alebo 100 mg nirsevimabu, ak vážili ≥ 5 kg v čase dávkovania), po ktorej nasledovali 4 intramuskulárne dávky placebo jedenkrát mesačne alebo 5 intramuskulárnych dávok 15 mg/kg palivizumabu jedenkrát mesačne. Pri randomizácii bolo 21,6 % v GA < 29 týždňov; 21,5 % v GA ≥ 29 až < 32 týždňov; 41,9 % v GA ≥ 32 až < 35 týždňov; 14,9 % v GA ≥ 35 týždňov. Spomedzi týchto dojčiat bolo 23,5 % detí s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených; 11,2 % malo hemodynamicky významné vrodené srdcové ochorenie; 53,5 % bolo mužského pohlavia; 79,2 % bolo bielej rasy; 9,5 % bolo afrického pôvodu; 5,4 % bolo ázijskej rasy; 56,5 % malo telesnú hmotnosť < 5 kg (9,7 % < 2,5 kg); 11,4 % dojčiat bolo vo veku ≤ 1,0 mesiac, 33,8 % vo veku > 1,0 až ≤ 3,0 mesiace, 33,6 % vo veku > 3,0 až ≤ 6,0 mesiacov a 21,2 % vo veku > 6,0 mesiacov.

Deti s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením vo veku ≤ 24 mesiacov, ktoré boli naďalej ohrozené, pokračovali v štúdiu počas druhej sezóny RSV. Osoby, ktoré dostali nirsevimab počas ich prvej sezóny RSV, dostali druhú jednorazovú dávku 200 mg nirsevimabu pri vstupe do ich druhej sezóny RSV (n = 180), po ktorej nasledovali 4 intramuskulárne dávky placebo jedenkrát mesačne. Osoby, ktoré počas ich prvej sezóny RSV dostávali palivizumab, boli pri vstupe do ich druhej sezóny RSV opätovne randomizované v pomere 1:1 buď do skupiny s nirsevimabom alebo do skupiny s palivizumabom. Osoby v skupine s nirsevimabom (n = 40) dostali jednorazovú fixnú dávku 200 mg, po ktorej nasledovali 4 intramuskulárne dávky placebo jedenkrát mesačne. Osoby v skupine s palivizumabom (n = 42) dostali 5 intramuskulárnych injekcií v dávke 15 mg/kg palivizumabu jedenkrát mesačne. Z týchto detí bolo 72,1 % s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených, 30,9 % malo hemodynamicky významné vrodené srdcové ochorenie; 57,6 % bolo mužského pohlavia; 85,9 % bolo belochov; 4,6 % bolo afrického pôvodu; 5,7 % bolo ázijskej rasy, 2,3 % vážilo < 7 kg. Demografické a východiskové charakteristiky boli porovnateľné medzi skupinami s nirsevimabom/nirsevimabom, palivizumabom/nirsevimabom a palivizumabom/palivizumabom.

Účinnosť nirsevimabu u dojčiat s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV vrátane extrémne predčasne narodených detí (GA < 29 týždňov) vstupujúcich do ich prvej sezóny RSV a detí s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením vo veku ≤ 24 mesiacov vstupujúcich do ich prvej alebo druhej sezóny RSV je stanovená extrapoláciou z účinnosti nirsevimabu v skúšaní D5290C00003 a MELODY (primárna kohorta) na základe farmakokinetickej expozície (pozri časť 5.2). V štúdiu MEDLEY bola incidencia MA RSV LRTI počas prvej sezóny RSV v priebehu 150 dní po podaní dávky 0,6 % (4/616) v skupine s nirsevimabom a 1,0 % (3/309) v skupine s palivizumabom.

Počas druhej sezóny RSV neboli zaznamenané žiadne prípady MA RSV LRTI počas 150 dní po podaní dávky.

V štúdiu MUSIC je účinnosť u 100 dojčiat s oslabeným imunitným systémom a detí vo veku

≤ 24 mesiacov, ktoré dostali odporúčanú dávku nirsevimabu, stanovená extrapoláciou z účinnosti nirsevimabu v štúdiách D5290C00003 a MELODY (primárna kohorta) na základe farmakokinetickej expozície (pozri časť 5.2). Neboli zaznamenané žiadne prípady MA RSV LRTI počas 150 dní po podaní dávky.

Účinnosť proti hospitalizácii v dôsledku RSV LRTI u donosených a predčasne narodených dojčiat (HARMONIE)

V HARMONIE bolo randomizovaných celkovo 8 058 donosených a predčasne narodených dojčiat (GA ≥ 29) narodených počas ich prvej sezóny RSV alebo vstupujúcich do ich prvej sezóny RSV na i.m. podanie jednorazovej dávky nirsevimabu (50 mg, ak bola telesná hmotnosť < 5 kg alebo 100 mg, ak bola telesná hmotnosť ≥ 5 kg v čase podávania dávky) alebo bez intervencie. Pri randomizácii bol medián veku 4 mesiace (rozsah: 0 až 12 mesiacov). 48,6 % dojčiat bolo vo veku ≤ 3 mesiace; 23,7 % bolo vo veku > 3 až ≤ 6 mesiacov; a 27,7 % bolo vo veku > 6 mesiacov. Z týchto dojčiat bolo 52,1 % chlapcov a 47,9 % dievčat. Polovica dojčiat sa narodila počas sezóny RSV. Väčšina účastníkov boli donosené dojčatá s gestačným vekom pri narodení ≥ 37 týždňov (85,2 %).

V HARMONIE bola primárnym koncovým ukazovateľom celková incidencia hospitalizácie v dôsledku RSV LRTI počas sezóny RSV u donosených a predčasne narodených dojčiat spôsobená potvrdenou infekciou RSV. Účinnosť nirsevimabu na prevenciu hospitalizácie v dôsledku RSV LRTI v porovnaní so stavom bez intervencie bola odhadnutá zohľadnením času následného sledovania s imitáciou použitia v reálnych podmienkach. Medián času následného sledovania účastníkov bol 2,3 mesiacov (rozsah: 0 až 7,0 mesiacov) v skupine s nirsevimabom a 2,0 mesiace (rozsah: 0 až 6,8 mesiacov) v skupine bez podania intervencie.

K hospitalizácii v dôsledku RSV LRTI došlo u 11 zo 4 037 dojčiat v skupine s nirsevimabom (miera výskytu = 0,001) a u 60 zo 4 021 dojčiat v skupine bez podania intervencie (miera výskytu = 0,006), čo zodpovedá účinnosti 83,2 % (95 % IS; 67,8 až 92,0) na prevenciu hospitalizácií v dôsledku RSV LRTI počas sezóny RSV a účinnosť pretrvávala počas 180 dní po podaní dávky/randomizácii (82,7 %; 95 % CI; 67,8 až 91,5).

Trvanie ochrany

Na základe klinických a farmakokinetických údajov je trvanie ochrany poskytovanej nirsevimabom minimálne 5 až 6 mesiacov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti nirsevimabu sú založené na údajoch z individuálnych štúdií a populačných farmakokinetických analýz. Farmakokinetika nirsevimabu bola u detí a dospelých po podaní klinicky relevantných intramuskulárnych dávok v rozmedzí dávok 25 mg až 300 mg úmerná dávke.

Absorpcia

Po intramuskulárnom podaní sa maximálna koncentrácia dosiahla v priebehu 6 dní (rozsah 1 až 28 dní) a odhadovaná absolútna biologická dostupnosť bola 84 %.

Distribúcia

Odhadovaný centrálny a periférny distribučný objem nirsevimabu bol pre dojča s telesnou hmotnosťou 5 kg 216 ml a 261 ml, v uvedenom poradí. Distribučný objem sa zvyšuje so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou.

Biotransformácia

Nirsevimab je ľudská monoklonálna protilátka IgG1κ, ktorá je odbúravaná prostredníctvom

proteolytických enzýmov široko distribuovaných v tele a nie je metabolizovaná hepatálnymi enzýmami.

Eliminácia

Ako typická monoklonálna protilátka, nirsevimab je eliminovaný intracelulárnym katabolizmom a pri klinicky skúšaných dávkach neexistuje žiadny dôkaz klírensu sprostredkovaného cieľom.

Odhadovaný klírens nirsevimabu u dojčat'a s telesnou hmotnosťou 5 kg bol 3,42 ml/deň a terminálny polčas bol približne 71 dní. Klírens nirsevimabu sa zvyšuje so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou.

Osobitné populácie

Rasa

Nepozoroval sa žiadny klinicky významný vplyv rasy.

Porucha funkcie obličiek

Ako typická monoklonálna protilátka IgG, nirsevimab nie je eliminovaný renálne pre jeho vysokú molekulárnu hmotnosť. Neočakáva sa, že zmena vo funkcii obličiek ovplyvní klírens nirsevimabu. U jednej osoby s nefrotickým syndrómom sa však v klinických skúšaních pozoroval zvýšený klírens nirsevimabu

Porucha funkcie pečene

Monoklonálne protilátky IgG nie sú primárne eliminované hepatálnou cestou. U niektorých osôb s chronickým ochorením pečene, ktoré môže súvisieť so stratou bielkovín, sa však v klinických skúšaních pozoroval zvýšený klírens nirsevimabu.

Dojčatá s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV a deti, ktoré sú naďalej ohrozené závažným ochorením RSV počas ich druhej sezóny

U detí s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených ani hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením sa nepozoroval žiadny významný vplyv a na farmakokinetiku nirsevimabu. Koncentrácie v sére boli na 151. deň v štúdiu MEDLEY porovnateľné s koncentraciami v sére v štúdiu MELODY.

U detí s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo s hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením (štúdia MEDLEY) a u detí, ktoré majú oslabený imunitný systém (štúdia MUSIC), ktoré dostali intramuskulárne dávku 200 mg nirsevimabu počas ich druhej sezóny, boli expozície nirsevimabu v sére mierne vyššie so značným prekrytím v porovnaní s expozíciami v štúdiu MELODY (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3: Expozície intramuskulárnej dávky nirsevimabu, priemer (štandardná odchýlka) [rozsah], odvodené na základe jednotlivých farmakokinetických parametrov populácie

Štúdia/Sezóna	N (AUC)	AUC ₀₋₃₆₅ mg*deň/ml	AUC _{východisková CL} mg*deň/ml	N (koncentrácia v sére na 151. deň)	Koncentrácia v sére na 151. deň µg/ml
MELODY (primárna 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. sezóna	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. sezóna	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. sezóna	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. sezóna	50	16 (6,3) [2,2 – 25,5]	21 (8,4) [5,6 – 35,5]	42	33,2 (19,3) [0,9 – 68,5]
-----------------	----	--------------------------	--------------------------	----	-----------------------------

AUC_{0-365} = plocha pod krivkou koncentrácie v závislosti od času od 0 do 365 dní po podaní dávky, $AUC_{\text{východisková CL}}$ = plocha pod krivkou koncentrácie v sére v závislosti od času odvodená z hodnôt klirensu v čase podania dávky, koncentrácia v sére na 151. deň = koncentrácia na 151. deň, 151. deň návštevy $\pm$ 14 dní

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah (farmakokinetické/farmakodynamické vzťahy)

V štúdiách D5290C00003 a MELODY (primárna kohorta) sa pozorovala pozitívna korelácia medzi sérovou AUC (plocha pod krivkou, *Area Under the Curve*), na základe východiskového klirensu, vyššou ako 12,8 mg*deň/ml a nižšou incidenciou MA RSV LRTI. Na základe týchto výsledkov bol zvolený odporúčaný dávkovací režim pozostávajúci z 50 mg alebo 100 mg intramuskulárnej dávky pre dojčatá v ich prvej sezóne RSV a 200 mg intramuskulárnej dávky pre deti vstupujúce do ich druhej sezóny RSV.

V štúdiu MEDLEY dosiahlo > 80 % dojčiat s vyšším rizikom závažného ochorenia RSV vrátane extrémne predčasne narodených dojčiat (GA < 29 týždňov) vstupujúcich do ich prvej sezóny RSV a dojčiat/detí s chronickým pľúcnym ochorením nedonosených alebo hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením vstupujúcich do ich prvej alebo druhej sezóny RSV, expozície nirsevimabu spojené s ochranou proti RSV (sérová AUC vyššia ako 12,8 mg*deň/ml) po podaní jednorazovej dávky (pozri časť 5.1).

V štúdiu MUSIC dosiahlo expozície nirsevimabu súvisiace s ochranou proti RSV 75 % (72/96) dojčiat s oslabeným imunitným systémom/detí vstupujúcich do ich prvej alebo druhej sezóny RSV. Po vylúčení 14 detí so zvýšeným klirensom nirsevimabu, 87 % (71/82) dosiahlo expozície nirsevimabu súvisiace s ochranou proti RSV.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a štúdií tkanivovej skríženej reaktivity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-histidín
L-histidínium-chlorid
L-arginínium-chlorid
sacharóza
polysorbát 80 (E433)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

Beyfortus sa môže uchovávať pri izbovej teplote (20 °C – 25 °C) počas maximálne 48 hodín, ak je chránený pred svetlom. Po tomto čase sa injekčná striekačka musí zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.
Netraste ani nevystavujte priamemu zdroju tepla.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka Luer lock zo skla typu I obalená silikónom s piestovou zátkou obalenou filmom FluroTec.

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml alebo 1 ml roztoku.

Veľkosti balenia:

- 1 naplnená injekčná striekačka alebo 5 naplnených injekčných striekačiek bez ihliel.
- 1 naplnená injekčná striekačka balená s dvoma samostatnými ihlami rôznych veľkostí.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek má podávať vyškolený zdravotnícky pracovník s použitím aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita.

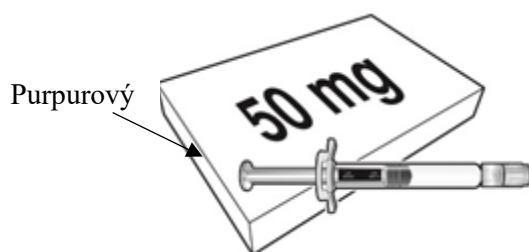
Pred podaním liek vizuálne skontrolujte pre prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia. Liek je číry až opalescenčný, bezfarebný až žltý roztok. Injekciu nepodajte, ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu alebo ak obsahuje veľké alebo cudzie častice.

Liek nepoužívajte, ak naplnená injekčná striekačka spadla alebo je poškodená alebo ak je bezpečnostná plomba na škatuľke porušená.

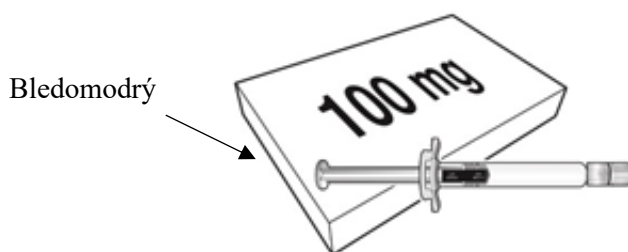
Pokyny na podávanie

Beyfortus je dostupný v 50 mg a 100 mg naplnenej injekčnej striekačke. Skontrolujte štítky na škatuľke a naplnenej injekčnej striekačke, aby ste sa uistili, že ste podľa potreby zvolili správnu 50 mg alebo 100 mg silu.

Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) naplnená injekčná striekačka s purpurovým piestom.

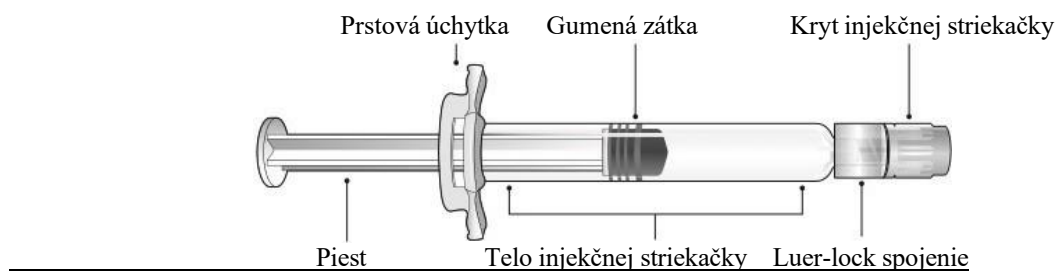


Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) naplnená injekčná striekačka so bledomodrým piestom.



Súčasti naplnenej injekčnej striekačky, pozri obrázok 1.

Obrázok 1: Súčasti injekčnej striekačky Luer lock



1. krok: Uchopte injekčnú striekačku za spojenie Luer lock jednou rukou (vyhnite sa držaniu za piest alebo telo injekčnej striekačky), druhou rukou odskrutkujte kryt injekčnej striekačky otáčaním proti smeru hodinových ručičiek.

2. krok: Jemným otáčaním injekčnej ihly v smere hodinových ručičiek pripevnite ihlu Luer lock na naplnenú injekčnú striekačku až kým nepocítite mierny odpor.

3. krok: Jednou rukou držte telo injekčnej striekačky a druhou rukou opatrne stiahnite kryt injekčnej ihly. Pri odstraňovaní krytu injekčnej ihly nedržte piest, pretože sa môže gumená zátka posunúť. Nedotýkajte sa injekčnej ihly a zabráňte jej kontaktu s akýmkoľvek povrchom. Na injekčnú ihlu opätovne nenasadzujte kryt, ani ju neodpájajte z injekčnej striekačky.

4. krok: Podajte celý obsah naplnenej injekčnej striekačky ako intramuskulárnu injekciu, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna. Sedací sval sa zvyčajne nemá používať ako miesto vpichu kvôli riziku poškodenia sedacieho nervu.

5. krok: Použitú injekčnú striekačku spolu s injekčnou ihlou ihneď zlikvidujte do nádoby odolnej proti prepichnutiu alebo v súlade s národnými požiadavkami.

Ak sú potrebné dve injekcie, zopakujte 1. – 5. krok v inom mieste podania injekcie.

Likvidácia

Každá naplnená injekčná striekačka je určená iba na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie 82 avenue Raspail
94250 Gentilly Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 naplnená injekčná striekačka na jednorazové použitie
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 naplnená injekčná striekačka na jednorazové použitie s ihlami
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 naplnených injekčných striekačiek na jednorazové použitie
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 naplnená injekčná striekačka na jednorazové použitie
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 naplnená injekčná striekačka na jednorazové použitie s ihlami
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 naplnených injekčných striekačiek na jednorazové použitie

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcovia biologického liečiva

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

Samsung Biologics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero
Yeonsu-gu
Incheon, 21987
Kórejská republika

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Švédsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA BALENIA PO 1 ALEBO 5 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK; S IHLAMI ALEBO BEZ IHLÍ

1. NÁZOV LIEKU

Beyfortus 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
nirsevimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 50 mg nirsevimabu v 0,5 ml (100 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: L-histidín, L-histidínium-chlorid, L-arginínium-chlorid, sacharóza, polysorbát 80 (E433), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

1 naplnená injekčná striekačka s 2 ihlami

5 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke, netraste ani nevystavujte priamemu zdroju tepla.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1689/001	1 naplnená injekčná striekačka bez ihliel
EU/1/22/1689/002	1 naplnená injekčná striekačka s 2 ihlami
EU/1/22/1689/003	5 naplnených injekčných striekačiek bez ihliel

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Beyfortus 50 mg injekcia
nirsevimab
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA BALENIA PO 1 ALEBO 5 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK; S IHLAMI ALEBO BEZ IHLÍ

1. NÁZOV LIEKU

Beyfortus 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
nirsevimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 100 mg nirsevimabu v 1 ml (100 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: L-histidín, L-histidínium-chlorid, L-arginínium-chlorid, sacharóza, polysorbát 80 (E433), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

1 naplnená injekčná striekačka s 2 ihlami

5 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke, netraste ani nevystavujte priamemu zdroju tepla.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/22/1689/004	1 naplnená injekčná striekačka bez ihl
EU/1/22/1689/005	1 naplnená injekčná striekačka s 2 ihlami
EU/1/22/1689/006	5 naplnených injekčných striekačiek bez ihl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Beyfortus 100 mg injekcia
nirsevimab
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Beyfortus 50 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke Beyfortus 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke nirsevimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vášho dieťaťa vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako bude vášmu dieťaťu podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás a vaše dieťa dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Beyfortus a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vášmu dieťaťu podajú Beyfortus
3. Ako a kedy sa Beyfortus podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Beyfortus
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Beyfortus a na čo sa používa

Beyfortus je liek, ktorý sa podáva vo forme injekcie na ochranu bábätiak a detí mladších ako 2 roky pred *respiračným syncytiálnym vírusom* (RSV). RSV je bežný respiračný vírus, ktorý zvyčajne vyvoláva mierne príznaky porovnateľné s nádchou. Avšak, najmä u bábätiak, ohrozených detí a starších dospelých, RSV môže spôsobiť závažné ochorenie, vrátane bronchiolitídy (zápal drobných priedušiek - priedušničiek) a pneumónie (zápal pľúc), ktoré môže viesť k hospitalizácii alebo dokonca k úmrtiu. Vírus sa zvyčajne vyskytuje častejšie počas zimy.

Beyfortus obsahuje liečivo nirsevimab, ktoré je protilátkou (bielkovina navrhnutá tak, aby bola schopná prichytiť sa na špecifický cieľ), ktorá sa prichytí na bielkovinu, ktorú RSV potrebuje na to, aby vyvolal infekciu v tele. Prichytením sa na túto bielkovinu Beyfortus blokuje jej účinok, čím zabraňuje vírusu v tom, aby vstúpil do ľudských buniek a vyvolal infekciu.

Na čo sa Beyfortus používa

Beyfortus je liek, ktorý chráni vaše dieťa pred ochorením vyvolaným RSV.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vášmu dieťaťu podajú Beyfortus

Vaše dieťa nesmie dostať Beyfortus, ak je alergické na nirsevimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa to týka vášho dieťaťa, informujte lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru vášho dieťaťa. Ak si nie ste niečím istý, pred podaním lieku sa porozprávajte s lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou vášho dieťaťa.

Ak sa u vášho dieťaťa objavia prejavy závažnej alergickej reakcie, okamžite sa obráťte na lekára.

Upozornenia a opatrenia

Okamžite sa obráťte na lekára alebo vyhľadajte zdravotnú starostlivosť, ak spozorujete akékoľvek prejavy **alergickej reakcie**, ako sú:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním,

- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla,
- silné svrbenie kože s červenou vyrážkou alebo vyvýšenými hrčkami.

Ak má vaše dieťa nízke počty krvných doštičiek (ktoré pomáhajú zrážaniu krvi), krvávaciu poruchu alebo u neho dochádza k ľahkej tvorbe podliatin alebo ak užíva antikoagulancium (liek na predchádzanie vzniku krvných zrazenín), porozprávajte sa so svojim zdravotníckym pracovníkom predtým, ako bude vášmu dieťaťu podaný Beyfortus.

Pri niektorých chronických zdravotných stavoch, pri ktorých sa močom alebo črevami stráca príliš veľké množstvo bielkovín, napríklad pri nefrotickom syndróme alebo chronickom ochorení pečene, môže byť úroveň ochrany Beyfortusom znížená.

Beyfortus obsahuje 0,1 mg polysorbátu 80 v každej 50 mg (0,5 ml) dávke a 0,2 mg v každej 100 mg (1 ml) dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte lekárovi, ak má vaše dieťa akékoľvek známe alergie.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom vo veku 2 až 18 rokov, pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Beyfortus

Nie je známe, že by sa Beyfortus vzájomne ovplyvňoval s inými liekmi. Ak však vaše dieťa teraz užíva alebo v poslednom čase užívalo, či práve bude užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Beyfortus sa môže podať v rovnakom čase ako očkovacie látky, ktoré sú súčasťou národného imunizačného programu.

3. Ako a kedy sa Beyfortus podáva

Beyfortus podáva zdravotnícky pracovník ako injekciu do svalu. Zvyčajne sa podáva do vonkajšej strany stehna.

Odporúčaná dávka je:

- 50 mg pre deti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 5 kg a 100 mg pre deti s telesnou hmotnosťou 5 kg alebo vyššou počas ich prvej sezóny RSV.
- 200 mg pre deti, ktoré sú naďalej ohrozené závažným ochorením RSV počas ich druhej sezóny RSV (podáva sa vo forme dvoch 100 mg injekcií do rôznych miest podania).

Beyfortus sa má podať pred sezónou RSV. Vírus sa zvyčajne vyskytuje častejšie počas zimy (obdobie známe ako sezóna RSV). Ak sa vaše dieťa narodí počas zimy, Beyfortus sa má podať po pôrode.

Ak je u vášho dieťaťa naplánovaná operácia srdca (kardiochirurgický výkon), po operácii sa mu môže podať dávka Beyfortusu navyše, aby sa zabezpečila primeraná ochrana počas zvyšku sezóny RSV.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vedľajšie účinky môžu zahŕňať:

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 detí)

- vyrážka

- reakcia v mieste podania injekcie (t.j. sčervenenie, opuch a bolesť v mieste podania injekcie)
- horúčka.

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- alergické reakcie

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Beyfortus

Za správne uchovávanie tohto lieku a likvidáciu všetkého nepoužitého lieku je zodpovedný váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Nasledovná informácia je určená pre zdravotníckych pracovníkov.

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Po vybratí z chladničky je nutné Beyfortus uchovávať pri izbovej teplote (20 °C – 25 °C), chrániť pred svetlom a musí sa použiť v priebehu 48 hodín, inak sa musí zlikvidovať.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Neuchovávať v mrazničke, netraste ani nevystavujte priamemu zdroju tepla.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Beyfortus obsahuje

- Liečivo je nirsevimab.
 - Jedna naplnená injekčná striekačka s 0,5 ml roztoku obsahuje 50 mg nirsevimabu.
 - Jedna naplnená injekčná striekačka s 1 ml roztoku obsahuje 100 mg nirsevimabu.
- Ďalšie zložky sú L-histidín, L-histidínium-chlorid, L-arginínium-chlorid, sacharóza, polysorbát 80 (E433) a voda na injekcie.

Ako vyzerá Beyfortus a obsah balenia

Beyfortus je bezfarebný až žltý injekčný roztok.

Beyfortus je dostupný ako:

- 1 naplnená injekčná striekačka alebo 5 naplnených injekčných striekačiek bez ihl.
- 1 naplnená injekčná striekačka balená s dvoma samostatnými ihlami rôznych veľkostí.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

Výrobca

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Švédsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 4516 7000

Malta

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

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185-0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

Sanofi Sp. z o. o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pred podaním Beyfortus vizuálne skontrolujte na prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia. Beyfortus je číry až opalescentný, bezfarebný až žltý roztok. Injekciu Beyfortus nepodajte, ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu alebo ak obsahuje veľké alebo cudzie častice.

Beyfortus nepoužívajte, ak naplnená injekčná striekačka spadla alebo je poškodená alebo ak je bezpečnostná plomba na škatuľke porušená.

Podajte celý obsah naplnenej injekčnej striekačky ako intramuskulárnu injekciu, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna. Sedací sval sa zvyčajne nemá používať ako miesto podania injekcie kvôli riziku poškodenia sedacieho nervu.