

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Beyfortus 50 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Beyfortus 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Beyfortus 50 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 50 mg nirsevimaba v 0,5 ml (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg nirsevimaba v 1 ml (100 mg/ml).

Nirsevimab je humano imunoglobulinsko monoklonsko protitelo G1 kapa (IgG1 κ), pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnika kitajskega hrčka (CHO).

Pomožna snov z znanim učinkom

To zdravilo vsebuje 0,1 mg polisorbata 80 (E 433) v vsakem 50-mg odmerku (0,5 ml) in 0,2 mg v vsakem 100-mg odmerku (1 ml) (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra do opalescentna, brezbarvna do rumena raztopina s pH 6,0.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Beyfortus je indicirano za preprečevanje bolezni spodnjih dihal zaradi respiratornega sincicijskega virusa (RSV) pri:

- i. novorojenčkah in dojenčkah v njihovi prvi sezoni RSV.
- ii. otrocih do 24. meseca starosti, ki ostajajo dovzetni za hudo bolezen RSV v njihovi drugi sezoni RSV (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Beyfortus je treba uporabljati v skladu z veljavnimi uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Dojenčki v njihovi prvi sezoni RSV

Priporočeni odmerek je enkratni intramuskularni odmerek 50 mg za dojenčke s telesno maso < 5 kg in enkratni intramuskularni odmerek 100 mg za dojenčke s telesno maso $\geq$ 5 kg.

Zdravilo Beyfortus je treba uporabiti od rojstva naprej pri dojenčkih, rojenih med sezono RSV. Pri drugih, rojenih izven sezone, je zdravilo Beyfortus idealno uporabiti pred sezono RSV.

Odmerjanje pri dojenčkih s telesno maso od 1,0 kg do < 1,6 kg temelji na ekstrapolaciji, klinični podatki niso na voljo. Pričakuje se, da bo izpostavljenost dojenčkov < 1 kg povzročila večjo izpostavljenost kot pri tistih, ki tehtajo več. Dobro je treba pretehtati koristi in tveganja uporabe nirsevimaba pri dojenčkih < 1 kg.

Za izjemno nedonošene dojenčke (gestacijska starost [GS] < 29 tednov), mlajše od 8 tednov, je podatkov malo. Za dojenčke s pomenstruacijsko starostjo (gestacijska starost ob rojstvu + kronološka starost) manj kot 32 tednov kliničnih podatkov ni (glejte poglavje 5.1).

Otroci, ki ostajajo dovzetni za hudo bolezen RSV v njihovi drugi sezoni RSV

Priporočeni odmerek je enkratni 200 mg odmerek v obliki dveh intramuskularnih injekcij (2 x 100 mg). Zdravilo Beyfortus je najbolje uporabiti pred začetkom druge sezone RSV.

Posamezniki, ki imajo operacijo na srcu z zunajtelesnim obtokom, lahko dobijo dodaten odmerek, čim se jim stanje po operaciji stabilizira; to zagotovi ustrezno koncentracijo nirsevimaba v serumu. Če je ta dodaten odmerek uporabljen v 90 dneh po prvem odmerku zdravila Beyfortus, je treba v prvi sezoni RSV izbrati 50 mg ali 100 mg glede na telesno maso ali 200 mg v drugi sezoni RSV. Če je dodatni odmerek uporabljen več kot 90 dni po prvem odmerku, je lahko uporabljen v prvi sezoni RSV enkratni odmerek 50 mg, ne glede na telesno maso, ali 100 mg v drugi sezoni RSV; to pokrije preostanek sezone RSV.

Varnost in učinkovitost nirsevimaba pri otrocih od 2. do 18. leta nista ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Beyfortus je namenjeno samo za intramuskularno injiciranje.

Dati ga je treba intramuskularno, po možnosti v anterolateralni del stegna. Glutealne mišice se ne sme uporabljati kot običajnega mesta za injiciranje, ker obstaja tveganje za poškodbo ishiadičnega živca. Če sta potrebni dve injekciji, izberite različni mesti za injiciranje.

Za navodila glede posebnih zahtev pri rokovanju z zdravilom glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost, vključno z anafilaksijo

Po uporabi zdravila Beyfortus so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah. Anafilaksijo so opazili pri humanih imunoglobulinskih monoklonskih protitelesih G1 (IgG1). Če se pojavijo znaki in simptomi anafilaksije ali druge klinično pomembne preobčutljivostne reakcije, takoj prenehajte dajati zdravilo ter uvedite ustrezna zdravila in/ali podporno zdravljenje.

Klinično pomembne motnje strjevanja krvi

Tako kot vse intramuskularne injekcije je treba tudi nirsevimab previdno dajati posameznikom s trombocitopenijo ali kakršno koli motnjo strjevanja krvi.

Imunsko oslabei otroci

Pri nekaterih imunsko oslabilih otrocih s stanji izgubljanja beljakovin so v kliničnih preskušanjih opazili visok očistek nirsevimaba (glejte poglavje 5.2), in pri teh posameznikih nirsevimab morda ne zagotavlja enake ravni zaščite.

Polisorbat 80 (E 433)

To zdravilo vsebuje 0,1 mg polisorbata 80 v vsakem 50-mg odmerku (0,5 ml) in 0,2 mg v vsakem 100-mg odmerku (1 ml). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Monoklonska protitelesa običajno nimajo pomembnega potenciala za medsebojno delovanje, saj ne vplivajo neposredno na encime citokroma P450 in niso substrati jetrnih ali ledvičnih prenašalcev. Posredni učinki na encime citokroma P450 niso verjetni, saj je tarča nirsevimaba eksogeni virus.

Nirsevimab ne moti polimerazne verižne reakcije z reverzno transkriptazo (RT-PCR) ali diagnostičnih testov za hitro dokazovanje antigenov RSV, ki uporabljajo komercialno dostopna protitelesa, usmerjena na antigenska mesta I, II ali IV na fuzijski (F) beljakovini RSV.

Sočasna uporaba s cepivi

Nirsevimab je monoklonsko protitelo, namenjeno pasivni imunizaciji, usmerjeni specifično proti RSV, zato ni pričakovati, da bi motil aktiven imunski odziv na sočasno uporabljena cepiva.

Izkušenj s sočasno uporabo s cepivi je malo. Ko so v kliničnih preskušanjih nirsevimab dajali obenem z rednimi otroškimi cepivi, sta bili varnost in reaktogenost sočasno uporabljenih shem podobni, kot če so bila otroška cepiva uporabljena sama. Nirsevimab je mogoče uporabiti sočasno z otroškimi cepivi.

Nirsevimaba se ne sme v isti brizgi ali viali mešati z nobenim cepivom (glejte poglavje 6.2). V primeru sočasne uporabe s cepivi za injiciranje je ta treba injicirati z ločenimi brizgami in na različna mesta.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Podatek ni potreben.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželen učinek je bil izpuščaj (0,7 %); pojavil se je v 14 dneh po odmerku. V večini primerov je bil blag do zmeren. Poleg tega so v 7 dneh po odmerku pri 0,5 % poročali o pireksiji in pri 0,3 % o reakcijah na mestu injiciranja. Reakcije na mestu injiciranja niso bile resne.

Seznam neželenih učinkov

Preglednica 1 prikazuje neželene učinke, o katerih so poročali pri 2966 donošenih in nedonošenih (GS $\geq$ 29 tednov) dojenčkah, ki so prejeli nirsevimab v kliničnih preskušanjih in v obdobju po začetku trženja (glejte poglavje 4.4).

Neželeni učinki, o katerih so poročali v nadzorovanih kliničnih preskušanjih, so razvrščeni po organskih sistemih MedDRA. Pri vsakem organskem sistemu so prednostni izrazi razvrščeni po padajoči pogostnosti in nato po padajoči resnosti. Pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem po MedDRA	Prednostni izraz po MedDRA	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost ^a	neznana pogostnost
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj ^b	občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcija na mestu injiciranja ^c	občasni
	pireksija	občasni

^a Neželeni učinek na podlagi spontanega poročanja.

^b Izpuščaj je bil opredeljen z naslednjimi združenimi prednostnimi izrazi: izpuščaj, makulo-papularen izpuščaj, makularen izpuščaj.

^c Reakcije na mestu injiciranja so bile opredeljene z naslednjimi združenimi prednostnimi izrazi: reakcija na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, edem na mestu injiciranja, otekline na mestu injiciranja.

Dojenčki z večjim tveganjem za hudo bolezen RSV v njihovi prvi sezoni RSV

Varnost so ocenili v preskušanju MEDLEY pri 918 dojenčkih z večjim tveganjem za hudo bolezen RSV, vključno s 196 izjemno nedonošenimi dojenčki (GS < 29 tednov) in 306 dojenčki s kronično pljučno boleznijo nedonošenosti ali hemodinamsko pomembno prirojeno srčno boleznijo, ki so vstopili v njihovo prvo sezono RSV in so prejeli nirsevimab (n = 614) ali palivizumab (n = 304). Varnostni profil nirsevimaba pri dojenčkih, ki so prejeli nirsevimab v njihovi prvi sezoni RSV, je bil primerljiv kot pri primerjalni učinkovini palivizumabu ter se je skladal z varnostnim profilom nirsevimaba pri donošenih in nedonošenih dojenčkih z GS ≥ 29 tednov (D5290C00003 in MELODY).

Otroci, ki ostajajo dovzetni za hudo bolezen RSV v njihovi drugi sezoni RSV

Dojenčki, ki ostajajo dovzetni za hudo bolezen RSV v njihovi drugi sezoni RSV

Varnost so ocenili v preskušanju MEDLEY pri 220 otrocih s kronično pljučno boleznijo nedonošenčkov ali hemodinamsko pomembno prirojeno srčno boleznijo, ki so prejeli nirsevimab ali palivizumab v njihovi prvi sezoni RSV, nato pa nirsevimab ob vstopu v njihovo drugo sezono RSV (180 oseb je prejelo nirsevimab v prvi in drugi sezoni, 40 oseb je prejelo palivizumab v prvi sezoni in nirsevimab v drugi sezoni). Varnostni profil nirsevimaba je bil pri otrocih, ki so prejeli nirsevimab v

njihovi drugi sezoni RSV, skladen z varnostnim profilom nirsevimaba pri donošenih in nedonošenih dojenčkih z gestacijsko starostjo (GS) ≥ 29 tednov (D5290C00003 in MELODY).

Varnost so ocenili tudi v preskušanju MUSIC, odprtem, nenadzorovanem preskušanju z enim odmerkom pri 100 imunsko oslabilih dojenčkih in otrocih, starih ≤ 24 mesecev, ki so prejeli nirsevimab v njihovi prvi ali drugi sezoni RSV. To je vključevalo preiskovance z vsaj enim od naslednjih stanj: z imunsko pomanjkljivostjo (kombinirano, s pomanjkanjem protiteles ali druge etiologije) (n = 33), sistemskim zdravljenjem z visokimi odmerki kortikosteroidov (n = 29), presaditvijo organa ali kostnega mozga (n = 16), zdravljenjem z imunosupresivno kemoterapijo (n = 20), drugim imunosupresivnim zdravljenjem (n = 15) in okužbo s HIV (n = 8). Varnostni profil nirsevimaba je bil skladen s pričakovanim za populacijo imunsko oslabilih otrok in z varnostnim profilom nirsevimaba pri donošenih in nedonošenih dojenčkih z GS ≥ 29 tednov (D5290C00003 in MELODY).

Varnostni profil nirsevimaba pri otrocih v njihovi drugi sezoni RSV je bil skladen z varnostnim profilom nirsevimaba, opaženim v njihovi prvi sezoni RSV.

Donošeni in nedonošeni dojenčki, ki vstopajo v njihovo prvo sezono RSV

Varnost nirsevimaba so ocenili tudi v randomiziranem odprtem multicentričnem preskušanju HARMONIE pri 8034 donošenih in nedonošenih dojenčkih (GS ≥ 29 tednov), ki so vstopili v njihovo prvo sezono RSV (niso bili primerni za palivizumab) in so prejeli nirsevimab (n = 4016) ali niso bili deležni nobenega ukrepa (n = 4018) za preprečevanje hospitalizacije zaradi okužbe spodnjih dihal zaradi respiratornega sincicijskega virusa (RSV LRTI – RSV Lower Respiratory Tract Infection). Varnostni profil nirsevimaba, danega v prvi sezoni RSV, je bil skladen z varnostnim profilom nirsevimaba v s placebom nadzorovanih preskušanjih (D5290C00003 in MELODY).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Za preveliko odmerjanje nirsevimaba ni specifičnega zdravljenja. V primeru prevelikega odmerjanja je treba posameznika nadzirati glede neželenih učinkov in poskrbeti za simptomatsko zdravljenje, kot je ustrezno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: imunski serum in imunoglobulini, monoklonska protitelesa proti virusom. Oznaka ATC: J06BD08

Mehanizem delovanja

Nirsevimab je dolgodelujoče rekombinantno nevtralizirajoče humano monoklonsko protitelo IgG1 κ proti prefuzijski konformaciji beljakovine F RSV, modificirano s trojno substitucijo aminokislin (YTE) v predelu Fc, s čimer se podaljša razpolovni čas v serumu. Nirsevimab se veže na zelo ohranjen epitetop na antigenskem mestu Ø na prefuzijski beljakovini z disociacijsko konstanto $K_D = 0,12$ nM za sev RSV podtipa A in $K_D = 1,22$ nM za sev podtipa B. Nirsevimab zavre bistveni korak membranske fuzije v procesu vstopa virusa, nevtralizira virus in blokira fuzijo celic.

Farmakodinamični učinki

Protivirusno delovanje

Nevtralizacijsko aktivnost nirsevimaba proti RSV v celični kulturi so merili v modelu odmerka in odziva z uporabo gojenih celic Hep-2. Nirsevimab je nevtraliziral izolate RSV A z mediano EC_{50} 3,2 ng/ml (razpon: od 0,48 do 15 ng/ml) in izolate RSV B z mediano EC_{50} 2,9 ng/ml (razpon od 0,3 do 59,7 ng/ml). Klinični izolati RSV (70 RSV A in 49 RSV B) so bili zbrani med letoma 2003 in 2017 pri preiskovancih v ZDA, Avstraliji, na Nizozemskem, v Italiji, na Kitajskem in v Izraelu ter so kodirali najpogostejše polimorfizme zaporedja F RSV, ki jih najdemo med krožečimi sevi.

Nirsevimab je *in vitro* pokazal vezavo na imobilizirane človeške $Fc\gamma R$ ($Fc\gamma RI$, $Fc\gamma RIIA$, $Fc\gamma RIIB$ in $Fc\gamma RIIB$) in enakovredno nevtralizacijsko aktivnost kot matični monoklonski protitelesi IG7 in IG7-TM (predel Fc, modificiran za zmanjšanje vezave FcR in efektorske funkcije). V modelu okužbe z RSV pri bombažnih podganah sta IG7 in IG7-TM dosegla primerljivo od odmerka odvisno zmanjšanje replikacije RSV v pljučih in nosnih školjkah; to močno kaže, da je zaščita pred okužbo z RSV odvisna od nevtralizacijske aktivnosti nirsevimaba, ne od efektorske funkcije, posredovane s Fc.

Protivirusna odpornost

V celični kulturi

Ubežne različice so bile selekcionirane po treh pasajah sevov RSV A2 in B9320 v celični kulturi v prisotnosti nirsevimaba. Rekombinantne različice RSV A z zmanjšano občutljivostjo za nirsevimab so vključevale različice z identificiranimi substitucijami N67I+N208Y (103-krat v primerjavi z referenco). Rekombinantne različice RSV B z zmanjšano občutljivostjo za nirsevimab so vključevale različice z identificiranimi substitucijami N208D (> 90 000-krat), N208S (> 24 000-krat), K68N+N201S (> 13 000-krat) ali K68N+N208S (> 90 000-krat). Vse z odpornostjo povezane substitucije, ugotovljene med nevtralizacijskimi ubežnimi različicami, so bile na vezavnem mestu nirsevimaba (aminokislina 62-69 in 196-212) in so zmanjšale afiniteto za vezavo na beljakovino F RSV.

V kliničnih preskušanjih

V preskušanjih MELODY, MEDLEY in MUSIC ni imel noben preiskovanec z zdravniško obravnavano okužbo spodnjih dihal zaradi RSV (MA RSV LRTI - Medically Attended RSV Lower Respiratory Tract Infection) v nobeni terapevtski skupini izolata RSV, ki bi vseboval substitucije, povezane z odpornostjo proti nirsevimabu.

V preskušanju D5290C00003 (preiskovanci, ki so prejeli priporočeni odmerek 50 mg nirsevimaba, ne glede na telesno maso v času dajanja zdravila) sta imela v skupini z nirsevimabom 2 od 40 preiskovancev z MA RSV LRTI izolat RSV, v katerem so bile substitucije, povezane z odpornostjo proti nirsevimabu. Noben preiskovanec v skupini s placebom ni imel izolata RSV, ki bi vseboval substitucijo, povezano z odpornostjo proti nirsevimabu. Rekombinantne različice RSV B z ugotovljenimi spremembami zaporedja beljakovine F I64T+K68E+I206M+Q209R (> 447,1-krat) ali N208S (> 386,6-krat) na vezavnem mestu za nirsevimab so bile manj občutljive za nevtralizacijo z nirsevimabom.

Nirsevimab je ohranil aktivnost proti rekombinantnim RSV, ki so imeli substitucije, povezane z odpornostjo proti palivizumabu, ugotovljene v molekularno epidemioloških študijah, in v nevtralizacijskih ubežnih različicah za palivizumab. Mogoče je, da so proti nirsevimabu odporne

različice navzkrižno odporne proti drugim monoklonskim protitelesom, usmerjenim na beljakovino F RSV.

Imunogenost

Pogosto so ugotovili protitelesa proti zdravilu (ADA - Anti-Drug Antibodies).

Uporabljeni test imunogenosti ima omejitve pri odkrivanju ADA ob zgodnjem pojavu (pred 361. dnem) v prisotnosti visoke koncentracije zdravila, zato ugotovitve o pojavnosti ADA morda niso dokončne. Vpliv na očistek nirsevimaba je negotov. Preiskovanci, ki so imeli 361. dan pozitiven izvid ADA, so imeli 361. dan nižje koncentracije nirsevimaba kot preiskovanci, ki so prejeli nirsevimab in so bili ADA-negativni.

Vpliv ADA na učinkovitost nirsevimaba ni bil ugotovljen. Opazili niso nobenih dokazov o vplivu ADA na varnost.

Klinična učinkovitost

Učinkovitost in varnost nirsevimaba so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih multicentričnih preskušanjih (D5290C00003 [IIb. faza] in MELODY [III. faza]) za preprečevanje MA RSV LRTI pri donošenih in nedonošenih dojenčkih (GS $\geq$ 29 tednov), ki so vstopili v njihovo prvo sezono RSV. Varnost in farmakokinetiko nirsevimaba so ocenili tudi v randomiziranem, dvojno slepem, s palivizumabom nadzorovanem multicentričnem preskušanju (MEDLEY [II./III. faza]) pri dojenčkih z GS < 35 tednov in z večjim tveganjem za hudo bolezen RSV, vključno z izjemno nedonošenimi (GS < 29 tednov) in dojenčki s kronično pljučno boleznijo nedonošenosti ali hemodinamsko pomembno prirojeno srčno boleznijo, ki so vstopili v njihovo prvo sezono RSV, in otroci s kronično pljučno boleznijo nedonošenčkov ali hemodinamsko pomembno prirojeno srčno boleznijo, ki so vstopili v njihovo drugo sezono RSV.

Varnost in farmakokinetiko nirsevimaba so ocenili tudi v odprtem, nenadzorovanem multicentričnem preskušanju z enim odmerkom (MUSIC [II. faza]) pri imunsko oslabilih dojenčkih in otrocih, starih $\leq$ 24 mesecev.

Učinkovitost in varnost nirsevimaba so ocenili tudi v enem randomiziranem odprtem multicentričnem preskušanju (HARMONIE, faza IIIb) v primerjavi brez ukrepanja za preprečevanje hospitalizacije zaradi RSV LRTI pri donošenih in nedonošenih dojenčkih (GS $\geq$ 29 tednov), ki so bili rojeni med ali so vstopili v njihovo prvo sezono RSV (niso bili primerni za palivizumab).

Učinkovitost proti MA RSV LRTI, hospitalizaciji zaradi MA RSV LRTI in zelo hudi MA RSV LRTI pri donošenih in nedonošenih dojenčkih (D5290C00003 in MELODY)

V preskušanju D5290C00003 so (v razmerju 2:1) randomizirali 1453 zelo in zmerno nedonošenih dojenčkov (GS $\geq$ 29 do < 35 tednov), ki so vstopili v njihovo prvo sezono RSV, tako da so prejeli ali enkratni intramuskularni odmerek 50 mg nirsevimaba ali placebo. Ob randomizaciji je imelo 20,3 % dojenčkov GS $\geq$ 29 do < 32 tednov in 79,7 % GS $\geq$ 32 do < 35 tednov; 52,4 % je bilo dečkov; 72,2 % belcev, 17,6 % afriškega porekla, 1,0 % Azijcev; 59,5 % je tehtalo < 5 kg (17,0 % < 2,5 kg); 17,3 % dojenčkov je bilo starih $\leq$ 1,0 mesec, 35,9 % > 1,0 do $\leq$ 3,0 mesece, 32,6 % > 3,0 do $\leq$ 6,0 mesecev in 14,2 % > 6,0 mesecev.

V preskušanju MELODY (primarna kohorta) so (v razmerju 2:1) randomizirali 1490 pozno nedonošenih dojenčkov (GS $\geq$ 35 tednov), ki so vstopili v njihovo prvo sezono RSV, tako da so prejeli ali enkratni intramuskularni odmerek nirsevimaba (50 mg nirsevimaba v primeru telesne mase < 5 kg ali 100 mg nirsevimaba v primeru telesne mase $\geq$ 5 kg v času dajanja) ali placebo. Ob randomizaciji je imelo 14,0 % dojenčkov GS $\geq$ 35 do < 37 tednov in 86,0 % GS $\geq$ 37 tednov; 51,6 % je bilo dečkov; 53,5 % belcev, 28,4 % afriškega porekla, 3,6 % Azijcev; 40,0 % je tehtalo < 5 kg (2,5 % < 2,5 kg); 24,5 % dojenčkov je bilo starih $\leq$ 1,0 mesec, 33,4 % > 1,0 do $\leq$ 3,0 mesece, 32,1 % > 3,0 do $\leq$ 6,0 mesecev in 10,0 % > 6,0 mesecev.

V preskušanja niso bili vključeni dojenčki z anamnezo kronične pljučne bolezni nedonošenčkov/bronhopulmonalne displazije ali hemodinamsko pomembne prirojene srčne bolezni (razen dojenčkov z nezapleteno prirojeno srčno boleznijo). Demografske in izhodiščne značilnosti med skupino z nirsevimabom in skupino s placebom so bile v obeh preskušanjih primerljive.

Primarni opazovani dogodek preskušanj D5290C00003 in MELODY (primarna kohorta) je bila pojavnost zdravniško obravnavanih okužb spodnjih dihal (vključno s hospitalizacijo) zaradi RSV, potrjenega z RT-PCR, (MA RSV LRTI), ki so se kazale predvsem kot bronhiolitis ali pljučnica, do 150 dni po odmerku. Znaki LRTI so bili opredeljeni kot ena od naslednjih ugotovitev kliničnega pregleda, ki kaže na prizadetost spodnjih dihal (npr. ronhi, hropci, kreptacije ali piskanje), in vsaj en znak klinično hude bolezni (povečana frekvenca dihanja, hipoksemija, akutna hipoksična ali ventilacijska odpoved, novonastala apneja, razpiranje nosnic, retrakcije, hropenje ali dehidracija zaradi dihalne stiske). Sekundarni opazovani dogodek je bila pojavnost hospitalizacij pri dojenčkih z MA RSV LRTI. Hospitalizacija zaradi RSV je bila opredeljena kot hospitalizacija zaradi LRTI s pozitivnim izvidom testa na RSV ali poslabšanje respiratornega stanja in pozitiven izvid testa na RSV pri že hospitaliziranem bolniku. Ocenjena je bila tudi zelo huda MA RSV LRTI, opredeljena kot MA RSV LRTI s hospitalizacijo in potrebo po dodatnem kisiku ali intravenskih tekočinah.

Učinkovitost nirsevimaba pri donošenih in nedonošenih dojenčkih (GS $\geq$ 29 tednov), ki so vstopili v njihovo prvo sezono RSV, proti MA RSV LRTI, MA RSV LRTI s hospitalizacijo in zelo hudi MA RSV LRTI, je prikazana v Preglednici 2.

Preglednica 2: Učinkovitost proti MA RSV LRTI, MA RSV LRTI s hospitalizacijo in zelo hudi MA RSV LRTI pri donošenih in nedonošenih dojenčkih do 150 dni po odmerku v preskušanjih D5290C00003 in MELODY (primarna kohorta)

Skupina	Zdravljenje	N	Pojavnost % (N)	Učinkovitost ^a (95 % IZ)
Učinkovitost proti MA RSV LRTI pri dojenčkih do 150 dni po odmerku				
Zelo in zmerno nedonošeni – GS ≥ 29 do < 35 tednov (D5290C00003) ^b	nirsevimab	969	2,6 (25)	70,1 % (52,3; 81,2) ^c
	placebo	484	9,5 (46)	
Donošeni in pozno nedonošeni – GS ≥ 35 tednov (MELODY primarna kohorta)	nirsevimab	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6; 87,1) ^c
	placebo	496	5,0 (25)	
Učinkovitost proti MA RSV LRTI s hospitalizacijo pri dojenčkih do 150 dni po odmerku				
Zelo in zmerno nedonošeni – GS ≥ 29 do < 35 tednov (D5290C00003) ^b	nirsevimab	969	0,8 (8)	78,4 % (51,9; 90,3) ^c
	placebo	484	4,1 (20)	
Donošeni in pozno nedonošeni – GS ≥ 35 tednov (MELODY primarna kohorta)	nirsevimab	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6; 86,8)
	placebo	496	1,6 (8)	
Učinkovitost proti zelo hudi MA RSV LRTI pri dojenčkih do 150 dni po odmerku				
Zelo in zmerno nedonošeni – GS ≥ 29 do < 35 tednov (D5290C00003) ^b	nirsevimab	969	0,4 (4)	87,5 % (62,9; 95,8) ^d
	placebo	484	3,3 (16)	
Donošeni in pozno nedonošeni – GS ≥ 35 tednov (MELODY primarna kohorta)	nirsevimab	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1; 88,6) ^d
	placebo	496	1,4 (7)	

^a Na podlagi zmanjšanja relativnega tveganja v primerjavi s placebom.

^b Vsi preiskovanci, ki so prejeli 50 mg, ne glede na telesno maso v času dajanja.

^c Vnaprej opredeljeno kontrolirano za večkratnost; vrednost $p = < 0,001$.

^d Ni kontrolirano za večkratnost.

Rezultati analize primarnega opazovanega dogodka po podskupinah glede na gestacijsko starost, spol, raso in regijo so se skladali z rezultati celotne populacije.

Ocenjena je bila izrazitost prebojnih primerov pri preiskovancih, hospitaliziranih zaradi MA RSV LRTI. Delež preiskovancev (nirsevimab v primerjavi s placebom), ki so potrebovali dodaten kisik, je bil 44,4 % (4/9) v primerjavi z 81,0 % (17/21), delež tistih, ki so potrebovali stalen pozitiven tlak v dihalih [CPAP]/visokopretočno nosno kanilo [HFNC], je bil 11,1 % (1/9) v primerjavi s 23,8 % (5/21) in delež sprejetih na enoto za intenzivno nego je bil 0 % (0/9) v primerjavi z 28,6 % (6/21).

V preskušanju MELODY so po primarni analizi nadaljevali z vključevanjem skupno 3012 dojenčkov, ki so bili randomizirani v skupino, ki je prejela zdravilo Beyfortus (n = 2009) ali v skupino, ki je prejela placebo (n = 1003). Učinkovitost nirsevimaba v 150 dneh po odmerku je bila relativno zmanjšanje tveganja za 76,4 % (95 % IZ 62,3; 85,2) pri MA RSV LRTI, za 76,8 % (95 % IZ 49,4; 89,4) pri MA RSV LRTI s hospitalizacijo in za 78,6 % (95 % IZ 48,8; 91,0) pri zelo resni MA RSV LRTI.

Deleži MA RSV LRTI so bili v drugi sezoni (od 361. do 510. dne po odmerku) v obeh terapevtskih skupinah podobni [19 (1,0 %) med prejemniki nirsevimaba in 10 (1,0 %) med prejemniki placeba].

Učinkovitost proti MA RSV LRTI pri dojenčkih, ki imajo večje tveganje, in otrocih, ki ostajajo dovzetni za hudo bolezen RSV v njihovi drugi sezoni (MEDLEY in MUSIC)

V preskušanju MEDLEY so randomizirali skupno 925 dojenčkov z večjim tveganjem za hudo bolezen RSV, vključno z dojenčki s kronično pljučno boleznijo nedonošenčkov ali hemodinamsko pomembno prirojeno srčno boleznijo in nedonošenčki z GS < 35 tednov, ki so vstopili v njihovo prvo sezono RSV. Dojenčki so prejeli enkratni intramuskularni odmerek (2:1) nirsevimaba (50 mg nirsevimaba v primeru telesne mase < 5 kg ali 100 mg nirsevimaba v primeru telesne mase ≥ 5 kg v času dajanja), ki so mu sledili 4 mesečni intramuskularni odmerki placeba ali 5 mesečnih intramuskularnih odmerkov 15 mg/kg palivizumaba. Ob randomizaciji je imelo 21,6 % preiskovancev GS < 29 tednov, 21,5 % GS ≥ 29 do < 32 tednov, 41,9 % GS ≥ 32 do < 35 tednov in 14,9 % bolnikov GS ≥ 35 tednov. Od teh dojenčkov jih je 23,5 % imelo kronično pljučno bolezen nedonošenčkov in 11,2 % hemodinamsko pomembno prirojeno srčno bolezen; 53,5 % je bilo dečkov; 79,2 % je bilo belcev, 9,5 % afriškega porekla, 5,4 % Azijcev; 56,5 % je tehtalo < 5 kg (9,7 % < 2,5 kg); 11,4 % je bilo starih ≤ 1,0 mesec, 33,8 % > 1,0 do ≤ 3,0 mesece, 33,6 % > 3,0 do ≤ 6,0 mesecev in 21,2 % > 6,0 mesecev.

Otroci z večjim tveganjem za hudo bolezen RSV s kronično pljučno boleznijo nedonošenčkov ali hemodinamsko pomembno prirojeno srčno boleznijo, stari ≤ 24 mesecev, ki so ostali dovzetni, so preskušanje nadaljevali še drugo sezono RSV. Preiskovanci, ki so prejeli nirsevimab med njihovo prvo sezono RSV, so prejeli drugi enkratni odmerek 200 mg nirsevimaba ob vstopu v njihovo drugo sezono RSV (n = 180), nato pa 4 mesečne intramuskularne odmerke placeba. Preiskovance, ki so med prvo sezono RSV prejeli palivizumab, so ob vstopu v njihovo drugo sezono RSV v razmerju 1:1 ponovno randomizirali ali v skupino z nirsevimabom ali v skupino s palivizumabom. Preiskovanci v skupini z nirsevimabom (n = 40) so prejeli enkratni fiksni odmerek 200 mg, nato pa 4 mesečne intramuskularne odmerke placeba. Preiskovanci v skupini s palivizumabom (n = 42) so prejeli 5 mesečnih intramuskularnih odmerkov 15 mg/kg palivizumaba. Od teh otrok jih je 72,1 % imelo kronično pljučno bolezen nedonošenčkov, 30,9 % hemodinamsko pomembno prirojeno srčno bolezen; 57,6 % preiskovancev je bilo moškega spola; 85,9 % je bilo belcev; 4,6 % afriškega porekla; 5,7 % Azijcev; in 2,3 % jih je tehtalo < 7 kg. Demografske in izhodiščne značilnosti so bile med skupinami z nirsevimabom/nirsevimabom, palivizumabom/nirsevimabom in palivizumabom/palivizumabom primerljive.

Učinkovitost nirsevimaba pri dojenčkih z večjim tveganjem za hudo bolezen RSV, vključno z zelo nedonošenimi dojenčki (GS < 29 tednov), ki so vstopali v njihovo prvo sezono RSV, ter otroki s kronično pljučno boleznijo nedonošenčkov ali hemodinamsko pomembno prirojeno srčno boleznijo, stari ≤ 24 mesecev, ki so vstopali v njihovo prvo ali drugo sezono RSV so določili z ekstrapolacijo

učinkovitosti nirsevimaba v preskušanjih D5290C00003 in MELODY (primarna kohorta) na podlagi farmakokinetične izpostavljenosti (glejte poglavje 5.2). V preskušanju MEDLEY je bila pojavnost MA RSV LRTI 150 dni po odmerku v skupini z nirsevimabom 0,6 % (4/616) in v skupini s palivizumabom 1,0 % (3/309) v prvi RSV sezoni. V drugi sezoni RSV do 150 dni po odmerku ni bilo nobenega primera MA RSV LRTI.

V preskušanju MUSIC so učinkovitost pri 100 imunsko oslabilih dojenčkah in otrocih, starih ≤ 24 mesecev, ki so prejeli priporočeni odmerek nirsevimaba, določili z ekstrapolacijo učinkovitosti nirsevimaba v preskušanjih D5290C00003 in MELODY (primarna kohorta) na podlagi farmakokinetične izpostavljenosti (glejte poglavje 5.2). Do 150 dni po odmerku ni bilo nobenega primera MA RSV LRTI.

Učinkovitost preprečevanja hospitalizacije zaradi RSV LRTI pri donošenih in nedonošenih dojenčkih (HARMONIE)

V preskušanju HARMONIE so randomizirali skupno 8058 donošenih in nedonošenih dojenčkov ($GS \geq 29$), ki so bili rojeni med ali so vstopili v njihovo prvo sezono RSV, za prejetje enega i.m. odmerka nirsevimaba (50 mg v primeru telesne mase < 5 kg ali 100 mg v primeru telesne mase ≥ 5 kg v času dajanja) ali brez ukrepanja. Ob randomizaciji je bila mediana starosti 4 mesece (razpon: od 0 do 12 mesecev). 48,6 % dojenčkov je bilo starih ≤ 3 mesece; 23,7 % je bilo starih > 3 do ≤ 6 mesecev; in 27,7 % je bilo starih > 6 mesecev. Od teh dojenčkov jih je bilo 52,1 % moškega in 47,9 % ženskega spola. Polovica dojenčkov je bila rojena med sezono RSV. Večina udeležencev je bila donošenih dojenčkov z gestacijsko starostjo ob rojstvu ≥ 37 tednov (85,2 %).

Primarni opazovani dogodek preskušanja HARMONIE je bil celokupna pojavnost hospitalizacij zaradi RSV LRTI med sezono RSV pri donošenih in nedonošenih dojenčkih, povzročena s potrjeno okužbo z RSV. Učinkovitost nirsevimaba pri preprečevanju hospitalizacije zaradi RSV LRTI v primerjavi z brez ukrepanja je bila ocenjena z upoštevanjem časa spremljanja, da bi posnemali uporabo v resničnih razmerah. Mediana časa spremljanja udeležencev je bila 2,3 meseca (razpon: od 0 do 7,0 meseca) v skupini z nirsevimabom in 2,0 meseca (razpon: od 0 do 6,8 meseca) v skupini brez ukrepanja.

Hospitalizacija zaradi RSV LRTI je nastopila pri 11 od 4037 dojenčkov v skupini z nirsevimabom (stopnja pojavnosti = 0,001) in pri 60 od 4021 dojenčkov v skupini brez ukrepanja (stopnja pojavnosti = 0,006), ki ustreza učinkovitosti 83,2 % (95 % IZ, 67,8 do 92,0) pri preprečevanju hospitalizacij zaradi RSV LRTI med sezono RSV in učinkovitosti, ki se ohrani 180 dni po odmerjanju/randomizaciji (82,7 %; 95 % IZ, 67,8 do 91,5).

Trajanje zaščite

Na podlagi kliničnih in farmakokinetičnih podatkov traja zaščita z nirsevimabom vsaj 5 do 6 mesecev.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične lastnosti nirsevimaba temeljijo na podatkih iz posameznih študij in populacijskih farmakokinetičnih analiz. Farmakokinetika nirsevimaba je bila pri otrocih in odraslih po uporabi klinično relevantnih intramuskularnih odmerkov v razponu odmerkov od 25 mg do 300 mg sorazmerna odmerku.

Absorpcija

Po intramuskularni uporabi je bila največja koncentracija dosežena v 6 dneh (razpon: od 1 do 28 dni), ocenjena absolutna biološka uporabnost pa je bila 84 %.

Porazdelitev

Za dojenčka s telesno maso 5 kg je bil ocenjeni centralni volumen porazdelitve nirsevimaba 216 ml in periferni volumen porazdelitve 261 ml. Volumen porazdelitve se z naraščajočo telesno maso povečuje.

Biotransformacija

Nirsevimab je humano monoklonsko protitelo IgG1 κ in ga razgradijo proteolitični encimi, ki so v telesu široko porazdeljeni, ter se ne presnovi z jetrnimi encimi.

Izločanje

Nirsevimab je značilno monoklonsko protitelo in se kot takšno odstrani z znotrajceličnim katabolizmom; pri klinično testiranih odmerkih ni dokazov o tarčno posredovanem očistku.

Za dojenčka s telesno maso 5 kg je bil ocenjeni očistek nirsevimaba 3,42 ml/dan, terminalni razpolovni čas pa približno 71 dni. Očistek nirsevimaba se z naraščajočo telesno maso povečuje.

Posebne populacije

Rasa

Klinično pomembnega vpliva rase ni bilo.

Okvara ledvic

Nirsevimab je značilno monoklonsko protitelo IgG in se kot takšno zaradi svoje velike molekulske mase ne izloča skozi ledvice, zato ni pričakovati, da bi spremenjeno delovanje ledvic vplivalo na očistek nirsevimaba. Vendar pa so pri enem posamezniku z nefrotskim sindromom v kliničnih preskušanjih opazili zvišan očistek nirsevimaba.

Okvara jeter

Monoklonska protitelesa IgG se ne odstranjujejo v prvi vrsti po jetrni poti. Vendar pa so pri nekaterih posameznikih s kronično boleznijo jeter, ki bi lahko bila povezana z izgubo beljakovin, v kliničnih preskušanjih opazili večji očistek nirsevimaba.

Dojenčki z večjim tveganjem in otroci, ki ostajajo dovzetni za hudo bolezen RSV v njihovi drugi sezoni

Kronična pljučna bolezen nedonošenčkov ali hemodinamsko pomembna prirojena srčna bolezen ni pomembno vplivala na farmakokinetiko nirsevimaba. Serumske koncentracije na 151. dan v preskušanju MEDLEY so bile primerljive s tistimi v preskušanju MELODY.

Pri otrocih s kronično pljučno boleznijo nedonošenčkov ali hemodinamsko pomembno prirojeno boleznijo srca (preskušanje MEDLEY) ter pri imunsko oslabeledih (preskušanje MUSIC), ki so prejeli 200-mg intramuskularni odmerek nirsevimaba v njihovi drugi sezoni, je bila izpostavljenost nirsevimabu nekoliko večja, a z znatnim prekrivanjem v primerjavi s tistimi v preskušanju MELODY (glejte preglednico 3).

Preglednica 3: Izpostavljenost intramuskularnim odmerkom nirsevimaba, povprečje (standardni odklon) [razpon], izpeljana na podlagi farmakokinetičnih parametrov posamezne populacije

Preskušanje/sezona	N (AUC)	AUC ₀₋₃₆₅ mg*dan/ml	AUC _{izhodišče CL} mg*dan/ml	N (151. dan ser. konc.)	151. dan ser. konc. µg/ml
--------------------	------------	-----------------------------------	--	-------------------------------	---------------------------------

MELODY (primarna 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/sezona 1	591	12,3 (3,3) [4,1-23,4]	22,6 (6,2) [7-43,8]	457	27,8 (11,1) [2,1-66,2]
MEDLEY/sezona 2	189	21,5 (5,5) [7,5-41,9]	23,6 (7,8) [8,2-56,4]	163	55,6 (22,8) [11,2-189,3]
MUSIC/sezona 1	46	11,2 (4,3) [1,2-24,6]	16,7 (7,3) [3,1-43,4]	37	25,6 (13,4) [5,1-67,4]
MUSIC/sezona 2	50	16 (6,3) [2,2-25,5]	21 (8,4) [5,6-35,5]	42	33,2 (19,3) [0,9-68,5]

AUC_{0-365} = površina pod krivuljo koncentracije skozi čas od 0. do 365. dne po odmerku, $AUC_{\text{izhodišče CL}}$ = površina pod krivuljo serumske koncentracije v odvisnosti od časa na podlagi *post hoc* vrednosti očistka ob uporabi, ser. konc. 151. dan = koncentracija 151. dan, obisk 151. dan $\pm$ 14 dni.

Razmerje farmakokinetika/farmakodinamika

V preskušanjih D5290C00003 in MELODY (primarna kohorta) so na podlagi izhodiščnega očistka opazili pozitivno korelacijo med površino pod krivuljo (AUC - Area Under the Curve) v serumu nad 12,8 mg*dan/ml in manjšo pojavnostjo MA RSV LRTI. Na podlagi teh rezultatov je bila izbrana priporočena odmerka shema s 50 mg ali 100 mg intramuskularno za dojenčke v njihovi prvi sezoni RSV in 200 mg intramuskularno za otroke, vstopajoče v njihovo drugo sezono RSV.

V preskušanju MEDLEY je > 80 % dojenčkov z večjim tveganjem za hudo bolezen RSV, vključno z izjemno nedonošenimi (GS < 29 tednov), ki vstopajo v njihovo prvo sezono RSV, in dojenčki/otroki s kronično pljučno boleznijo nedonošenčkov ali hemodinamsko pomembno prirojeno boleznijo srca, ki vstopajo v njihovo prvo ali drugo sezono RSV, po enkratnem odmerku nirsevimaba doseglo izpostavljenost, povezano z zaščito pred RSV (serumska AUC nad 12,8 mg*dan/ml) (glejte poglavje 5.1).

V preskušanju MUSIC je 75 % (72/96) imunsko oslabilih dojenčkov/otrok, ki vstopajo v njihovo prvo ali drugo sezono RSV, doseglo izpostavljenost nirsevimabu, ki je povezana z zaščito pred RSV. Po izključitvi 14 otrok z zvišanim očistkom nirsevimaba je izpostavljenost nirsevimabu, ki je povezana z zaščito pred RSV, doseglo 87 % (71/82) otrok.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in tkivne navzkrižne reaktivnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

L-histidin
L-histidinijev klorid
L-argininijev klorid
saharoza
polisorbat 80 (E 433)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Če je zdravilo Beyfortus zaščiteno pred svetlobo, je lahko shranjeno na sobni temperaturi (20 °C - 25 °C) največ 48 ur. Po tem času je treba brizgo zavreči.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Ne stresajte in ne izpostavljajte neposredni vročini.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Silikonizirana napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I z nastavkom Luer in zamaškom bata, prekритim s FluroTecom.

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml ali 1 ml raztopine.

Velikosti pakiranj:

- 1 ali 5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igel.
- 1 napolnjena injekcijska brizga, pakirana z dvema ločenima iglama različnih velikosti.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

To zdravilo mora dati usposobljen zdravstveni delavec, ki mora pri tem upoštevati aseptične postopke za zagotovitev sterilnosti.

Zdravilo pred uporabo preglejte glede delcev ali obarvanja. Zdravilo je bistra do opalescentna, brezbarvna do rumena raztopina. Ne injicirajte ga, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje velike delce ali delce tuje snovi.

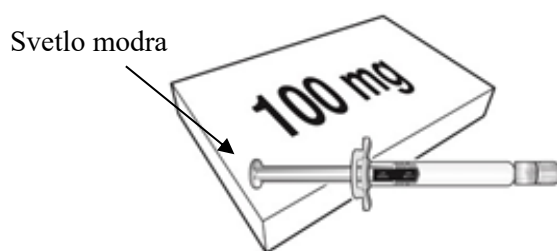
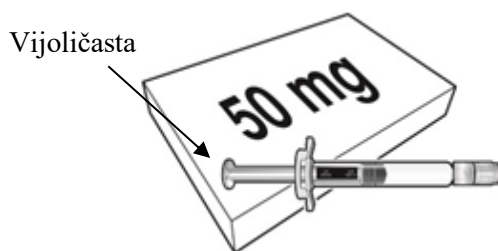
Napolnjene injekcijske brizge ne uporabite, če je kam padla, če je poškodovana ali če je varnostni pečat na škatli pretrgan.

Navodila za uporabo

Zdravilo Beyfortus je na voljo v 50 mg in 100 mg napolnjenih injekcijskih brizgah. Preverite označevanje na škatli in napolnjeni injekcijski brizgi in se tako prepričajte, da ste izbrali pravilno 50 mg ali 100 mg obliko, kot je potrebno.

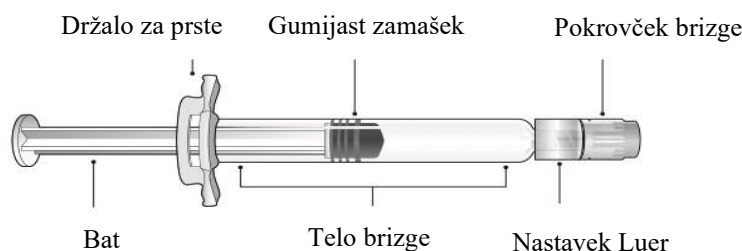
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) napolnjena
injekcijska brizga z vijoličastim batom.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) napolnjena
injekcijska brizga s svetlo modrim batom.



Za sestavne dele napolnjene injekcijske brizge glejte sliko 1.

Slika 1: Sestavni deli brizge z nastavkom Luer



1. korak: Z eno roko primite nastavek Luer (ne držite bata ali telesa brizge) in odvijte pokrovček brizge tako, da ga z drugo roko zasučete v smeri, nasprotni urnemu kazalcu.

2. korak: Namestite iglo z nastavkom Luer na napolnjeno injekcijsko brizgo, tako da iglo v smeri urnega kazala privijete na napolnjeno injekcijsko brizgo, dokler ne občutite rahlega upora.

3. korak: Držite telo brizge z eno roko in z drugo roko previdno potegnite pokrovček igle naravnost z igle. Med odstranjevanjem pokrovčka igle ne držite bata, ker se sicer gumijasti zamašek lahko premakne. Ne dotikajte se igle in pazite, da se z njo česa ne dotaknete. Ne nameščajte pokrovčka nazaj na iglo in ne odstranjujte igle z brizge.

4. korak: Intramuskularno injicirajte celotno vsebino napolnjene injekcijske brizge, po možnosti v anterolateralni del stegna. Glutealne mišice se ne sme uporabljati kot običajnega mesta za injiciranje, ker obstaja tveganje za poškodbo ishiadičnega živca.

5. korak: Uporabljeno brizgo, skupaj z iglo, nemudoma zavržite v zabojnik za ostre odpadke ali v skladu z lokalnimi predpisi.

Če sta potrebni dve injekciji, ponovite korake 1-5 na različnih mestih injiciranja.

Odstranjevanje

Napolnjena injekcijska brizga je namenjena le za enkratno uporabo. Nепorabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 napolnjena injekcijska brizga z iglama
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 napolnjenih injekcijskih brizg
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 napolnjena injekcijska brizga z iglama
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 napolnjenih injekcijskih brizg

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 31. oktober 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Združene države Amerike

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Švedska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med

koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA Z 1 ALI 5 NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI BRIZGAMI, Z IGLAMI ALI BREZ NJIH

1. IME ZDRAVILA

Beyfortus 50 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
nirsevimab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 50 mg nirsevimaba v 0,5 ml (100 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: L-histidin, L-histidinijev klorid, L-argininijev klorid, saharoza, polisorbit 80 (E 433), voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga

1 napolnjena injekcijska brizga z 2 iglama

5 napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte, ne stresajte in ne izpostavljajte neposredni vročini.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1689/001	1 napolnjena injekcijska brizga brez igel
EU/1/22/1689/002	1 napolnjena injekcijska brizga z 2 iglama
EU/1/22/1689/003	5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igel

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Beyfortus 50 mg injekcija
nirsevimab
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA Z 1 ALI 5 NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI BRIZGAMI, Z IGLAMI ALI BREZ NJIH

1. IME ZDRAVILA

Beyfortus 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
nirsevimab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg nirsevimaba v 1 ml (100 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: L-histidin, L-histidinijev klorid, L-argininijev klorid, saharoza, polisorbit 80 (E 433), voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga

1 napolnjena injekcijska brizga z 2 iglama

5 napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte, ne stresajte in ne izpostavljajte neposredni vročini.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1689/004	1 napolnjena injekcijska brizga brez igel
EU/1/22/1689/005	1 napolnjena injekcijska brizga z 2 iglama
EU/1/22/1689/006	5 napolnjenih injekcijskih brizg brez igel

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Beyfortus 100 mg injekcija
nirsevimab
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Beyfortus 50 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi Beyfortus 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi nirsevimab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vašem otroku. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden vaš otrok dobi to zdravilo, natančno preberite to navodilo, ker vsebuje za vas in otroka pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če pri otroku opazite kakšne neželene učinke, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Beyfortus in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok dobil zdravilo Beyfortus
3. Kako in kdaj se daje zdravilo Beyfortus
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Beyfortus
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Beyfortus in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Beyfortus

Zdravilo Beyfortus je zdravilo za zaščito dojenčkov in otrok, mlajših od dveh let, pred *respiratornim sincicijskim virusom* (RSV) in ga dajemo v obliki injekcije. RSV je pogost virus, ki prizadene dihala in po navadi povzroča blage simptome, podobne prehladu. Vendar pa lahko RSV zlasti pri dojenčkih, dovzetnih otrocih in starejših odraslih povzroči hudo bolezen, vključno z bronhiolitisom (vnetjem malih dihalnih poti v pljučih) in pljučnico (okužbo pljuč), zaradi katere je lahko potreben sprejem v bolnišnico in ki lahko celo povzroči smrt. Virus je po navadi pogostejši pozimi.

Zdravilo Beyfortus vsebuje učinkovino nirsevimab. Nirsevimab je protitelo (beljakovina, izdelana tako, da se veže na določeno tarčo) in se veže na beljakovino, ki jo RSV potrebuje za okužbo telesa. Z vezavo na to beljakovino zdravilo Beyfortus prepreči njeno delovanje in virusu onemogoči, da bi vstopil v človeške celice in jih okužil.

Za kaj uporabljamo zdravilo Beyfortus

Zdravilo Beyfortus je zdravilo za zaščito otroka pred boleznijo RSV.

2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok dobil zdravilo Beyfortus

Otrok ne sme dobiti zdravila Beyfortus, če je alergičen na nirsevimab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če to velja za vašega otroka, obvestite otrokovega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro. Če niste prepričani, preverite pri otrokovem zdravniku, farmacevtu ali medicinski sestri, preden otrok dobi zdravilo.

Če se otroku pojavijo znaki hude alergijske reakcije, se nemudoma obrnite na zdravnika.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Nemudoma obvestite zdravnika ali nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če opazite kakšne znake **alergijske reakcije**, na primer:

- težko dihanje ali požiranje,
- oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela,
- hudo srbenje kože z rdečim izpuščajem ali dvignjenimi bulicami.

Preden otrok dobi zdravilo Beyfortus, se posvetujte z zdravstvenim delavcem, če ima otrok majhno število trombocitov (ki sodelujejo pri strjevanju krvi), kakšno motnjo strjevanja krvi, je nagnjen k podplutbam ali dobiva kakšen antikoagulant (zdravilo za preprečevanje krvnih strdkov).

Pri določenih kroničnih zdravstvenih stanjih, pri katerih se z urinom ali skozi črevo izgublja preveč beljakovin, na primer pri nefrotskem sindromu in kronični bolezni jeter, je raven zaščite z zdravilom Beyfortus lahko manjša.

Zdravilo Beyfortus vsebuje 0,1 mg polisorbata 80 v vsakem 50-mg odmerku (0,5 ml) in 0,2 mg v vsakem 100-mg odmerku (1 ml). Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če ima vaš otrok kakršno koli poznano alergijo.

Otroci in mladostniki

Otroci od 2. do 18. leta ne smejo dobiti tega zdravila, ker zdravilo v tej starostni skupini ni raziskano.

Druga zdravila in zdravilo Beyfortus

Ni znano, da bi zdravilo Beyfortus medsebojno delovalo z drugimi zdravili. Vendar pa zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro obvestite, če otrok jemlje, je pred kratkim jemal ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Beyfortus se lahko daje sočasno s cepivi, ki so del nacionalnega programa cepljenja.

3. Kako in kdaj se daje zdravilo Beyfortus

Zdravilo Beyfortus bo dal zdravstveni delavec z injekcijo v mišico. To zdravilo se po navadi injicira v zunanji del stegna.

Priporočeni odmerki so:

- 50 mg za otroke, ki tehtajo manj kot 5 kg, in 100 mg za otroke, ki tehtajo 5 kg ali več, v njihovi prvi sezoni RSV.
- 200 mg za otroke, ki ostajajo dovzetni za hudo bolezen RSV v njihovi drugi sezoni RSV (v obliki 2 x 100 mg injekciji na različna mesta).

Zdravilo Beyfortus je treba dati pred sezono RSV. Virus je po navadi pogostejši pozimi (to imenujemo "sezona RSV"). Če je vaš otrok rojen pozimi, mora zdravilo Beyfortus dobiti po rojstvu.

Če je bil vaš otrok operiran na srcu, bo morda po operaciji dobil dodaten odmerek zdravila Beyfortus, da bo imel zadostno zaščito med preostankom sezone RSV.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Med neželenimi učinki so:

Občasni (pojavijo se lahko pri do 1 od 100 otrok)

- izpuščaj
- reakcija na mestu injiciranja (tj. pordelost, oteklina in bolečina na mestu injiciranja)
- zvišana telesna temperatura

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- alergijske reakcije

Poročanje o neželenih učinkih

Če pri otroku opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Beyfortus

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra so odgovorni za shranjevanje tega zdravila in za pravilno odstranitev neuporabljenega zdravila. Naslednje informacije so namenjene zdravstvenemu osebju.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ko je zdravilo Beyfortus vzeto iz hladilnika, mora biti shranjeno na sobni temperaturi (20 °C - 25 °C), zaščiteno pred svetlobo in treba ga je uporabiti v 48 urah ali ga zavreči.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte, ne stresajte in ne izpostavljajte neposredni vročini.

Neuporabljenega zdravila ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Beyfortus

- Učinkovina je nirsevimab.
 - Ena 0,5 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 50 mg nirsevimaba.
 - Ena 1 ml napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg nirsevimaba.
- Druge sestavine zdravila so L-histidin, L-histidinijev klorid, L-argininijev klorid, saharoza, polisorbit 80 (E 433) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Beyfortus in vsebina pakiranja

Zdravilo Beyfortus je brezbarvna do rumena raztopina za injiciranje.

Zdravilo Beyfortus je na voljo v:

- 1 ali 5 napolnjenih injekcijskih brizgah brez igel.
- 1 napolnjeni injekcijski brizgi, pakirani z dvema ločenima iglama različnih velikosti.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Proizvajalec

AstraZeneca AB
Karlabyhusentren, Astraallen
152 57 Södertälje
Švedska

Za vse informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na lokalno predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom

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
Tfl: +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
Tfl: + 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Pred injiciranjem zdravilo Beyfortus preglejte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev snovi in da ni obarvano. Zdravilo Beyfortus je bistra do opalescentna, brezbarvna do rumena raztopina. Zdravila Beyfortus ne injicirajte, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje velike delce ali delce tuje snovi.

Zdravila Beyfortus ne uporabite, če je napolnjena injekcijska brizga kam padla, če je poškodovana ali če je varnostni pečat na škatli pretrgan.

Vbrizgajte celotno vsebino napolnjene injekcijske brizge kot intramuskularno injekcijo, po možnosti v anterolateralni del stegna. Glutealne mišice se ne sme uporabljati kot običajnega mesta za injiciranje, ker obstaja tveganje za poškodbo ishiadičnega živca.