

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enflonsia 105 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 105 mg klesrovimab i 0,7 ml.

Klesrovimab är ett fullt humant immunglobulin G1-kappa (IgG1 κ) monoklonal antikropp, framställd i ovarieceller från kinesisk hamster (CHO-celler) med rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 0,14 mg polysorbat 80 per 105 mg (0,7 ml) dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska)

Klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul lösning, med ett pH på 5,5–6,5 och en osmolalitet på 320–420 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Enflonsia är avsett för prevention av sjukdom i nedre luftvägarna orsakad av respiratoriskt syncytialvirus (RSV) hos nyfödda och spädbarn under deras första RSV-säsong.

Enflonsia ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Nyfödda och spädbarn: första RSV-säsongen

Rekommenderad dos är 105 mg administrerad som en intramuskulär (i.m.) engångsinjektion på 0,7 ml.

Enflonsia ska administreras från födseln till nyfödda och spädbarn som är födda under RSV-säsongen. För spädbarn som är födda utanför RSV-säsongen ska det administreras en gång före starten av deras första RSV-säsong (se avsnitt 5.1).

Dosering hos spädbarn med en kroppsvikt mellan 0,5 kg och 1,1 kg baseras på extrapolering, inga kliniska data finns tillgängliga. Exponering hos spädbarn med en kroppsvikt < 1,1 kg förväntas vara större än hos spädbarn som väger mer. Fördelarna och riskerna med klesrovimab hos spädbarn < 1,1 kg ska övervägas noggrant.

Det finns begränsade kliniska data tillgängliga för extremt prematura spädbarn (gestationsålder (GA) <29 veckor) som är yngre än 8 veckor i kronologisk ålder. Inga kliniska data finns tillgängliga för spädbarn med en postmenstruell ålder (GA plus kronologisk ålder) på mindre än 32 veckor (se avsnitt 5.1).

Spädbarn som genomgår hjärtkirurgi med kardiopulmonell bypass

För spädbarn som genomgår hjärtkirurgi med kardiopulmonell bypass under RSV-säsongen rekommenderas en ytterligare dos på 105 mg så snart spädbarnet är stabilt efter operationen för att säkerställa tillräckliga serumnivåer av klesrovimab.

Barn från 1 till 18 års ålder

Säkerhet och effekt för klesrovimab för barn i åldern 1 till 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Enflonsia är endast avsett för intramuskulär användning.

Läkemedlet ska administreras intramuskulärt av hälso- och sjukvårdspersonal, i den anterolaterala delen av låret. Det ska inte injiceras i glutealområdet eller områden där det kan finnas en större nervstam och/eller blodkärl.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet inklusive anafylaxi

Om tecken och symtom på en kliniskt signifikant överkänslighetsreaktion eller anafylaxi uppstår, ska lämplig behandling och/eller understödande behandling påbörjas.

Personer med trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom med alla andra intramuskulära injektioner ska klesrovimab ges med försiktighet till spädbarn med trombocytopeni eller någon koagulationsrubbning, eftersom blödning eller blåmärken kan uppstå efter en intramuskulär administrering hos dessa personer.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 0,14 mg polysorbat 80 per dos. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Monoklonala antikroppar har normalt inte någon signifikant interaktionspotential, eftersom de inte direkt påverkar cytokrom P450-enzymerna och inte är substrat för lever- eller njurtransportörer. Indirekta effekter på cytokrom P450-enzymerna är osannolika eftersom

målet för klesrovimab är ett exogent virus.

Klesrovimab påverkar inte omvänt transkriptas polymeraskedjereaktioner (RT-PCR) eller diagnostiska RSV-analyser för snabb antigenetektion som använder kommersiellt tillgängliga antikroppar riktade mot antigenområdet 0, I, II, III och V på RSV-fusionsproteinet (F-proteinet). För testresultat från diagnostiska analyser av RSV med snabbtest för antigen som är negativa när kliniska observationer överensstämmer med RSV-infektion, rekommenderas det att bekräfta resultatet med en RT-PCR-baserad analys.

Samtidig administrering med barnvacciner

Eftersom klesrovimab är en monoklonal antikropp, en passiv immunisering specifik för RSV, förväntas den inte påverka det aktiva immunsvaret mot samtidigt administrerade vacciner.

Erfarenheten av samtidig administrering med vacciner är begränsad. När klesrovimab gavs samtidigt med rutinmässiga barnvacciner i kliniska studier, var säkerhetsprofilen för den samtidigt administrerade regimen liknande med säkerhetsprofilen när klesrovimab och barnvacciner administrerades enskilt. Klesrovimab kan ges samtidigt med barnvacciner.

När klesrovimab administreras samtidigt med injicerbara vacciner ska det ges med en separat spruta och på ett annat injektionsställe. Det ska inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta eller injektionsflaska (se avsnitt 6.2).

Det finns inga data gällande substitution av palivizumab med klesrovimab när profylaxbehandling har påbörjats med palivizumab inför RSV-säsongen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna var smärta vid injektionsstället (6,5%), erytem vid injektionsstället (4,4%), svullnad vid injektionsstället (3,2%) och utslag (2,3%). De flesta (> 96%) av biverkningarna var milda eller måttliga.

Lista med biverkningar i tabellformat

Säkerheten utvärderades hos 2 854 spädbarn som fick klesrovimab i kliniska fas 2b/3- och fas 3-studier (studie 004 respektive studie 007) (se avsnitt 5.1).

Tabell 1 visar de biverkningar som rapporterades hos 2 409 prematura och fullgångna spädbarn (GA \geq 29 veckor) som fick klesrovimab.

Biverkningar som rapporterats med klesrovimab är listade enligt MedDRA:s organsystemklass och i fallande ordning efter frekvens. Frekvenser definieras som mycket vanliga (\geq 1/10), vanliga (\geq 1/100, < 1/10), mindre vanliga (\geq 1/1 000, < 1/100), sällsynta (\geq 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens
Hud och subkutan vävnad	Utslag*	Vanliga
	Urtikaria	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället†	Vanliga
	Erytem vid injektionsstället†	Vanliga
	Svullnad vid injektionsstället†	Vanliga

*Utslag definierades enligt följande grupperade föredragna termer som inträffade inom 14 dagar efter dosering: utslag, erytematösa utslag, papulösa utslag, makulopapulösa utslag, vesikulära utslag, allergisk dermatit och läkemedelsutslag

†Efterfrågades från dag 1 till dag 5 efter dosering

Säkerhetsprofilen för klesrovimab hos 445 spädbarn med ökad risk för svår RSV-sjukdom under deras första säsong (studie 007, se avsnitt 5.1) var liknande med palivizumab (450 spädbarn) och överensstämmer med säkerhetsprofilen för klesrovimab hos spädbarn i studie 004.

Allvarliga biverkningar som rapporterats hos tidigt prematura spädbarn GA < 29 veckor var liknande i antal och mönster mellan mottagare av klesrovimab (21/97 deltagare) och palivizumab (31/108 deltagare).

Subgruppsanalyser efter åldersgrupper vid randomisering (< 3 månader; ≥ 3 till ≤ 6 månader och > 6 månader) i studie 004 och studie 007 visade liknande säkerhetsresultat i gruppen med klesrovimab och kontrollgruppen (se avsnitt 5.1) över åldersgrupperna i varje studie.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik behandling för en överdos med klesrovimab. Vid överdosering ska personen övervakas för förekomst av biverkningar och ges symptomatisk behandling efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsära och immunglobuliner, antivirala monoklonala antikroppar, ATC-kod: J06BD10

Verkningsmekanism

Klesrovimab är en fullt human immunglobulin G1-kappa (IgG1κ) neutraliserande monoklonal antikropp med en trippel aminosyrasubstitution (YTE) i Fc-regionen vilket ökar bindningen till den neonatala Fc-receptorn och leder till en förlängd serumhalveringstid. Klesrovimab ger passiv immunitet genom att rikta in sig på RSV:s yttre membranfusionsprotein (F) för att förhindra att viruset tränger in i cellerna.

Klesrovimab binder till en konserverad epitop på antigenområde IV på fusionsproteinet (F). Klesrovimab binder till prefusionen av RSV F-glykoprotein och postfusionen av RSV F-glykoprotein med jämviktsdissociationskonstantvärden (K_D) på 71 pM respektive 480 pM.

RSV A- och B-isolat neutraliserades likvärdigt av klesrovimab *in vitro*.

Farmakodynamisk effekt

Antiviral aktivitet

En infektionsneutraliseringsanalys *in vitro* användes för att bestämma potensen av klesrovimab mot RSV-stam A och B med hjälp av Hep-2-celler. I laboratoriet neutraliserade klesrovimab RSV-stam A och B med ett IC₅₀ ± SD på 6,0 ± 4,3 ng/ml respektive 3,0 ± 2,0 ng/ml. Klesrovimab utvärderades för sin förmåga att neutralisera 47 kliniska RSV-isolat med hjälp av en liknande *in vitro*-analys, med IC₅₀-värden från 0,18 ng/ml till 11,11 ng/ml för RSV A och från 0,58 ng/ml till 29,65 ng/ml för RSV B. Panelen med kliniska isolat bestod av ett brett spektrum av kliniska RSV som isolerades mellan 1987 och 2016. Nyare kliniska isolat (RSV A och RSV B) från 2016 till 2021 neutraliserades likvärdigt av klesrovimab jämfört med RSV-referensstammar. Klesrovimab neutraliserar viruset utan behov av Fc-effektorfunktion.

Antiviral resistens

I cellkultur

Muterade virusvarianter med resistens mot monoklonala antikroppar (*monoclonal antibody-resistant viral mutant*, MARM) identifierades efter seriellinfektion i cellkultur av RSV A eller RSV B. Fyra RSV-stam A MARM för klesrovimab genererades efter 6 omgångar av seriell infektion. De fyra MARM-virusen genomgick ytterligare 3 omgångar av seriell infektion innan de bearbetades för karakterisering. De fyra RSV A MARM sekvenserades och visade sig ha substitutioner lokaliserade i bindande epitopregionen som rapporterats för klesrovimab, G446E, S443P och K445N, S443P och G446E, eller S443P. En *in vitro*-analys bekräftade att klesrovimab inte kunde neutralisera de fyra MARM. En RSV B MARM identifierades efter 9 omgångar av seriell infektion. RSV B MARM visade sig ha en substitution lokaliserad i den bindande epitopregionen som rapporterats för klesrovimab, S443P.

I övervakningsstudier

I sekvenser rapporterade i Genbank-databasen var den RSV-bindande epitopen för klesrovimab mycket välbevarad (99,8%). 13 epitopvarianter för klesrovimab identifierades, inklusive 1 variant, I432T, som identifierades i 5 RSV A-prover och 1 RSV B prov (0,04%). Denna variant visade sig minska den neutraliserande aktiviteten för klesrovimab med 4 gånger (RSV A) och 1,6 gånger (RSV B). Varianten I432T visade minskad kondition jämfört med vildtyp-viruset. Två RSV A MARM identifierades med en substitution vid position 446 (G446E). Denna substitution hittades i tre varianter av RSV A med F-sekvenser (0,02%) i Genbank-databasen. *In vitro*-data för RSV A MARM-viruset med G446E-substitution tyder på minskad viral kondition jämfört med vildtyp av RSV-stam A och är mindre benägna att dominera i cirkulationen under efterföljande säsonger jämfört med vildtypen.

I en global övervakningsstudie som genomfördes mellan 2019 och 2023 i 8 länder, som inkluderande både norra och södra halvklotet, var bindningsstället för klesrovimab mycket välbevarad (100%). Det samlades in 652 RSV-positiva kliniska prover från personer i olika åldrar. Av dessa bestod de 555 RSV-positiva sekvenserade kliniska proverna av 300 RSV A (54%) och 255 RSV B (46%). Inga sekvensvarianter identifierades i bindningsstället för klesrovimab.

I kliniska studier

Resistenssubstitutioner var inte associerade med utvecklingen av RSV-associerad sjukdom i studie 004 och studie 007. Viral genotypning av RSV-positiva näsprover visade att majoriteten av substitutioner på bindningsstället (IV) för klesrovimab påverkade resten G446, vilket resulterade i följande substitutioner: G446E, G446R eller G446W (RSV A) och G446E eller G446R (RSV B). Substitutionen G446E hade tidigare hittats i Genbank-databasen och RSV MARM-studien. I studie 004 fanns det ett fall av RSV-associerad sjukhusinläggning (RSV A) med substitutionen G446W. Det fanns inga fall av RSV-associerad nedre luftvägsinfektion som krävt sjukvårdskontakt (*medically attended lower respiratory infection*, MALRI) associerad till G446-substitution. I studie 007 fanns det ett fall av RSV-associerad MALRI (RSV A) och ett fall av RSV-associerad svår MALRI (RSV B) hos deltagare som fått klesrovimab inom två veckor efter dosering, där båda bar på G446R-substitutionen. Inga G446-substitutioner hittades i behandlingsgruppen med placebo eller i behandlingsgruppen med palivizumab.

Korsresistens

Klesrovimab neutraliserade isolat resistent för både palivizumab och nirsevimab. Klesrovimab var 5,2 gånger respektive 1,7 gånger mer potent mot de kliniska isolatstammarna N262Y RSV A och RSV B resistent mot palivizumab, jämfört med referensstammar av RSV A och RSV B. Nirsevimabresistent mutanter av RSV B-stammar (N208S, I64T+K68E, I64T+K68E+I206M+Q209R) som observerades i kliniken neutraliserades likvärdigt av klesrovimab jämfört med kontrollviruset RSV B-vildtyp. Potensen mot L204S+I206M+Q209R+S211N RSV B-mutanten kunde inte fastställas på grund av otillräcklig virustillväxt.

Immunogenicitet

I studie 004 och studie 007 var 12,0% (124/1033) respektive 13,0% (34/261) av deltagarna som fick klesrovimab positiva för antiläkemedels-antikroppar (*anti-drug antibodies*, ADA) till och med dag 240.

Det fanns ingen identifierad inverkan av ADA på farmakokinetiken, RSV-neutraliserande aktivitet i serum eller säkerheten för klesrovimab under första säsongen av RSV. Inverkan av ADA på effekten kunde inte fastställas.

Klinisk effekt

Effekten och säkerheten av klesrovimab utvärderades hos prematura och fullgångna spädbarn i de kliniska studierna 004 och 007.

Effekt mot RSV-associerad MALRI, sjukhusinläggning och svår MALRI hos nyfödda och spädbarn under deras första RSV-säsong (studie 004)

Studie 004 var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 2b/3-multicenterstudie som genomfördes i 22 länder från norra och södra halvklotet för att utvärdera effekten av klesrovimab hos friska tidigt och måttligt prematura spädbarn (≥ 29 till < 35 veckor GA) samt sent prematura och fullgångna spädbarn (≥ 35 veckor GA). Deltagarna randomiserades 2:1 för att få en dos på 105 mg klesrovimab (n=2 412, inklusive 422 tidigt och måttligt prematura spädbarn) eller placebo med saltlösning (n=1 202, inklusive 209 tidigt och måttligt prematura spädbarn) via intramuskulär injektion.

Bland deltagarna som fick klesrovimab eller placebo med saltlösning var medianåldern för spädbarn 3,1 månader (intervall: 0 till 12 månader); 14,9% var i åldern ≤ 1 månad; 34,5% var > 1 till ≤ 3 månader; 30,6% var > 3 till ≤ 6 månader; 20,1% var > 6 månader; och 51,1% var av manligt kön. Av dessa deltagare var 17,5% GA ≥ 29 till < 35 veckor och 82,5% var GA ≥ 35 veckor. Mediankroppsvikten var 5,8 kg (intervall: 1,6 till 11,9 kg). Den etniska fördelningen var följande: 45,2% var vita; 26,6% var asiater; 13,8% var svarta eller afroamerikaner; 12,2% var av blandad etnicitet och 1,9% var amerikanska indianer eller ursprungsbefolkning från Alaska; 28,1% var av latinamerikansk etnicitet (*hispanic* eller *latino*).

Det primära effektmåttet var incidensen av RSV-associerad MALRI, som karakteriseras av hosta eller andningssvårigheter och som kräver ≥ 1 indikator på nedre luftvägsinfektion (*lower respiratory infection*, LRI) (väsande andning, rassel/krepitationer) eller svårighetsgrad (indragning av bröstväggen, hypoxemi, takypné, uttorkning på grund av andningssymtom) upp till 150 dagar efter dosering. Krävt sjukvårdskontakt (*medically attended*, MA) inkluderar alla besök hos hälso- och sjukvårdspersonal såsom öppenvårdsmottagning, klinisk studieplats, akutmottagning, jourmottagning och/eller sjukhus. Det statistiska kriteriet för framgång krävde att den nedre gränsen för 95% KI för effekt var större än 25%.

RSV-associerad sjukhusinläggning upp till 150 dagar efter dosering och RSV-associerad MALRI upp till 180 dagar efter dosering utvärderades också som sekundära effektmått. RSV-associerad sjukhusinläggning definierades som sjukhusinläggning för andningssymtom med ett positivt test för RSV. För RSV-associerad sjukhusinläggning upp till 150 dagar krävde det statistiska kriteriet för framgång att den nedre gränsen för 95% KI för effekt var större än 0%.

RSV-associerad svår MALRI, ett förspecificerat explorativt effektmått, karakteriseras av 1) hosta eller andningssvårigheter och 2) svår hypoxi eller behov av extra syrgas eller mekaniskt ventilationsstöd, utvärderades upp till 150 dagar efter dosering.

Alla utvärderade effektmått krävde ett RSV-positivt RT-PCR nasofaryngealt prov (*nasopharyngeal*, NP).

Tabell 2 visar effektresultaten för RSV-associerade sjukdomsmått, i stigande svårighetsgrad, hos prematura och fullgångna spädbarn från dag 1 till dag 150 efter dosering.

Tabell 2: Incidensen av RSV-associerad sjukdom hos prematura och fullgångna spädbarn från dag 1 till dag 150 efter dosering (studie 004)

RSV-associerat effektmått	Klesrovimab (n=2 398)		Placebo (n=1 201)		Effekt (95% KI)*
	Antal fall	Incidensfrekvens över 5 månader	Antal fall	Incidensfrekvens över 5 månader	
MALRI (kräver ≥ 1 indikator på LRI eller svårighetsgrad)	60	0,026	74	0,065	60,4% (44,1; 71,9) [†]
Sjukhusinläggning [‡]	9	0,004	28	0,024	84,2% (66,6; 92,6) [†]
Svår MALRI [§]	2	0,001	12	0,01	91,7% (62,9; 98,1)

n=Antal deltagare som är lämpade att inkluderas i den fullständiga analysgruppen.

*Baserat på relativ riskreduktion jämfört med placebo. Uppskattning och 95% KI för effekt uppskattades med hjälp av modifierad Poisson-regressionsmetod med robust varians.

[†]Förspecificerad multiplicitetskontrollerad; p-värde < 0,001

[‡]En explorativ analys utvärderade RSV-associerad LRI-sjukhusinläggning, karakteriseras av hosta eller andningssvårigheter och som kräver ≥ 1 indikator på LRI eller svårighetsgrad hos sjukhusinlagda spädbarn med RSV-positivt RT-PCR NP-prov (5 fall/2 398 i gruppen med klesrovimab och 27 fall/1 201 i gruppen med placebo; effektmått ej multiplicitetskontrollerad). Den uppskattade effekten var 90,9% (95% KI: 76,2; 96,5).

[§]Explorativ effektmått, ej multiplicitetskontrollerad.

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet för RSV-associerad MALRI efter gestationsålder, kronologisk ålder, kroppsvikt, kön, etnicitet och region visade resultat som överensstämde med den totala populationen.

Vid analys upp till 180 dagar efter dosering var uppskattningen av effekt för RSV-associerad MALRI (som kräver ≥ 1 indikator på LRI eller svårighetsgrad) 59,5% (95% KI: 43,3; 71,1).

Incidensfrekvensen för RSV-associerad MALRI (som kräver ≥ 1 indikator på LRI eller svårighetsgrad) under andra säsongen utan ytterligare profylax (dag 365 till och med dag 515 efter dosering) var liknande mellan mottagare av klesrovimab (53 händelser/1 008 deltagare, incidens = 0,055 över 5 månader) och placebo (26 händelser/501 deltagare, incidens = 0,054 över 5 månader).

Effekt mot RSV-associerad MALRI och sjukhusinläggning hos spädbarn med ökad risk för svår RSV-sjukdom under deras första RSV-säsong (studie 007)

Studie 007 är en randomiserad, delvis blind, palivizumab-kontrollerad fas 3-multicenterstudie som genomfördes i 27 länder från norra och södra halvklotet för att utvärdera säkerhet, effekt och farmakokinetik av klesrovimab hos tidigt (< 29 veckor GA) eller måttligt prematura spädbarn (≥ 29 till ≤ 35 veckor GA) och spädbarn med kronisk lungsjukdom på grund av prematuritet eller medfödd hjärtsjukdom oavsett GA, som löper ökad risk för svår RSV-sjukdom under deras första RSV-säsong. Deltagarna randomiserades till att få klesrovimab (n=446, inklusive 176 spädbarn med kronisk lungsjukdom (*chronic lung disease*, CLD) på grund av prematuritet eller hemodynamiskt

signifikant medfödd hjärtsjukdom (*congenital heart disease*, CHD) och 270 tidigt eller måttligt prematura spädbarn (≤ 35 veckor GA) utan CLD på grund av prematuritet eller CHD), eller palivizumab (n=450, inklusive 175 spädbarn med CLD på grund av prematuritet eller CHD och 275 tidigt eller måttligt prematura spädbarn (≤ 35 veckor GA) utan CLD på grund av prematuritet eller CHD) via intramuskulär injektion. Deltagare som randomiserades till klesrovimab fick en engångsdos på 105 mg dag 1 följt av en dos placebo en månad senare; palivizumab administrerades dag 1 och därefter varje månad för totalt 3 till 5 doser på 15 mg/kg.

Bland deltagarna som fick klesrovimab eller palivizumab var medianåldern för spädbarn 2,5 månader (intervall: 0 till 12 månader); 14,3% var i åldern ≤ 1 månad; 44,3% var > 1 till ≤ 3 månader; 30,6% var > 3 till ≤ 6 månader; 10,8% var > 6 månader; och 49,8% var av manligt kön. Av dessa deltagare hade 27,9% CLD, 11,3% hade CHD, 5,6% var GA mindre än 29 veckor utan CLD eller CHD och 55,2% var GA större än eller lika med 29 veckor utan CLD eller CHD. Mediankroppsvikten var 3,3 kg (intervall: 1,1 till 9,6 kg). Den etniska fördelningen var följande: 52,2% var vita; 18,1% var asiater; 15,4% var svarta eller afroamerikaner; 12,2% var av blandad etnicitet och 1,3 % var amerikanska indianer eller ursprungsbefolkning från Alaska; 31,7% var av latinamerikansk etnicitet (*hispanic* eller *latino*).

Effekten av klesrovimab hos spädbarn med ökad risk för svår RSV-sjukdom fastställdes genom extrapolering av effekten av klesrovimab från studie 004 till studie 007 baserat på farmakokinetisk exponering (se avsnitt 5.2). I studie 007 var incidensfrekvensen för RSV-associerad MALRI (som kräver ≥ 1 indikator på LRI eller svårighetsgrad) upp till 150 dagar efter dosering 3,6% (95% KI: 2,0; 6,0; 14 fall/443 i analysgruppen) i behandlingsgruppen med klesrovimab och 3,0% (95% KI: 1,6; 5,3; 12 fall/437 i analysgruppen) i behandlingsgruppen med palivizumab. Incidensfrekvensen för RSV-associerad sjukhusinläggning upp till 150 dagar efter dosering var 1,3% (95% KI: 0,4; 3,0; 5 fall/443 i analysgruppen) i behandlingsgruppen med klesrovimab och 1,5% (95% KI: 0,6; 3,3; 6 fall/437 i analysgruppen) i behandlingsgruppen med palivizumab.

Skyddets varaktighet

Baserat på kliniska effektdata från studie 004, efter en engångsdos av klesrovimab, kan skyddets varaktighet sträcka sig över 6 månader men observationen är begränsad av en låg händelseincidens som inträffade 5 månader efter dosering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för klesrovimab är ungefärligt dosproportionell hos spädbarn efter en intramuskulär engångsadministrering av doser från 20 mg till 210 mg.

Absorption

Den uppskattade absoluta biotillgängligheten för klesrovimab är 77,8% och mediantiden (intervallet) till maximal koncentration är 6,5 (4,7; 11,0) dagar.

Distribution

Den uppskattade skenbara distributionsvolymen för klesrovimab är 830 ml för ett typiskt spädbarn som väger 5 kg.

Metabolism

Klesrovimab bryts ner till små peptider genom katabolism.

Eliminering

Den terminala halveringstiden för klesrovimab är cirka 44,0 dagar och uppskattat skenbar clearance är 19,7 ml/dag för ett typiskt spädbarn som väger 5 kg. I överensstämmelse med andra monoklonala

antikroppar är clearance för klesrovimab lägre hos yngre spädbarn och/eller spädbarn med lägre kroppsvikt.

Särskilda populationer

Inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för klesrovimab observerades baserat på etnicitet eller sårbarhet för svår RSV-sjukdom (dvs. CLD, CHD eller GA < 29 veckor). Inga kliniska studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt njur- eller leverfunktion. En påverkan av nedsatt njur- eller leverfunktion på farmakokinetiken för klesrovimab förväntas inte.

Farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållanden

RSV neutraliserande antikroppstitrar i serum (*serum neutralising antibody, SNA*) korrelerar med serumkoncentrationen av klesrovimab. Efter intramuskulär administrering av klesrovimab hos spädbarn uppskattades RSV neutraliserande antikroppstitrar i serum vara cirka 7 gånger högre än baseline 4 timmar efter injektion av klesrovimab och maximala titrar uppnåddes vid dag 7 för ett typiskt spädbarn som väger 5 kg. Vid dag 150 och dag 180 efter administrering av klesrovimab uppskattades RSV neutraliserande antikroppstitrar i serum vara cirka 11 gånger och 7 gånger högre än baseline.

På grund av det plana förhållandet mellan exponering och effekt över exponeringsintervallet som studerades i studie 004 kunde ingen tröskel för exponering eller SNA-titrar identifieras för att ge skydd mot RSV-sjukdom.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende tolerans vid engångsdos, toxicitet vid upprepade doser och vävnadskorsreaktivitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Argininhydroklorid
Sackaros
Polysorbat 80 (E433)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

30 månader

Enflonsia kan förvaras i rumstemperatur (20 °C–25 °C) i högst 48 timmar. Efter att läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet måste det användas inom 48 timmar eller kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej skakas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,7 ml lösning i förfylld spruta (typ I-glas) med en kolvpropp och ett spetsskydd med eller utan nålar.

Enflonsia finns i följande förpackningsstorlekar:

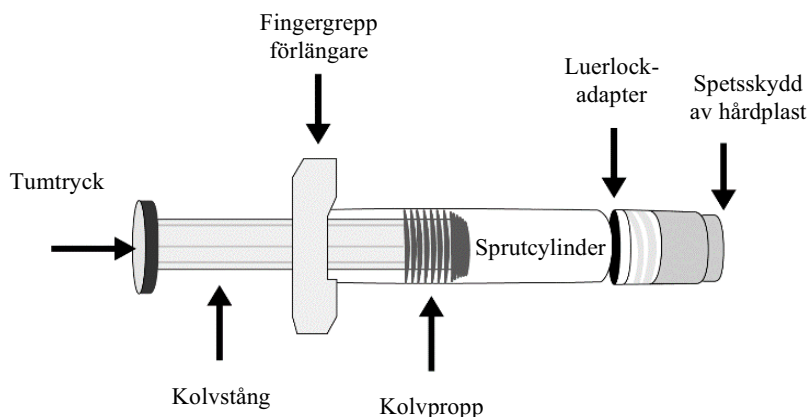
- 1 förfylld spruta
- 1 förfylld spruta + 1 nål
- 1 förfylld spruta + 2 nålar
- 10 förfyllda sprutor
- 10 förfyllda sprutor + 10 nålar
- 10 förfyllda sprutor + 20 nålar
- Flerpack som innehåller 50 (5 förpackningar med 10) förfyllda sprutor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före injektion, ta ut kartongen från kylskåpet och låt den förfyllda sprutan nå rumstemperatur i cirka 15 minuter. Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning innan administrering. Den ska inte användas om partiklar eller missfärgning upptäcks. Använd inte Enflonsia om den förfyllda sprutan har tappats eller skadats, om säkerhetsförseglingen på kartongen har brutits eller om utgångsdatumet har passerat. Se Figur 1 för den förfyllda sprutans komponenter.

Figur 1: Förfyllda sprutans komponenter



Steg 1: Håll sprutcylindern i ena handen och skruva av spetsskyddet genom att vrida det moturs med den andra handen. Ta inte bort Luerlock-adaptorn och fingergreppsförlängaren.

Steg 2: Fäst en steril Luerlock-nål genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert på sprutan. Om en sådan inte medföljer, använd en nål på 25 gauge eller större på grund av produktens viskositet.

Steg 3: Injicera hela innehållet i den förfyllda sprutan intramuskulärt i den anterolaterala delen av låret. Läkemedlet ska inte injiceras i glutealområdet eller i områden där det kan finnas en större nervstam och/eller blodkärl.

Enflonsia är endast avsedd för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enflonsia 105 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
klesrovimab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 105 mg klesrovimab i 0,7 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

histidin
histidinhydrokloridmonohydrat
argininhydroklorid
sackaros
polysorbat 80
vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 förfylld spruta
1 förfylld spruta + 1 nål
1 förfylld spruta + 2 nålar
10 förfyllda sprutor
10 förfyllda sprutor + 10 nålar
10 förfyllda sprutor + 20 nålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej skakas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1984/001 - 1 förfylld spruta
EU/1/25/1984/002 - 1 förfylld spruta + 1 nål
EU/1/25/1984/003 - 1 förfylld spruta + 2 nålar
EU/1/25/1984/004 - 10 förfyllda sprutor
EU/1/25/1984/005 - 10 förfyllda sprutor + 10 nålar
EU/1/25/1984/006 - 10 förfyllda sprutor + 20 nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR FLERPACK (MED BLUE BOX)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Enflonsia 105 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
klesrovimab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 105 mg klesrovimab i 0,7 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

histidin
histidinhydrokloridmonohydrat
argininhydroklorid
sackaros
polysorbat 80
vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

Flerpack:

50 (5 förpackningar med 10) förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej skakas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1984/007 - Flerpack som innehåller 50 (5 förpackningar med 10) förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

MELLANKARTONG FÖR FLERPACK (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enflonsia 105 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
klesrovimab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 105 mg klesrovimab i 0,7 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

histidin
histidinhydrokloridmonohydrat
argininhydroklorid
sackaros
polysorbat 80
vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
10 förfyllda sprutor
Del av ett flerpack, får ej säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej skakas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1984/007 - 10 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT FÖR FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Enflonsia 105 mg injektionsvätska
klesrovimab
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,7 ml

6. ÖVRIGT

MSD

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Enflonsia 105 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta klesrovimab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig och ditt barn.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till ditt barns läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om ditt barn får biverkningar, tala med ditt barns läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Enflonsia är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Enflonsia
3. Hur och när Enflonsia ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Enflonsia ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Enflonsia är och vad det används för

Enflonsia innehåller den aktiva substansen klesrovimab. Detta är en antikropp (ett protein som kroppen använder för att bekämpa skadliga mikroorganismer) som hjälper till att förebygga lungsjukdom orsakad av *respiratoriskt syncytialvirus* (RSV).

Det ges till nyfödda och spädbarn upp till 12 månaders ålder som föds under eller går in i sin första RSV-säsong.

RSV-säsongen är den tid på året då RSV-infektioner är vanligast, vanligtvis från hösten till våren året därpå.

RSV är ett vanligt luftvägsvirus som oftast orsakar förkylningsliknande symtom men som också kan påverka lungorna. Tecken på RSV-infektion kan inkludera rinnande näsa, svårigheter att äta, andningssvårigheter, hosta, nysningar, väsande andning (pipande ljud vid andning) eller feber.

Alla kan bli smittade av RSV. Nästan alla barn får en RSV-infektion innan de fyller 2 år. Även om de flesta återhämtar sig snabbt kan RSV orsaka allvarlig sjukdom, inklusive inflammation i de små luftvägarna i lungan (bronkiolit) och infektion i lungorna (lunginflammation) som kan leda till sjukhusinläggning eller till och med vara livshotande. Barn som löper störst risk inkluderar nyfödda och spädbarn upp till 12 månaders ålder, särskilt de som är 6 månader och yngre, eller med medicinska sårbarheter till exempel för tidigt födda eller med hjärt- eller lungproblem.

2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Enflonsia

Ge inte Enflonsia

Ditt barn ska inte få Enflonsia om ditt barn är allergisk mot klesrovimab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Tala om för ditt barns läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om eventuella medicinska tillstånd eller allergier som ditt barn har eller har haft.

Varningar och försiktighet

Allvarliga allergiska reaktioner kan uppstå med Enflonsia. Tala om för ditt barns läkare eller uppsök sjukvård omedelbart om ditt barn uppvisar något av följande tecken och symtom på en allvarlig allergisk reaktion, som kan inkludera:

- svullnad i ansikte, mun eller tunga
- svårigheter att svälja eller andas
- medvetslöshet
- blåaktig ton i hud, läppar eller under fingernaglar
- muskelsvaghet
- allvarligt utslag, nässel-feber eller klåda

Tala med ditt barns hälso- och sjukvårdspersonal innan ditt barn får Enflonsia, om ditt barn har problem med blödningar, lätt får blåmärken eller tar läkemedel för att förebygga blodproppar.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn i åldern 1 till 18 år. Detta beror på att det ännu inte har studerats i denna grupp.

Andra läkemedel och Enflonsia

Tala om för ditt barns läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Enflonsia kan ges samtidigt som vacciner som ingår i det nationella vaccinationsprogrammet.

Enflonsia innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,14 mg polysorbat 80 per dos. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om ditt barn har några kända allergier.

3. Hur och när Enflonsia ges

Enflonsia ges av hälso- och sjukvårdspersonal som en injektion i muskeln. Det ges vanligtvis i låret.

Rekommenderad dos är 105 mg som ges som en engångsinjektion. Den ges före starten av eller under RSV-säsongen.

Ditt barns hälso- och sjukvårdspersonal kan informera dig om när RSV-säsongen börjar i ditt område.

Om ditt barn ska genomgå en operation för vissa typer av hjärtsjukdomar kan sjukvårdspersonal behöva ge ditt barn en ytterligare injektion av Enflonsia efter operationen.

Ditt barn kan fortfarande få RSV-sjukdom efter att ha fått detta läkemedel. Tala med ditt barns hälso- och sjukvårdspersonal om vilka tecken du ska vara uppmärksam på.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta ditt barns läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala om för ditt barns läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om ditt barn får någon av följande biverkningar:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 barn)

- smärta, rodnad (erytem) eller svullnad där ditt barn fick injektionen
- utslag

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 barn)

- röda, kliande upphöjda utslag på huden; även kallat nässelfeber

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn får biverkningar, tala med ditt barns läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Enflonsia ska förvaras

Ditt barns läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för att förvara detta läkemedel och kassera oanvänt läkemedel på korrekt sätt. Följande information är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas. Efter att läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet måste det användas inom 48 timmar eller kasseras.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej skakas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är klesrovimab. En förfylld spruta med 0,7 ml innehåller 105 mg klesrovimab.
- Övriga innehållsämnen är histidin, histidinhydroklorid monohydrat, argininhydroklorid, sackaros, polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 ”Enflonsia innehåller polysorbat 80”) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Enflonsia är en klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning.

Enflonsia finns i följande förpackningsstorlekar:

- 1 förfylld spruta
- 1 förfylld spruta + 1 nål
- 1 förfylld spruta + 2 nålar
- 10 förfyllda sprutor
- 10 förfyllda sprutor + 10 nålar
- 10 förfyllda sprutor + 20 nålar
- Flerpack bestående av 5 kartonger, varje kartong innehåller 10 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

- Före injektion, ta ut kartongen från kylskåpet och låt den förfyllda sprutan nå rumstemperatur i cirka 15 minuter.
- Inspektera läkemedlet visuellt för partiklar och missfärgning. Läkemedlet är en klar till svagt opaliserande, färglös till svagt gul lösning. Den ska inte användas om partiklar eller missfärgning upptäcks.
- Använd inte Enflonsia om den förfyllda sprutan har tappats eller skadats, om säkerhetsförseglingen på kartongen har brutits eller om utgångsdatumet har passerat.
- Håll sprutcyllindern i ena handen och skruva av spetskyddet genom att vrida det moturs med den andra handen. Ta inte bort Luerlock-adaptorn eller fingergreppsförlängaren.
- Fäst en steril Luerlock-nål genom att vrida medurs tills nålen sitter säkert på den förfyllda sprutan. Om en sådan inte medföljer, använd en nål med minst 25 gauge eller större på grund av läkemedlets viskositet.

- Injicera hela innehållet i den förfyllda sprutan intramuskulärt i den anterolaterala delen av låret. Läkemedlet ska inte injiceras i glutealområdet eller i områden där det kan finnas en större nervstam och/eller blodkärl.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällandeanvisningar.

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.