

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Beyfortus 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Beyfortus 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Beyfortus 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

50 mg nirzevimabot tartalmaz 0,5 ml oldatban (100 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

Beyfortus 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

100 mg nirzevimabot tartalmaz 1 ml oldatban (100 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

A nirzevimab egy humán immunglobulin G1-kappa (IgG1 κ) monoklonális antitest, amelyet kínai hörcsög petefészeksejtekben (Chinese hamster ovary, CHO) állítanak elő rekombináns DNS-technológiával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Átlátszó vagy opálos, színtelen vagy sárga, pH 6,0 kémhatású oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Beyfortus az RSV (Respiratory syncytial vírus) által okozott alsó légúti betegség megelőzésére javallott újszülötteknél és csecsemőknél, az első RSV-szezonjuk folyamán.

A Beyfortus-t a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott dózis egyszer 50 mg intramuscularisan beadva <5 ttkg csecsemőknél, illetve egyszer 100 mg intramuscularisan beadva \geq 5 ttkg csecsemőknél.

A Beyfortus-t az RSV-szezon kezdete előtt, az RSV-szezon alatt született csecsemőknek pedig születéskor kell beadni.

Az 1,0 kg és 1,6 kg közötti testtömegű csecsemőknél a dózis extrapoláláson alapul, klinikai adatok nem állnak rendelkezésre. Az 1 kg alatti testtömegű csecsemők esetében várhatóan nagyobb expozíciót okoz, mint a nagyobb testtömegűeknél. A nirvevimab alkalmazása előtt gondosan mérlegelni kell az 1 kg alatti testtömegű csecsemőknél az alkalmazás előnyeit és kockázatait.

A rendelkezésre álló klinikai adatok korlátozottak a súlyosan koraszülött (29. gesztációs hét előtt született), 8 hetesnél fiatalabb csecsemők esetében. Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a kevesebb mint 32. hét posztmenstruációs korú (születéskori gesztációs kor plusz életkor) csecsemők esetében (lásd 5.1 pont).

Cardiopulmonalis bypass műtétet magába foglaló szívsebészeti beavatkozáson átesett csecsemőknél a megfelelő nirvevimab-szérumszint biztosítása érdekében egy további dózis is adható, amint a csecsemő állapota a műtét után stabilizálódik. Az első adag Beyfortus-t követő 90 napon belül beadott kiegészítő dózis, a testtömegtől függően, 50 mg vagy 100 mg. Ha az első dózis beadásától több mint 90 nap telt el, az RSV-szezon hátralévő részének lefedésére a kiegészítő dózis, testtömegtől függetlenül, egyszer 50 mg lehet.

Az ismételt adásra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre biztonságossági és hatásossági adatok.

A nirvevimab biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták 2 éves kortól a 18. életév betöltéséig. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Beyfortus-t kizárólag intramuscularis injekcióként szabad alkalmazni.

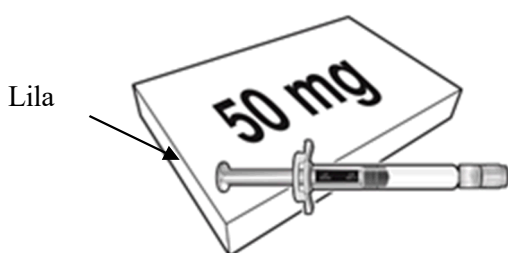
Intramuscularisan kell beadni, lehetőleg a comb anterolaterális oldalába. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként, a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt.

Alkalmazási utasítás

A Beyfortus 50 mg-os és 100 mg-os előretöltött fecskendőben kapható. Ellenőrizze a dobozon és az előretöltött fecskendőn lévő címkéket, hogy megbizonyosodjon arról, hogy a szükséges 50 mg-os vagy 100 mg-os kiszerezést helyesen választotta-e ki.

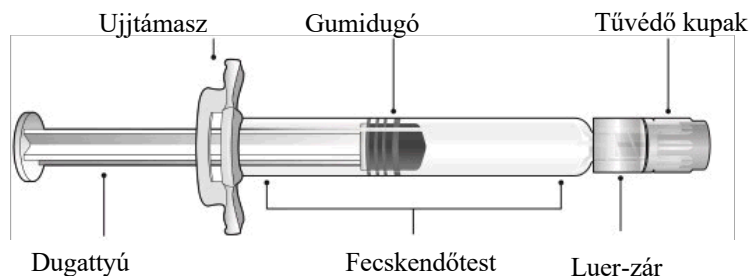
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) előretöltött fecskendő lila dugattyúval.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) előretöltött fecskendő világoskék dugattyúval.



Az előretöltött fecskendő részeit az 1. ábra mutatja be.

1. ábra: A Luer-záras fecskendő részei



1. lépés: Tartsa az egyik kezében a Luer-zárat (ne a dugattyút vagy a fecskendőtestet tartsa) és a másik kezével az óramutató járásával ellentétes irányban csavarja le a tűvédő kupakot.

2. lépés: Csatlakoztassa az előretöltött fecskendőre a Luer-zárhoz való tűt, óvatosan addig forgatva az óramutató járásával egyező irányba, amíg enyhe ellenállást nem érez.

3. lépés: Tartsa a fecskendőtestet az egyik kezében és óvatosan, egyenesen húzza le a tűvédő kupakot a másik kezével. Ne fogja a dugattyút a tűvédő kupak eltávolítása közben, mert ekkor a gumidugó elmozdulhat. Ne érintse meg a tűt és ne érintse hozzá semmilyen felülethez. Ne tegye vissza a tűvédő kupakot és ne távolítsa el a tűt a fecskendőről.

4. lépés: Adja be az előretöltött fecskendő teljes tartalmát intramuscularis injekcióként lehetőleg a comb anterolaterális oldalába. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként, a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Túlérzékenység, beleértve az anafilaxiát

Monoklonális antitestek alkalmazása során súlyos túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg, beleértve az anafilaxiát is. Ha klinikailag jelentős túlérzékenységi reakció vagy anafilaxia jelei és tünetei jelentkeznek, a készítmény beadását azonnal le kell állítani és meg kell kezdeni a megfelelő gyógyszeres és/vagy szupportív kezelést.

Klinikailag jelentős vérzési zavarok

Mint minden más intramuscularis injekciót, a nirzevimabot is kellő körültekintéssel kell alkalmazni trombocytopeniás vagy bármilyen véralvadási zavarban szenvedő csecsemőknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A monoklonális antitestek jellemzően nem rendelkeznek jelentős kölcsönhatási potenciállal, mivel nem befolyásolják közvetlenül a citokróm P450 enzimeket,

és nem szubsztrátjai a máj- vagy vesetranszportereknek. Mivel a nirzevimab célpontja egy exogén vírus, a citokróm P450-enzimekre gyakorolt indirekt hatások nem várhatóak.

Vakcinákkal történő egyidejű beadás

Mivel a nirzevimab egy monoklonális antitest, az RSV-re specifikus passzív immunizálás várhatóan nem befolyásolja az egyidejűleg beadott vakcinák által kiváltott aktív immunválaszt.

A vakcinákkal történő egyidejű alkalmazásra vonatkozó tapasztalat korlátozott. Amikor a klinikai vizsgálatok során a nirzevimabot a rutinszerűen alkalmazott gyermekkori védőoltásokkal együtt adták, ezek biztonságossági és reaktogenitási profilja hasonló volt az önmagában adott gyermekkori védőoltásokéhoz. A nirzevimab beadható egyidejűleg a gyermekkori védőoltásokkal.

A nirzevimab nem keverhető semmilyen vakcinával ugyanabban a fecskendőben vagy injekciós üvegben (lásd 6.2 pont). Injektálandó vakcinákkal történő egyidejű beadás esetén azokat külön fecskendővel és különböző helyekre kell beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nem értelmezhető.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatás a bőrkiütés (0,7%) volt, ami a beadást követő 14 napon belül jelentkezett. Az esetek többsége enyhe vagy közepes intenzitású volt. Továbbá, lázat (0,5%-nál) és az injekció beadási helyén fellépő reakciót (0,3%-nál) figyeltek meg a beadást követő 7 napon belül. Az injekció beadási helyén fellépő reakciók nem voltak súlyosak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a klinikai vizsgálatokban nirzevimabot kapó, 2966 időre született vagy koraszülött (29. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőnél tapasztalt mellékhatásokat mutatja be.

A kontrollált klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatások MedDRA szervrendszeri kategóriánként kerülnek besorolásra. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások preferált kifejezései csökkenő gyakoriság, majd csökkenő súlyosság szerint kerülnek felsorolásra. A mellékhatások előfordulási gyakoriságának meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	MedDRA preferált kifejezés	Gyakoriság
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés ^a	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén fellépő reakció ^b	Nem gyakori
	Láz	Nem gyakori

^a A bőrkiütést a következő preferált kifejezések csoportosításaként definiálták: bőrkiütés, maculo-papulosus bőrkiütés, macularis bőrkiütés.

^b Az injekció beadási helyén fellépő reakciót a következő preferált kifejezések csoportosításaként definiálták: reakció az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, induratio az injekció beadási helyén, oedema az injekció beadási helyén, duzzanat az injekció beadási helyén.

Súlyos RSV betegség nagy kockázatának kitett csecsemők

A biztonságosságot a MEDLEY vizsgálatban is elemezték 918, első RSV-szezonjuk előtt álló, a súlyos RSV betegség nagy kockázatának kitett csecsemő bevonásával, beleértve 196 súlyosan koraszülött (29. gesztációs hétnél korábban született) csecsemőt és 306 koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős mértékű congenitalis szívbetegségben szenvedő csecsemőt, akik nirzevimabot (614) vagy palivizumabot (304) kaptak. A biztonságossági profil hasonló volt, mint a komparátorként alkalmazott palivizumab esetében, és összhangban volt az időre született és a koraszülött (29. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemők biztonságossági profiljával (D5290C00003 és MELODY).

Immunogenitás

Mint minden terápia fehérje esetében, fennáll az immunogenitás lehetősége.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A nirzevimab túlادagolása esetén nincs specifikus kezelés. Túlادagolás esetén figyelni kell a mellékhatások kialakulását és szükség esetén a megfelelő tüneti kezelésben kell részesíteni a beteget.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszérumok és immunglobulinok, vírusellenes monoklonális antitestek, ATC kód: J06BD08

Hatásmechanizmus

A nirzevimab egy, az RSV F fehérjéjének prefúziós konformációjához kötődő rekombináns neutralizáló humán IgG1κ hosszú-hatású monoklonális antitest, melynek Fc régióját a szérum felezési idő növelése érdekében tripla aminosav szubsztitúcióval (YTE) módosították. A nirzevimab a prefúziós fehérje Ø antigén szakaszán egy nagymértékben konzervált epitóphoz kötődik, melynek disszociációs konstansa az RSV A altípusú törzsek esetén $K_D = 0,12$ nM, a B altípusú törzsek esetén pedig $K_D = 1,22$ nM. A nirzevimab a vírus sejtekbe történő bejutásához elengedhetetlenül szükséges membránfüziós lépést gátolja, amely a vírus neutralizálásához és a sejt-sejt füzió blokkolásához vezet.

Farmakodinámiás hatások

Antivirális aktivitás

A nirzevimab RSV-ellenes sejt kultúra neutralizáló aktivitását egy dózis-hatás modellben értékelték Hep-2 sejt kultúra alkalmazásával. A nirzevimab 3,2 ng/ml (tartomány: 0,48 - 15 ng/ml), illetve 2,9 ng/ml (tartomány: 0,3 - 59,7 ng/ml) medián EC_{50} értékekkel semlegesítette az RSV A és RSV B

izolátumokat. A klinikai RSV izolátumokat (70 RSV A és 49 RSV B), amelyek tartalmazták a keringő vírustörzsekben fellelhető leggyakoribb RSV F polimorf szekvenciákat, 2003 és 2017 között gyűjtötték az Egyesült Államokból, Ausztráliából, Hollandiából, Olaszországból, Kínából és Izraelből származó betegektől.

A nirzevimab *in vitro* kötődik az immobilizált humán FcγR-ekhez (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB és FcγRIII) és az IG7 és IG7-TM (csökkent FcR-kötődés és effektor funkció céljából módosított Fc-régió) elsődleges monoklonális antitestekkel egyenértékű neutralizáló aktivitást mutat. Az RSV-fertőzés gyapoptatkány modelljében az IG7 és az IG7-TM az RSV replikációját hasonlóan dóziszfüggő módon csökkentette a tüdőben és az orrmelléküregekben, amely kifejezetten arra enged következtetni, hogy az RSV-fertőzéssel szembeni védelem inkább a nirzevimab neutralizáló aktivitásától függ, mint az Fc-mediált effektor funkciótól függ.

Antivirális rezisztencia

Sejtkultúrában

A menekülő („escape”) variánsokat a sejtkultúrában tenyésztett RSV A2 és B9320 törzsek nirzevimab jelenlétében végzett három passzálását követően választották ki. A nirzevimabbal szemben csökkent érzékenységet mutató rekombináns RSV A variánsokban az N67I+N208Y szubsztitúciót azonosították (103-szoros). A nirzevimabbal szemben csökkent érzékenységet mutató rekombináns RSV B variánsokban az N208D (>90 000-szeres), az N208S (>24 000-szeres), a K68N+N201S (>13 000-szeres) vagy a K68N+N208S (>90 000-szeres) szubsztitúciókat azonosították. A neutralizációs menekülő variánsok között azonosított valamennyi rezisztenciához kapcsolódó szubsztitúció a nirzevimab kötőhelyén (62-69 és 196-212 aminosavak) helyezkedett el és csökkentette az RSV F fehérjéhez történő kötődés affinitását.

Klinikai vizsgálatokban

A MELODY és MEDLEY vizsgálatban, egyik kezelési csoportban sem találtak olyan RSV okozta alsó légúti fertőzés miatt orvosi kezelést igénylő beteget, aki valamely nirzevimab-rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót tartalmazó RSV-izolátumot hordozott.

A D5290C00003 vizsgálatban (a beadás időpontjában a testtömegtől függetlenül egyszeri 50 mg nirzevimabot kapó résztvevők), a nirzevimab-csoport 25 résztvevőjéből 2 RSV okozta alsó légúti fertőzés miatt orvosi kezelést igénylő betegnél azonosítottak olyan RSV-izolátumot, amely nirzevimab-rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót tartalmazott (RSV A: 11 résztvevőből 0, RSV B: 14 résztvevőből 2). A placebocsoportban egy résztvevőnél sem azonosítottak olyan RSV izolátumot, amely nirzevimab-rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót tartalmazott. A nirzevimab kötőhelyén az azonosított I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1-szeres) vagy N208S (>386,6-szeres) F fehérje szekvencia-változásokat tartalmazó rekombináns RSV B-variánsok a nirzevimab neutralizációval szemben csökkent érzékenységet mutattak.

A nirzevimab megtartotta aktivitását a molekuláris epidemiológiai vizsgálatokban a palivizumab-rezisztenciával kapcsolatban azonosított szubsztitúciókat tartalmazó rekombináns RSV-vel, valamint a palivizumab neutralizációs menekülő variánsaival szemben. Lehetséges, hogy a nirzevimab-rezisztens variánsok keresztrezisztenciát mutatnak más, az RSV F fehérjét célzó monoklonális antitestekkel szemben.

Klinikai hatásosság

A nirzevimab hatásosságát és biztonságosságát az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés megelőzésében az első RSV-szezonjukat kezdő, időre született és koraszülött csecsemőknél (29. gesztációs héten vagy ennél később született) két randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálatban (D5290C00003 [IIb. fázis] és MELODY [III. fázis]) értékelték. A nirzevimab biztonságosságát és farmakokinetikáját egy randomizált, kettős vak,

palivizumab-kontrollos multicentrikus vizsgálatban (MEDLEY [II/III. fázis]) is értékelték a súlyos RSV betegség nagy kockázatának kitétt, a 35. gesztációs hétnél korábban született csecsemőknél, beleértve súlyosan koraszülött (29. gesztációs hétnél korábban született) és a koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben vagy hemodinamikailag jelentős congenitalis szívbetegségben szenvedő csecsemőket, akik első RSV-szezonjuk előtt álltak.

Hatásosság az RSV által okozott alsó légúti fertőzés, az RSV okozta hospitalizáció és a nagyon súlyos RSV-betegség megelőzésében az időre született és koraszülött csecsemőknél (D5290C00003 és MELODY vizsgálatok)

A D5290C00003 vizsgálatban összesen 1453, az első RSV-szezonjuk előtt álló súlyosan koraszülött és közepesen koraszülött (29. és 35. gesztációs hét között született) csecsemőt randomizáltak (2:1), akik egyszeri 50 mg dózisu intramuscularis nirzevimabot vagy placebót kaptak. A randomizált csecsemők 20,3%-a született a 29. és a 32. gesztációs hét között, és 79,7%-uk született a 32. és 35. gesztációs hét között; 52,4%-uk volt fiú; 72,2%-uk volt fehér bőrű; 17,6%-uk afrikai származású és 1,0%-uk ázsiai. A randomizálás időpontjában a csecsemők 59,5%-ának volt <5 kg testtömege (17,0% <2,5 kg); 17,3%-uk életkora volt ≤1,0 hónap, 35,9%-uk volt >1,0 és ≤3,0 hónap közötti, 32,6%-uk volt >3,0 és ≤6,0 hónap közötti, és 14,2%-uk volt >6,0 hónapos.

A MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatban összesen 1490, az első RSV-szezonjuk előtt álló időre született és késői koraszülött (a 35. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőt randomizáltak (2:1), akik egyszeri intramuscularis nirzevimabot (az adagolás időpontjában <5 ttkg esetén 50 mg nirzevimab, ≥5 ttkg esetén pedig 100 mg nirzevimab) vagy placebót kaptak. A randomizált csecsemők 14,0%-a született 35. és a 37. gesztációs hét között, és 86,0%-uk született a 37. gesztációs héten vagy ezt követően; 51,6%-uk volt fiú; 53,5%-uk volt fehér bőrű; 28,4%-uk afrikai származású és 3,6%-uk ázsiai. A randomizálás időpontjában a csecsemők 40,0%-ának volt <5 kg testtömege (2,5% <2,5 kg); 24,5%-uk életkora volt ≤1,0 hónap, 33,4%-uk volt >1,0 és ≤3,0 hónap közötti, 32,1%-uk volt >3,0 és ≤6,0 hónap közötti, és 10,0%-uk volt >6,0 hónapos.

A vizsgálatokból kizárták azon csecsemőket, akiknek kórelőzményében krónikus tüdőbetegség/bronchopulmonalis dysplasia vagy (a szövődménymentes congenitalis szívbetegség kivételével) congenitalis szívbetegség szerepelt. A nirzevimab- és a placebo csoport demográfiai és kiindulási jellemzői mindkét vizsgálatban hasonlóak voltak.

A D5290C00003 és a MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálat elsődleges végpontja az RT-PCR-rel igazoltan RSV által okozott, orvosi kezelést igénylő, elsősorban bronchiolitis vagy tüdőgyulladás formájában jelentkező alsó légúti fertőzés (beleértve a hospitalizációt) előfordulása volt, az adagolást követő 150 napon belül. Alsó légúti fertőzés fennállását az orvosi vizsgálat során legalább egy, az alsó légutak érintettségére utaló jel (pl. bűgás, crepitatio, szörcszörej vagy sípolás); valamint legalább egy klinikai súlyosságra utaló jel (emelt légzésszám, hypoxaemia, akut hypoxiás vagy ventilációs elégtelenség, újonnan jelentkező apnoe, vörös orr, retrakciók, nyögés vagy légzési nehézség miatti dehidratáció) meglétéként definiálták. A másodlagos végpont a csecsemők RSV okozta hospitalizációjának incidenciája volt. Az RSV okozta hospitalizáció definíciója magában foglalta a pozitív RSV-tesztel megerősített alsó légúti fertőzés miatti kórházi felvételt, illetve, a hospitalizált betegnél jelentkező légzési státus romlását és pozitív RSV-tesztet. A hospitalizációt és kiegészítő oxigén- vagy intravénás folyadékpótlást igénylő RSV betegségként definiált nagyon súlyos RSV betegséget szintén vizsgálták.

A nirzevimab hatásosnak bizonyult az első RSV-szezonjuk előtt álló időre született és koraszülött (a 29. gesztációs héten vagy ennél később született) csecsemőknél az RSV által okozott alsó légúti fertőzés, az RSV okozta hospitalizáció és a nagyon súlyos RSV betegség megelőzésében (2. táblázat).

2. táblázat: A Beyfortus hatásossága az RSV által okozott alsó légúti fertőzés, az RSV okozta hospitalizáció és a nagyon súlyos RSV-betegség megelőzésében időre született és koraszülött

csecsemőknél a beadást követő 150 napos időszakban a D5290C00003 és a MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatokban

Csoport	Terápia	N	Incidencia % (n)	Hatásosság ^a (95%-os CI)
Az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés elleni hatásosság csecsemőknél a beadást követő 150 napos időszakban				
Súlyosan koraszülött és enyhén koraszülött (a 29. gesztációs héten vagy ezt követően, a 35. gesztációs hét előtt született) (D5290C00003) ^b	Nirzevimab	969	2,6 (25)	70,1% (52,3; 81,2) ^c
	Placebo	484	9,5 (46)	
Időre született és késői koraszülött (a 35. gesztációs héten vagy ezt követően született) (MELODY elsődleges kohorsz)	Nirzevimab	994	1,2 (12)	74,5% (49,6; 87,1) ^c
	Placebo	496	5,0 (25)	
Hospitalizációt igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés elleni hatásosság csecsemőknél az adagolást követő 150 napos időszakban				
Súlyosan koraszülött és enyhén koraszülött (a 29. gesztációs héten vagy ezt követően, a 35. gesztációs hét előtt született) (D5290C00003) ^b	Nirzevimab	969	0,8 (8)	78,4% (51,9; 90,3) ^c
	Placebo	484	4,1 (20)	
Időre született és késői koraszülött (a 35. gesztációs héten vagy ezt követően született) (MELODY elsődleges kohorsz)	Nirzevimab	994	0,6 (6)	62,1% (-8,6; 86,8)
	Placebo	496	1,6 (8)	
Nagyon súlyos RSV betegség elleni hatásosság csecsemőknél az adagolást követő 150 napos időszakban				
Súlyosan koraszülött és enyhén koraszülött (a 29. gesztációs héten vagy ezt követően, a 35. gesztációs hét előtt született) (D5290C00003) ^b	Nirzevimab	969	0,4 (4)	87,5% (62,9; 95,8) ^d
	Placebo	484	3,3 (16)	
Időre született és késői koraszülött (a 35. gesztációs héten vagy ezt követően született) (MELODY elsődleges kohorsz)	Nirzevimab	994	0,5 (5)	64,2% (-12,1; 88,6) ^d
	Placebo	496	1,4 (7)	

^a A placebohoz viszonyított relatív kockázatsökkenés alapján.

^b Minden alany, aki 50 mg dózist kapott, függetlenül az adagolás időpontjában mért testtömegtől.

^c Predefiniált multiplicitási korrekcióval; p-érték $\leq 0,001$.

^d Multiplicitásra nem kontrollált.

Az elsődleges hatásossági végpont gesztációs idő, a beteg neme, etnikai hovatartozása és régió szerinti alcsoportelemzése a teljes populációval összhangban lévő eredményeket mutatott.

Értékeltek az RSV által okozott alsó légúti áttöréses fertőzés miatt hospitalizált esetek súlyosságát. A kiegészítő oxigén-terápiát igénylő vizsgálati alanyok aránya a nirzevimab-csoportban 44,4% (4/9) volt, szemben a placebo-csoport 81,0%-os (17/21) értékével; a CPAP-terápiát (folyamatos pozitív légúti nyomás)/nagyáramlású orrkanült igénylő vizsgálati alanyok aránya a nirzevimab-csoportban 11,1% (1/9) volt, szemben a placebo-csoport 23,8%-os (5/21) értékével; az intenzív terápiás ellátást igénylő vizsgálati alanyok aránya a nirzevimab-csoportban 0% (0/9) volt, szemben a placebo-csoport 28,6%-os (6/21) értékével.

A MELODY vizsgálat folytatódott az elsődleges analízist követően, és összesen 3012 csecsemőt randomizáltak, akik Beyfortus-t (2009) vagy placebo (1003) kaptak. A nirzevimab hatásossága a beadást követő 150 napos időszakban: az orvosi kezelést igénylő RSV által okozott alsó légúti fertőzés megelőzésében a relatív kockázatsökkenés 76,4% (95%-os CI 62,3; 85,2), az orvosi kezelést igénylő

RSV okozta hospitalizáció megelőzésében 76,8% (95%-os CI 49,4; 89,4), és a nagyon súlyos, orvosi kezelést igénylő RSV-betegség megelőzésében 78,6% (95%-os CI 48,8; 91,0) volt.

Hatásosság súlyos RSV betegség nagy kockázatának kitett csecsemőknél (MEDLEY)

A MEDLEY vizsgálatban összesen 925, a súlyos RSV-betegség nagy kockázatának kitett csecsemőt randomizáltak, beleértve az olyan krónikus tüdőbetegségben vagy congenitalis szívbetegségben szenvedő csecsemőket és 35. gesztációs hét előtt született koraszülötteket, akik első RSV-szezonjuk előtt álltak. A csecsemők (2:1 arányban) egyszeri adag intramuscularis nirzevimabot (<5 ttkg esetén 50 mg nirzevimab, ≥5 ttkg esetén pedig 100 mg nirzevimab) vagy 5 havonta intramuscularisan beadott 15 mg/ttkg dózis palivizumabot kaptak. A randomizált csecsemők 21,6%-a született a 29. gesztációs hét előtt, 21,5%-uk a 29. és 32. gesztációs hét között; 41,9%-uk született a 32. és 35. gesztációs hét között és 14,9%-uk született a 35. gesztációs hét után; 23,6%-uknak volt krónikus tüdőbetegsége és 11,2%-uknak volt congenitalis szívbetegsége; 53,5%-uk volt fiú; 79,2%-uk volt fehér bőrű; 9,5%-uk afrikai származású és 5,4%-uk ázsiai. A randomizálás időpontjában a csecsemők 56,5%-ának volt <5 kg testtömege (9,7% <2,5 kg); 11,4%-uk életkora volt ≤1,0 hónap, 33,8%-uk volt >1,0 és ≤3,0 hónap közötti, 33,6%-uk volt >3,0 és ≤6,0 hónap közötti és 21,2%-uk volt >6,0 hónapos.

A súlyos RSV-betegség nagy kockázatának kitett csecsemőknél a nirzevimab hatásosságát a D5290C00003 és MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatokban mért hatásosság extrapolálásával a farmakokinetikai expozíció alapján határozták meg (lásd 5.2 pont). A MEDLEY vizsgálatban az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés incidenciája az adagolást követő 150 napos időszakban a nirzevimab-csoportban 0,6% (4/616), a palivizumab-csoportban pedig 1,0% (3/309) volt.

A védelem időtartama

A klinikai és farmakokinetikai adatok alapján a nirzevimab által nyújtott védelem időtartama legalább 5 hónap.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A nirzevimab farmakokinetikai tulajdonságait egyedi vizsgálatokból és populációs farmakokinetikai elemzésekből származó adatok alapján határozták meg. A nirzevimab farmakokinetikája csecsemőknél és felnőtteknél a klinikailag releváns 25 mg és 300 mg közötti dózistartományban intramuscularis adagolást követően dózisarányos volt.

Felszívódás

Intramuscularis beadást követően a maximális koncentráció 6 napon belül (tartomány: 1-28 nap) alakult ki és a becsült abszolút biohasznosulás 85% volt.

Eloszlás

A nirzevimab becsült centrális és perifériás eloszlási térfogata egy 5 kg testtömegű csecsemő esetében 249 ml, illetve 241 ml volt. Az eloszlási térfogat a testtömeg növekedésével növekszik.

Biotranszformáció

A nirzevimab egy humán IgG1κ monoklonális antitest, amelyet a szervezetben általánosan jelen lévő proteolitikus enzimek bontanak le és a májenzimek nem metabolizálnak.

Elimináció

Tipikus humán monoklonális antitestként, a nirzevimab intracelluláris katabolizmussal eliminálódik, és a klinikailag tesztelt dózistartományban célreceptor által mediált clearance-re utaló bizonyíték nem áll rendelkezésre.

A nirzevimab becsült clearance-e egy 5 kg testtömegű csecsemő esetében 3,38 ml/nap, a terminális felezési idő pedig megközelítőleg 69 nap volt. A nirzevimab clearance-e a testtömeg növekedésével növekszik.

Különleges betegcsoportok

Rassz

A rassznak klinikailag jelentős hatása nem volt.

Vesekárosodás

A vesekárosodás hatásának értékelésére klinikai vizsgálatot nem végeztek. Tipikus IgG monoklonális antitestként, nagy molekulatömege miatt a nirzevimab nem a vesén keresztül ürül, így a vesefunkció megváltozása várhatóan nem befolyásolja a nirzevimab clearance-ét.

Májkárosodás

A májkárosodás hatásának értékelésére klinikai vizsgálatot nem végeztek. Az IgG monoklonális antitestek elsősorban nem hepaticus útvonalon metabolizálódnak, így a májfunkció megváltozása várhatóan nem befolyásolja a nirzevimab clearance-ét.

Súlyos RSV-betegség nagy kockázatának kitett csecsemők

Krónikus tüdőbetegségben vagy congenitalis szívbetegségben a nirzevimab farmakokinetikája jelentős mértékben nem változik.

Farmakokinetika/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A D5290C00003 és a MELODY (elsődleges kohorsz) vizsgálatokban a 12,8 mg/nap/ml feletti (kiindulási clearance alapján meghatározott) szérum AUC és az orvosi kezelést igénylő, RSV által okozott alsó légúti fertőzés alacsonyabb incidenciája között pozitív korrelációt figyeltek meg. Az első RSV-szezonjukban lévő csecsemők részére ajánlott 50 mg vagy 100 mg intramuscularis dózist ezen eredmények alapján állapították meg.

A MEDLEY vizsgálatban a súlyos RSV-betegség nagy kockázatának kitett csecsemők >80%-a, beleértve az igen-igen koraszülött (29. gesztációs hét előtt született) és a krónikus tüdőbetegségben vagy congenitalis szívbetegségben szenvedő csecsemőket, az egyszeri adagot követően RSV elleni védelemmel összefüggő nirzevimab-expozíciót ért el (12,8 mg×nap/ml feletti szérum-AUC) (lásd 5.1 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és szöveti keresztreakciós vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-hidroklorid
L-arginin-hidroklorid

Szacharóz
Poliszorbát 80
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

A Beyfortus-t szobahőmérsékleten (20°C – 25°C) fénytől védve legfeljebb 8 óráig lehet tárolni. Ez után a fecskendőt meg kell semmisíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható!
Ne rázza fel és ne tegye ki közvetlen hőhatásnak!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A gyógyszer tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Szilikonizált, I. típusú üvegből készült Luer-zárás előretöltött fecskendő, FluroTec bevonatú dugattyúval.

Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml vagy 1 ml oldatot tartalmaz.

Kiszerelések:

- 1 db vagy 5 db előretöltött fecskendő tű nélkül.
- 1 db előretöltött fecskendő két különálló, különböző méretű tűvel csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ezt a gyógyszert képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia, a sterilitást biztosító aszeptikus technika alkalmazásával.

A beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy a készítmény nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nem színeződött-e el. A készítmény átlátszó vagy opálos, színtelen vagy sárga oldat. Ne alkalmazza, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, vagy ha nagyméretű részecskéket vagy idegen, szemcsés anyagot tartalmaz.

Ne alkalmazza az előretöltött fecskendőt, ha leesett vagy megsérült, vagy a dobozon lévő biztonsági zárás sérült.

Megsemmisítés

Mindegyik előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő injekciós tűkkel
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő injekciós tűkkel
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 darab egyszer használatos előretöltött fecskendő

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. október 31.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Svédország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ 1 DARAB VAGY 5 DARAB ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ; TÚVEL VAGY TÚ NÉLKÜL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Beyfortus 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
nirzevimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg nirzevimabot tartalmaz 0,5 ml oldatban (100 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid, L-arginin-hidroklorid, szacharóz, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

1 db előretöltött fecskendő 2 db túvel

5 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható, nem szabad felrázni vagy közvetlen hőhatásnak kitenni!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1689/001	1 db előretöltött fecskendő tű nélkül
EU/1/22/1689/002	1 db előretöltött fecskendő 2 db tűvel
EU/1/22/1689/003	5 db előretöltött fecskendő tű nélkül

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Beyfortus 50 mg injekció
nirzevimab
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ 1 DARAB VAGY 5 DARAB ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ; TÚVEL VAGY TÚ NÉLKÜL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Beyfortus 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
nirzevimab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg nirzevimabot tartalmaz 1 ml oldatban (100 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid, L-arginin-hidroklorid, szacharóz, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

1 db előretöltött fecskendő 2 db túvel

5 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható, nem szabad felrázni vagy közvetlen hőhatásnak kitenni!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1689/004	1 db előretöltött fecskendő tű nélkül
EU/1/22/1689/005	1 db előretöltött fecskendő 2 db tűvel
EU/1/22/1689/006	5 db előretöltött fecskendő tű nélkül

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Beyfortus 100 mg injekció
nirzevimab
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Beyfortus 50 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben Beyfortus 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben nirzevimab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni gyermekénél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön és gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Beyfortus és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Beyfortus-t kap
3. Hogyan és mikor alkalmazzák a Beyfortus-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Beyfortus-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Beyfortus és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Beyfortus?

A Beyfortus injekció formájában adott gyógyszer csecsemők *respiratorikus szinciciális vírus* (RSV) elleni védelmére. Az RSV egy gyakori, légúti fertőzéseket okozó vírus, amely általában a megfázáshoz hasonló, enyhe tüneteket okoz. Azonban, különösen csecsemőknél és idősebb felnőtteknél, az RSV súlyos betegséget is okozhat, beleértve a tüdő kis légutainak gyulladását (bronchiolitist) és a tüdőgyulladást (fertőzés a tüdőben), amely kórházi kezelést igényel vagy akár halálos kimenetelű is lehet. A vírus a téli időszakban általában gyakrabban fordul elő.

A Beyfortus hatóanyaga a nirzevimab, amely egy olyan ellenanyag (egy fehérje, amelyet arra terveztek, hogy egy adott célponthoz kapcsolódjon), ami az RSV azon fehérjéjéhez kötődik, amely a szervezet megfertőzéséhez szükséges. Ezen fehérjéhez való kötődésével a Beyfortus gátolja annak működését, így megakadályozza, hogy a vírus bejusson az emberi sejtekbe és megfertőzze azokat.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Beyfortus?

A Beyfortus a gyermekét az RSV-betegségtől védő gyógyszer.

2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Beyfortus-t kap

Gyermekeénél ne alkalmazzák a Beyfortus-t, ha allergiás a nirzevimabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, amennyiben ez igaz gyermekére, mielőtt a gyógyszert beadják. Ha nem biztos benne,

kérdezze meg gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha gyermekénél súlyos allergiás reakció jelei mutatkoznak, azonnal forduljon orvoshoz.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával vagy azonnal forduljon orvoshoz, ha **allergiás reakció** bármilyen tünetét észleli, mint például:

- légzési vagy nyelési nehézség
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata
- súlyos bőrvizketés, vörös kiütéssel vagy kiemelkedő dudorokkal

Beszéljen egészségügyi szolgáltatójával, mielőtt beadják gyermekének a Beyfortus-t, ha alacsony a vérlemezkeszáma (a véralvadást segítik), vérzési problémája van vagy könnyen alakul ki nála véraláfutás, vagy véralvadásgátló gyógyszert kap (a vérrögképződés megelőzésére szolgáló gyógyszer).

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 2–18 éves korú gyermekeknek, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Beyfortus

Nem ismert, hogy a Beyfortus kölcsönhatásba lépne más gyógyszerekkel. Azonban feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert gyermeke jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Beyfortus egyidejűleg beadható a nemzeti immunizációs program keretében beadott vakcinákkal.

3. Hogyan és mikor alkalmazzák a Beyfortus-t?

A Beyfortus-t kezelőorvos, gyógyszerész vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be egyadagos injekcióként az izomba. Általában a comb külső részébe adják be.

Az ajánlott adag 50 mg az 5 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek számára, illetve 100 mg az 5 kg vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek számára.

A Beyfortus-t az RSV-szezon előtt kell beadni. A vírus a téli időszakban általában gyakrabban fordul elő (ezt az időszakot nevezzük RSV-szezonnak). Ha gyermeke a téli időszakban születik, a Beyfortus-t a születés után kell beadni.

Ha gyermekén szívműtétet hajtanak végre, a műtét után egy újabb adag Beyfortus-t kaphat annak érdekében, hogy megfelelő védelmet kapjon az RSV-szezon hátralévő részében.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A következő mellékhatások fordulhatnak elő:

Nem gyakori (100 oltottból legfeljebb 1 gyermeket érinthet)

- bőrkkiütés
- az injekció beadási helyén fellépő reakció (úgy mint bőrpír, duzzanat és fájdalom az injekció beadási helyén)

- láz

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Beyfortus-t tárolni?

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős a gyógyszer tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítéséért. Az alábbi információk egészségügyi szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő {EXP} után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. A hűtőszekrényből való kivétel után a Beyfortus-t fénytől védeni kell és 8 órán belül fel kell használni vagy meg kell semmisíteni.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozában.

Nem fagyasztható, nem szabad felrázni vagy közvetlen hőhatásnak kitenni!

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Beyfortus?

- A készítmény hatóanyaga a nirzevimab.
 - 50 mg nirzevimabot tartalmaz a 0,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő.
 - 100 mg nirzevimabot tartalmaz az 1 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő.
- Egyéb összetevők az L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid, L-arginin-hidroklorid, szacharóz, poliszorbát 80 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Beyfortus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Beyfortus színtelen vagy sárga oldatos injekció.

A Beyfortus a következő kiszerelésekben kapható:

- 1 darab vagy 5 darab előretöltött fecskendő tű nélkül.
- 1 darab előretöltött fecskendő két különálló, különböző méretű tűvel csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

Gyártó

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Svédország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi Pasteur
divize. vakcín sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 4516 7000

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

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

France

Sanofi Pasteur Europe
Tél: 0800 42 43 46
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Magyarország

Sanofi-Aventis Zrt
Tel.: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394983

Nederland

Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Vistor
Sîmi: +354 535 7000

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389
Tel dall'estero: +39 02 39394983

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy a Beyfortus nem tartalmaz-e szemcsés anyagot, vagy nem színeződött-e el. A Beyfortus átlátszó vagy opálos, színtelen vagy sárga oldat. Ne alkalmazza a Beyfortus-t, ha a folyadék zavaros, elszíneződött, vagy ha nagyméretű részecskéket vagy idegen, szemcsés anyagot tartalmaz.

Ne alkalmazza a Beyfortus előretöltött fecskendő, ha leesett vagy megsérült, vagy a dobozon lévő biztonsági zárás sérült.

Adja be az előretöltött fecskendő teljes tartalmát intramuscularis injekcióként lehetőleg a comb anterolateralis oldalába. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt.