

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Beyfortus 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Beyfortus 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Beyfortus 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af nirsevimabi í 0,5 ml (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af nirsevimabi í 1 ml (100 mg/ml).

Nirsevimab er manna ónæmisglóbúlín G1 kapp (IgG1κ) einstofna mótEfni framleitt í frumum úr eggjastokkum kínerskra hamstra (CHO) með rafbrigða DNA-erfðatækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær til ópallýsandi, litlaus til gul lausn með sýrustig 6,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Beyfortus er ætlað til að fyrirbyggja sjúkdóm í neðri hluta öndunarfæra hjá nýburum og ungbörnum af völdum RS-veiru (RSV, *Respiratory Syncytial Virus*), við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru.

Beyfortus skal nota í samræmi við opinber tilmæli.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er stakur 50 mg skammtur gefinn í vöðva hjá ungbörnum sem vega <5 kg og stakur 100 mg skammtur gefinn í vöðva hjá ungbörnum sem vega ≥5 kg.

Gefa skal Beyfortus áður en árstíðabundinn faraldur RS-veiru hefst eða frá fæðingu hjá ungbörnum sem fæðast meðan á árstíðabundnum faraldri RS-veiru stendur.

Skammtar hjá ungbörnum sem vega 1,0 kg til <1,6 kg eru byggðir á framreikningi, engar klínískar upplýsingar liggja fyrir. Gert er ráð fyrir að útsetning hjá ungbörnum <1 kg gefi meiri útsetningu en

hjá þeim sem veða meira. Íhuga skal vandlega ávinning og áhættu af notkun nirsevímabs hjá ungbörnum <1 kg.

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi hjá börnum yngri en 8 vikna sem eru fædd mikið fyrir tímenn (meðgöngualdur <29 vikur). Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá ungbörnum þar sem eftirtíðaalður (postmenstrual age) (meðgöngualdur við fæðingu plús aldur eftir fæðingu) er lægri en 32 vikur (sjá kafla 5.1).

Ef um er að ræða ungbörn sem gangast undir hjartaaðgerð í hjarta- og lungnavél má gefa viðbótarskammt um leið og ástand ungbarnsins er stöðugt eftir aðgerðina til að tryggja viðunandi magn nirsevímabs í sermi. Ef innan við 90 dagar hafa liðið frá því að fyrsti skammturinn af Beyfortus var gefinn á viðbótarskammturinn að vera 50 mg eða 100 mg, byggt á líkamsþyngd. Ef meira en 90 dagar hafa liðið frá fyrsta skammti má viðbótarskammturinn vera stakur 50 mg skammtur, burtséð frá líkamsþyngd, til þess að veita vörn þann tíma sem eftir er af árstíðabundnum faraldri RS-veiru.

Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun við endurtekna skammta.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun nirsevímabs hjá börnum á aldrinum 2 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Beyfortus er aðeins til inndælingar í vöðva.

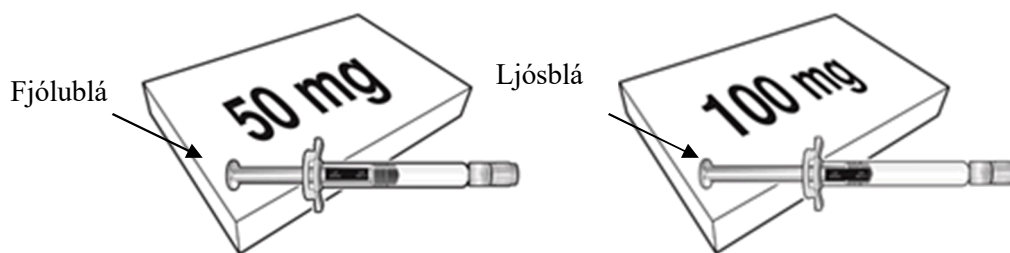
Það er gefið í vöðva, helst hliðlægt í framanvert læri. Ekki skal nota þjónvöðva reglulega sem stungustað vegna hættu á settaugarskaða.

Leiðbeiningar fyrir gjöf

Beyfortus fæst í 50 mg og 100 mg áfylltri sprautu. Lesa skal áletranir öskju og áfylltrar sprautu til að tryggja að þú hafir valið réttan 50 mg eða 100 mg styrkleika eftir því sem þörf krefur.

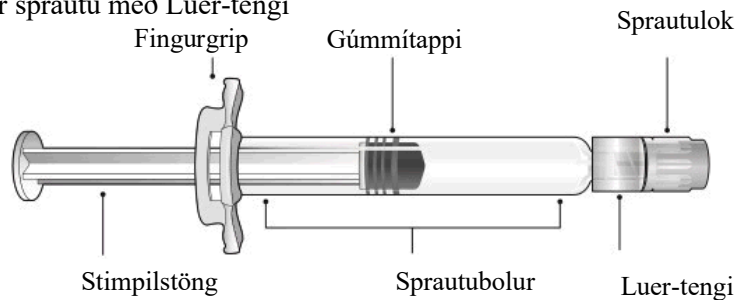
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) áfyllt sprauta með fjólublárrí stimpilstöng.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) áfyllt sprauta með ljósblárrí stimpilstöng.



Sjá hluta áfylltu sprautunnar á mynd 1.

Mynd 1: Hlutar sprautu með Luer-tengi



Skref 1: Halda skal Luer-tenginu með annarri hendi (forðast skal að halda í stimpilstöngina eða sprautubolinn) og skrúfa lokið rangsælis af sprautunni með hinni hendinni.

Skref 2: Festa skal nálg með Luer-tengi við áfylltu sprautuna með því að snúa nálinni varlega réttsælis á áfylltu sprautuna þar til vart verður við örllitla mótstöðu.

Skref 3: Halda skal sprautubolnum með annarri hendi og toga nálarhlífina varlega beint af með hinni hendinni. Ekki skal halda í stimpilstöngina meðan verið er að fjarlægja nálarhlífina því annars getur gúmmítappinn færst til. Ekki snerta nálina eða láta hana komast í snertingu við annað yfirborð. Ekki setja lokið aftur á nálina eða losa hana af sprautunni.

Skref 4: Gefa skal allt innihald áfylltu sprautunnar með inndælingu í vöðva, helst hliðlægt í framanvert læri. Ekki skal nota þjónvöðva reglulega sem stungustað vegna hættu á settaugarskaða.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmi

Vart hefur orðið við alvarleg ofnæmisviðbrögð við notkun einstofna mótefna, þ.m.t. bráðaofnæmis. Ef teikn og einkenni koma fram um klínískt marktæk ofnæmisviðbrögð eða bráðaofnæmi skal tafarlaust hætta gjöf lyfsins og hefja viðeigandi meðferð með lyfjum og/eða stuðningsaðgerðum.

Klínískt verulegir blæðingarkvillar

Eins og við á um allar inndælingar í vöðva skal gæta varúðar þegar nirsevímab er gefið ungbörnum með blóðflagnafæð eða einhverja storkuröskun.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Einstofna mótefni valda venjulega ekki verulegum milliverkunum þar sem þau hafa ekki bein áhrif á sýtókróm P450 ensím og eru ekki hvarfefni ferja í lifur eða nýrum. Óbein áhrif á sýtókróm P450 ensím eru ólíkleg þar sem virkni nirsevímabs beinist gegn utanaðkomandi veiru.

Samhliðagjöf með bóluefnum

Þar sem nirsevímab er einstofna mótefni til sértækrar mótefnagjafar vegna RS-veiru, er ekki gert ráð fyrir að það trufla virka ónæmissvörun gagnvart bóluefnum sem eru gefin samhliða.

Takmörkuð reynsla liggur fyrir af samhliðagjöf með bóluefnum. Þegar nirsevímab var gefið ásamt hefðbundnum bóluefnum barna í klínískum rannsóknum voru öryggi og aukaverkanabyrði bóluefna sem gefin voru samhliða svipuð því sem kom fram þegar bóluefni barna voru gefin eingöngu. Gefa má nirsevímab samhliða bóluefnum barna.

Nirsevímab má ekki blanda við nein bóluefni í sömu sprautu eða hettuglasi (sjá kafla 6.2). Við samhliðagjöf með bóluefnum til inndælingar skal gefa það með aðskildum sprautum og á aðra stungustaði.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Á ekki við.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Útbrot voru algengasta aukaverkunin (0,7%) og komu fram innan 14 daga eftir skömmtun. Flest tilfelli voru væg eða í meðallagi alvarleg. Að auki var greint frá hita með tíðninni 0,5% og viðbrögðum á stungustað með tíðninni 0,3% innan 7 daga eftir skammt. Viðbrögð á stungustað voru ekki alvarleg.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 er að finna aukaverkanir sem greint var frá hjá 2.966 fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥ 29 vikur) sem fengu nirsevímab í klínískum rannsóknum.

Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum samanburðarrannsóknum eru skráðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks er kjörheitum raðað eftir minnkandi tíðni og síðan minnkandi alvarleika. Tíðni aukaverkana er skilgreind sem hér segir: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	MedDRA kjörheiti	Tíðni
Húð og undirhúð	Útbrot ^a	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað ^b	Sjaldgæfar
	Sótthiti	Sjaldgæfar

^a Útbrot voru skilgreind sem eftirfarandi flokkur kjörheita: útbrot, dröfnuörðuútbrot, dröfnuútbrot.

^b Viðbrögð á stungustað voru skilgreind sem eftirfarandi flokkur kjörheita: viðbrögð á stungustað, verkur á stungustað, hersli á stungustað, bjúgur á stungustað og þroti á stungustað.

Ungbörn í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru

Öryggi var einnig metið í MEDLEY hjá 918 ungbörnum í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru, þ.m.t. 196 ungbörnum sem fæddust mikið fyrir tímann (meðgöngualdur <29 vikur) og 306 ungbörnum með langvinnan lungnasjúkdóm tengdan því að hafa fæðst fyrir tímann eða með meðfæddan hjartasjúkdóm með verulegum áhrifum á blóðflæði við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru, sem fengu nirsevímab (614) eða palivízumab (304). Öryggi var sambærilegt við samanburðarlyfið palivízumab og í samræmi við öryggi hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum með meðgöngualdur ≥ 29 vikur (D5290C00003 og MELODY).

Mótefnamyndun

Eins og við á um öll prótein sem notuð eru til meðferðar er möguleiki á mótefnamyndun.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Engin sértæk meðferð er til við ofskömmtun nirsevímabs. Ef ofskömmtun á sér stað skal fylgjast með einstaklingnum með tilliti til aukaverkana og veita einkennamiðaða meðferð eftir því sem við á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmissermi og ónæmisglóbúlín (immúnóglóbúlín), einstofna mótefni gegn veirum, ATC-flokkur: J06BD08

Verkunarháttur

Nirsevimab er langvirkt og hlutleysandi raðbrigða manna IgG1k einstofna mótefni gegn samrunalögun F-próteins RS-veiru sem breytt hefur verið með þreföldum amínósýruskiptum (YTE) á Fc svæðinu til að lengja helmingunartíma í sermi. Nirsevímab binst mótefnavísi sem hefur orðið fyrir litlum breytingum á vakabindiseti Θ á samrunapróteininu með aftengistuðlunum $K_D = 0,12$ nM fyrir undirgerðir RS-veiru af stofni A og $K_D = 1,22$ nM fyrir undirgerðir RS-veiru af stofni B. Nirsevímab hamlar himnusamruna sem er nauðsynlegt skref í inngangsferli veira og hlutleysir þannig veiruna og blokkar samruna milli frumna.

Lyfhrif

Veiruhemjandi virkni

Hlutleysandi virkni nirsevímabs gegn RS-veiru við frumuræktun var mæld með líkani fyrir skammtasvörun þar sem notast var við ræktaðar Hep-2 frumur. Nirsevímab hlutleysti RS-veirustofn A við EC_{50} gildi að miðgildi 3,2 ng/ml (á bilinu 0,48 til 15 ng/ml) og RS-veirustofn B við EC_{50} gildi að miðgildi 2,9 ng/ml (á bilinu 0,3 til 59,7 ng/ml). Klínískum stofnum RS-veiru (70 af RS-veirustofni A og 49 af RS-veirustofni B) var safnað frá 2003 til 2017 hjá einstaklingum í Bandaríkjunum, Ástralíu, Hollandi, Ítalíu, Kína og Ísrael og þeir fólu í sér algengustu fjölbreytni á röðum F próteins RS-veiru sem finnast meðal stofna í umferð.

Nirsevimab sýndi bindingu *in vitro* við kyrrsett Fc γ R úr mönnum (Fc γ RI, Fc γ RIIA, Fc γ RIIB og Fc γ RIII) og sambærilega hlutleysandi virkni og einstofna móðurmótefnin, IG7 og IG7-TM (Fc svæði

breytt til að draga úr FcR bindingu og starfsemi verkfrumna). Í líkani með sýkingu af völdum RS-veiru hjá baðmullarottum sýndu IG7 og IG7-TM sambærilega skammtaháða minnkun á veirueftirmyndun með RS-veiru í lungum og neföðum, sem gefur sterklega til kynna að vörn gegn sýkingu af völdum RS-veiru sé háð hlutleysandi virkni nirsevimabs frekar en Fc-miðlaðri starfsemi verkfrumna.

Veiruónæmi

Í frumuræktun

Flótttaafbrigði voru valin eftir þrjár umferðir í frumuræktun RS-veirustofns A2 og B9320 við notkun nirsevimabs. Raðbrigða afbrigði RS-veirustofns A sem sýndu minnkað næmi gagnvart nirsevimabi voru meðal annars þau sem voru með útskiptingar N67I+N208Y (103-falt). Raðbrigða afbrigði RS-veirustofns B sem sýndu minnkað næmi gagnvart nirsevimabi voru meðal annars þau sem voru með auðkennd skiptihvörf N208D (>90.000-falt), N208S (>24.000-falt), K68N+N201S (>13.000-falt) eða K68N+N208S (>90.000-falt). Allar útskiptingar sem tengjast ónæmi í hlutleysandi flótttaafbrigðum voru staðsettar á nirsevimab bindisetinu (amínósýrur 62-69 og 196-212) og reyndust draga úr bindisækni við F prótein RS-veiru.

Í klínískum rannsóknum

Í MELODY og MEDLEY var enginn einstaklingur með sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar, með stofn RS-veiru með útskiptingar sem tengdust ónæmi gagnvart nirsevimabi í neinum meðferðarhóp.

Í D5290C00003 (einstaklingar sem fengu stakan 50 mg skammt af nirsevimabi, burtséð frá þyngd við skömmtun) voru 2 af 25 einstaklingum í hópnum sem fékk nirsevimab sem voru með sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar, með RS-veirustofn með útskiptingar sem tengdust ónæmi gagnvart nirsevimabi (RS-veirustofn A: 0 af 11 einstaklingum og RS-veirustofn B: 2 af 14 einstaklingum). Engir einstaklingar í hópnum sem fékk lyfleysu voru með RS-veirustofn með útskiptingar sem tengdust ónæmi gagnvart nirsevimabi. Raðbrigða afbrigði af RS-veirustofni B sem voru með afbrigði F próteinraða RS-veiru I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1-falt) eða N208S (>386,6-falt) á bindiseti nirsevimabs höfðu minnkað næmi gagnvart hlutleysingu nirsevimabs.

Nirsevimab viðhélt virkni gegn raðbrigða RS-veiru með útskiptingar sem tengdust ónæmi gagnvart palivizumabi sem borin hafa verið kennsl á í faraldsfræðilegum rannsóknum á sameindum og hlutleysandi flótttaafbrigðum palivizumabs. Mögulegt er að afbrigði sem eru ónæm fyrir nirsevimabi sýni krossónæmi gagnvart öðrum einstofna mótöfnum gegn F próteini RS-veiru.

Verkun

Verkun og öryggi nirsevimabs voru metin í tveimur slembiröðuðum, tvíblindum, fjölsetra rannsóknum með samanburði við lyfleysu (D5290C00003 [IIb. stigs] og MELODY [III. stigs]) til forvarnar gegn sýkingum af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem kröfðust lækniástoðar hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥ 29 vikur), við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Öryggi og lyfjahvörf nirsevimabs voru einnig metin í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra rannsókn með samanburði við palivizumab (MEDLEY [II/III. stigs]) hjá ungbörnum með meðgöngualdur <35 vikur í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru, þ.m.t. hjá ungbörnum sem fæðast mikið fyrir tímamann (meðgöngualdur <29 vikur) og ungbörnum með langvinnan lungnasjúkdóm tengdan því að hafa fæðst fyrir tímamann eða með meðfæddan hjartasjúkdóm með verulegum áhrifum á blóðflæði, við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru.

Verkun gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar, innlögn á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist

læknisaðstoðar og mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisaðstoðar hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum (D5290C00003 og MELODY)

Í D5290C00003 var alls 1.453 ungbörnum sem fæddust mikið og nokkru fyrir tímenn (meðgöngualdur ≥ 29 til < 35 vikur) slembiraðað til að fá stakan 50 mg skammt af nirsevimabi eða lyfleysu í vöðva, við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru (2:1). Þegar slembiröðun fór fram voru 20,3% með meðgöngualdur ≥ 29 til < 32 vikur; 79,7% voru með meðgöngualdur ≥ 32 til < 35 vikur; 52,4% voru karlkyns; 72,2% voru hvít; 17,6% voru af afrískum uppruna; 1,0% voru Asíubúar; 59,5% vögu < 5 kg (17,0% $< 2,5$ kg); 17,3% ungbarna voru $\leq 1,0$ mánaða, 35,9% voru $> 1,0$ til $\leq 3,0$ mánaða, 32,6% voru $> 3,0$ til $\leq 6,0$ mánaða og 14,2% voru $> 6,0$ mánaða.

Í MELODY (aðalþýði) var alls 1.490 fullburða ungbörnum og fyrirburum sem fæddust stuttu fyrir tímenn (meðgöngualdur ≥ 35 vikur) slembiraðað til að fá stakan skammt af nirsevimabi í vöðva (50 mg af nirsevimabi ef < 5 kg að þyngd eða 100 mg af nirsevimabi ef ≥ 5 kg að þyngd við skömmtun) eða lyfleysu, við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru (2:1). Þegar slembiröðun fór fram voru 14,0% með meðgöngualdur ≥ 35 til < 37 vikur; 86,0% með meðgöngualdur ≥ 37 vikur; 51,6% voru karlkyns; 53,5% voru hvít; 28,4% voru af afrískum uppruna; 3,6% voru Asíubúar; 40,0% vögu < 5 kg (2,5% $< 2,5$ kg); 24,5% ungbarna voru $\leq 1,0$ mánaða, 33,4% voru $> 1,0$ til $\leq 3,0$ mánaða, 32,1% voru $> 3,0$ til $\leq 6,0$ mánaða og 10,0% voru $> 6,0$ mánaða.

Ungbörn með sögu um langvinnan lungnasjúkdóm/misvöxt í lungnaberkjum eða meðfæddan hjartasjúkdóm fengu ekki þátttöku í rannsókninni (nema ungbörn með meðfæddan hjartasjúkdóm án fylgivilla). Lýðfræðileg einkenni og einkenni í upphafi voru sambærileg hjá hópunum sem fengu nirsevimab og lyfleysu í báðum rannsóknum.

Aðalendapunktur D5290C00003 og MELODY (aðalþýði) var nýgengi sýkinga í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisaðstoðar (þ.m.t. innlögn á sjúkrahús) af völdum RS-veiru sem staðfest var með RT-PCR-prófi, sem einkenndust aðallega af berkjungabólgu eða lungnabólgu, á 150 daga tímabili eftir skömmtun. Teikn um sýkingu í neðri hluta öndunarfæra voru skilgreind sem ein af eftirfarandi niðurstöðum við læknisskoðun sem gáfu til kynna einkenni í neðri hluta öndunarfæra (t.d. marhljóð, hryglhljóð, brakhljóð eða mäs); og a.m.k. ein teikn sem höfðu verulega klíníska þýðingu (aukin öndunartíðni, súrefnisskortur, bráður súrefnisskortur eða öndunarbílun, nýtilkomin öndunarstöðvun, víkkun nasa, samdráttur, stunur eða vessaþurrð vegna andnauðar). Aukaendapunktur var nýgengi innlagnar á sjúkrahús hjá ungbörnum með sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisaðstoðar. Innlögn á sjúkrahús í tengslum við RS-veiru var skilgreind sem innlögn á sjúkrahús vegna sýkingar í neðri hluta öndunarfæra ásamt jákvæðu RS-veiruprófi, eða versnun á öndunarstöðu og jákvætt RS-próf hjá sjúklingi sem þegar lá á sjúkrahúsi. Einnig var lagt mat á mjög svæsna sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisaðstoðar, skilgreind sem sýking af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisaðstoðar ásamt innlögn á sjúkrahús og viðbótarsúrefni eða vökvagjöf í bláæð.

Verkun nirsevimabs hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum (meðgöngualdur ≥ 29 vikur) við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru, gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisaðstoðar, innlögn á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisaðstoðar og mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist læknisaðstoðar er sýnd í töflu 2.

Tafla 2: Verkun hjá fullburða ungbörnum og fyrirburum gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar, innlögn á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar og mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun í D5290C00003 og MELODY (aðalþýði)

Hópur	Meðferð	N	Nýgengi % (n)	Verkun ^a (95% CI)
Verkun hjá ungbörnum gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun				
Ungbörn sem fæddust mikið og nokkru fyrir tímann, meðgöngualdur ≥29 til <35 vikur (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	2,6 (25)	70,1% (52,3; 81,2) ^c
	Lyfleysa	484	9,5 (46)	
Fullburða ungbörn og fyrirburar sem fæddust stuttu fyrir tímann, meðgöngualdur ≥35 vikur (MELODY, aðalþýði)	Nirsevimab	994	1,2 (12)	74,5% (49,6; 87,1) ^c
	Lyfleysa	496	5,0 (25)	
Verkun hjá ungbörnum gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar ásamt innlögn á sjúkrahús, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun				
Ungbörn sem fæddust mikið og nokkru fyrir tímann, meðgöngualdur ≥29 til <35 vikur (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,8 (8)	78,4% (51,9; 90,3) ^c
	Lyfleysa	484	4,1 (20)	
Fullburða ungbörn og fyrirburar sem fæddust stuttu fyrir tímann, meðgöngualdur ≥35 vikur (MELODY, aðalþýði)	Nirsevimab	994	0,6 (6)	62,1% (-8,6; 86,8)
	Lyfleysa	496	1,6 (8)	
Verkun hjá ungbörnum gegn mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar, á 150 daga tímabili eftir skömmtnun				
Ungbörn sem fæddust mikið og nokkru fyrir tímann, meðgöngualdur ≥29 til <35 vikur (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,4 (4)	87,5% (62,9; 95,8) ^d
	Lyfleysa	484	3,3 (16)	
Fullburða ungbörn og fyrirburar sem fæddust stuttu fyrir tímann, meðgöngualdur ≥35 vikur (MELODY, aðalþýði)	Nirsevimab	994	0,5 (5)	64,2% (-12,1; 88,6) ^d
	Lyfleysa	496	1,4 (7)	

^a Byggt á minnkun hlutfallslegrar áhættu samanborið við lyfleysu.

^b Allir einstaklingar sem fengu 50 mg skammt óháð þýngd við skömmtnun.

^c Forskilgreind aðlögun að endurtekningum; p-gildi = <0,001.

^d Ekki aðlagð að endurtekningum.

Greiningar á undirhópum aðalendapunkts verkunar eftir meðgöngualdri, kyni, kynþætti og svæði, voru í samræmi við heildarþýði.

Vægi gegnumbrotssýkinga var metið hjá einstaklingum sem lagðir voru inn á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar. Prósentuhlutfall einstaklinga sem þurftu á viðbótarsúrefni að halda var 44,4% (4/9) fyrir Beyfortus samanborið við 81,0% (17/21) fyrir lyfleysu, prósentuhlutfall einstaklinga sem þurftu stöðugan jákvæðan loftvegaprýsting [CPAP]/háflæðisúrefnisgjöf í nef [HFNC] var 11,1% (1/9) fyrir Beyfortus samanborið við 23,8% (5/21) fyrir lyfleysu og prósentuhlutfall einstaklinga sem voru lagðir inn á gjörgæsludeild var 0% (0/9) fyrir nirsevimab samanborið við 28,6% (6/21) fyrir lyfleysu.

Ungbörn voru áfram tekin inn í MELODY eftir frumgreininguna, og alls var 3.012 ungbörnum slembiraðað til að fá Beyfortus (2.009) eða lyfleysu (1.003). Verkun nirsevimabs gegn sýkingu af

völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar, innlagnar á sjúkrahús vegna sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar og mjög svæsinni sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar á 150 daga tímabili eftir skömmun var minnkun hlutfallslegrar áhættu sem svarar til 76,4% (95% CI 62,3; 85,2), 76,8% (95% CI 49,4; 89,4) and 78,6% (95% CI 48,8; 91,0), talið í sömu röð.

Verkun gegn sýkingu af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar hjá ungbörnum í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru (MEDLEY)

Í MEDLEY fór fram slembiröðun á alls 925 ungbörnum í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru, þ.m.t. ungbörnum með langvinnan lungnasjúkdóm eða meðfæddan hjartasjúkdóm og fyrirburum með meðgöngualdur <35 vikur, við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru. Ungbörnin fengu stakan skammt í vöðva (2:1) af nirsevimabi (50 mg af nirsevimabi ef þyngd var <5 kg eða 100 mg af nirsevimabi ef þyngd var ≥5 kg við skömmun) eða 5 mánaðarlega skammta af 15 mg/kg af palivizumabi í vöðva. Þegar slembiröðun fór fram voru 21,6% með meðgöngualdur <29 vikur; 21,5% voru með meðgöngualdur ≥29 til <32 vikur; 41,9% með meðgöngualdur ≥32 til <35 vikur; 14,9% með meðgöngualdur ≥35 vikur. Af þessum ungbörnum voru 23,6% með langvinnan lungnasjúkdóm; 11,2% voru með meðfæddan hjartasjúkdóm; 53,5% voru karlkyns; 79,2% voru hvít; 9,5% voru af afrískum uppruna; 5,4% voru Asíubúar; 56,5% vógu <5 kg (9,7% voru <2,5 kg); 11,4% ungbarna voru ≤1,0 mánaða, 33,8% voru >1,0 til ≤3,0 mánaða, 33,6% voru >3,0 mánaða til ≤6,0 mánaða og 21,2% voru >6,0 mánaða.

Verkun nirsevimabs hjá ungbörnum í aukinni hættu á svæsum sjúkdómi af völdum RS-veiru er framreiknuð frá verkun nirsevimabs í D5290C00003 og MELODY (aðalþýði), byggt á lyfjahvarfaútsetningu (sjá kafla 5.2). Í MEDLEY var nýgengi sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar á 150 daga tímabili eftir skömmun 0,6% (4/616) í hópnum sem fékk nirsevimab og 1,0% (3/309) í hópnum sem fékk palivizumab.

Lengd varnar

Byggt á klínískum upplýsingum og lyfjahvarfaupplýsingum endist vörn með nirsevimabi í a.m.k. 5 mánuði.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvarfaeiginleikar nirsevimabs eru byggðir á upplýsingum úr stökum rannsóknum og þýðisgreiningum á lyfjahvörfum. Lyfjahvörf nirsevimabs voru í hlutfalli við skammta hjá ungbörnum og fullorðnum einstaklingum eftir gjöf klínískt marktækra skammta í vöðva á skammtabilinu 25 mg til 300 mg.

Frásög

Eftir gjöf í vöðva náðist hámarkspéttni innan 6 daga (á bilinu 1 til 28 dagar) og áætlað heildaraðgengi var 85%.

Dreifing

Áætlað miðlægt dreifingarrúmmál nirsevimabs var 249 ml og útlægt 241 ml, fyrir ungbarn sem var 5 kg að þyngd. Dreifingarrúmmál eykst með aukinni líkamþyngd.

Umbrot

Nirsevimab er manna IgG1κ einstofna mótefni sem brotnar niður fyrir tilstilli próteinkljúfa sem eru dreifðir um líkamann og umbrotnar ekki fyrir tilstilli lifrarensíma.

Brotthvarf

Nirsevimab er dæmigert einstofna mótefni sem hverfur brott með sundrun innan frumna og engar vísbendingar liggja fyrir um markstýrða úthreinsun við skammta sem hafa verið prófaðir í klínískum rannsóknum.

Áætluð úthreinsun nirsevimabs var 3,38 ml/dag hjá ungbarni sem var 5 kg að þyngd og lokahelmingunartími var u.þ.b. 69 dagar. Úthreinsun nirsevimabs eykst með aukinni líkamsþyngd.

Sérstakir hópar

Kynþáttur

Kynþáttur hafði engin klínísk áhrif sem skiptir máli.

Skert nýrnastarfsemi

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar til að rannsaka áhrif skertrar nýrnastarfsemi. Nirsevimab er dæmigert einstofna IgG mótefni sem hreinsast ekki út um nýru vegna mikillar mólþyngdar þess og ekki er talið að breytingar á nýrnastarfsemi hafi áhrif á úthreinsun nirsevimabs.

Skert lifrastarfsemi

Engar klínískar rannsóknir hafa verið framkvæmdar til að rannsaka áhrif skertrar lifrastarfsemi. Vegna þess að helsta úthreinsunarleið einstofna IgG mótefni er ekki um lifur er ekki talið að breytingar á lifrastarfsemi hafi áhrif á úthreinsun nirsevimabs.

Ungbörn í aukinni hættu á að fá svæsinn sjúkdóm af völdum RS-veiru

Langvinnur lungnasjúkdómur eða meðfæddur hjartasjúkdómur höfðu engin marktæk áhrif á lyfjahvörf nirsevimabs.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Í D5290C00003 og MELODY (aðalþýði) varð vart við jákvæða fylgni milli AUC gildis í sermi (byggt á úthreinsun í upphafi) yfir 12,8 mg*dag/ml og lægra nýgengi sýkingar af völdum RS-veiru í neðri hluta öndunarfæra sem krafðist lækniástoðar. Ráðlagða skammtaáætlunin 50 mg eða 100 mg skammtur í vöðva hjá ungbörnum við fyrsta árstíðabundinn faraldur RS-veiru, var ákvörðuð með hliðsjón af þessum niðurstöðum.

Í MEDLEY náðu >80% ungbarna í aukinni hættu á svæsnum sjúkdómi vegna RS-veiru, þ.m.t. ungbörn sem fæddust mikið fyrir tímann (meðgöngualdur <29 vikur) og ungbörn með langvinnan lungnasjúkdóm eða meðfæddan hjartasjúkdóm, útsetningu fyrir nirsevimabi sem veitti vörn gegn RS-veiru (AUC gildi í sermi yfir 12,8 mg*dag/ml) eftir stakan skammt (sjá kafla 5.1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og rannsóknum á víxlvirkni í vefjum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-histidín

L-histidín hýdróklóríð

L-arginín hýdróklóríð
Súkrósi
Pólýsorbit 80
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár

Beyfortus má geyma við stofuhita (20°C - 25°C), varið gegn ljósi í að hámarki 8 klst. Eftir þann tíma þarf að farga sprautunni.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Má ekki hrista eða útsetja fyrir beinum hita.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Sjá geymsluskilyrði lyfsins í kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Sílíkonhúðuð áfyllt sprauta úr gleri af gerð I með Luer-tengi og FluroTec-húðuðum stimpiltappa.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml eða 1 ml af lausn.

Pakkningastærðir:

- 1 eða 5 áfyllt(ar) sprauta(-ur) án nála.
- 1 áfyllt sprauta í pakkningu með tveimur aðskildum nálum af mismunandi stærð.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið skal gefið með smitgát af þjálfuðum heilbrigðisstarfsmanni svo að tryggja megi að lyfið haldist sæft.

Skoða skal útlit lyfsins með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf. Lyfið er tær til ópallýsandi, litlaus til gul lausn. Ekki nota lyfið ef vökvinn er gruggugur, mislitur eða inniheldur stórar eða utanaðkomandi agnir.

Ekki skal nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið eða skemmst, eða ef öryggisinnsgilið á öskjunni er rofið.

Förgun

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 einnota áfyllt sprauta
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 einnota áfyllt sprauta með nálum
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 einnota áfylltar sprautur
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 einnota áfyllt sprauta
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 einnota áfyllt sprauta með nálum
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 einnota áfylltar sprautur

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. október 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI PAKKNING MEÐ ÖSKJU MEÐ 1 EÐA 5 ÁFYLLTUM SPRAUTUM; MEÐ EÐA ÁN NÁLA

1. HEITI LYFS

Beyfortus 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
nirsevimab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 50 mg af nirsevimabi í 0,5 ml (100 mg/ml).

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríð, L-arginín hýdróklóríð, súkrósi, pólýsorbit 80, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta

1 áfyllt sprauta með 2 nálum

5 áfyllar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa, hrista eða útsetja fyrir beinum hita.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/22/1689/001	1 áfyllt sprauta án nála
EU/1/22/1689/002	1 áfyllt sprauta með 2 nálum
EU/1/22/1689/003	5 áfylltar sprautur án nála

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Beyfortus 50 mg stungulyf
nirsevimab
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI PAKKNING MEÐ ÖSKJU MEÐ 1 EÐA 5 ÁFYLLTUM SPRAUTUM; MEÐ EÐA ÁN NÁLA

1. HEITI LYFS

Beyfortus 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
nirsevimab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af nirsevimabi í 1 ml (100 mg/ml).

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríð, L-arginín hýdróklóríð, súkrósi, pólýsorbit 80, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta

1 áfyllt sprauta með 2 nálum

5 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa, hrista eða útsetja fyrir beinum hita.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1689/004	1 áfyllt sprauta án nála
EU/1/22/1689/005	1 áfyllt sprauta með 2 nálum
EU/1/22/1689/006	5 áfylltar sprautur án nála

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Beyfortus 100 mg stungulyf
nirsevimab
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Beyfortus 50 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu Beyfortus 100 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu nirsevimab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, eða lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Beyfortus og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Beyfortus
3. Hvernig og hvenær gefa á Beyfortus
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Beyfortus
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Beyfortus og við hverju það er notað

Upplýsingar um Beyfortus

Beyfortus er lyf sem gefið er með inndælingu til að vernda ungbörn gegn RS-veiru (*respiratory syncytial virus*). RS-veira er algeng veira sem leggst á öndunarfæri og veldur venjulega vægum einkennum sem líkjast kvefi. Samt sem áður, einkum hjá börnum og eldri fullorðnum, getur RS-veira valdið slæmum sjúkdómi, þ.m.t. berkjungabólgu (bólga í smáumlungnaberkjum) og lungnabólgu (sýking í lungum), sem getur kallað á innlögn á sjúkrahús eða jafnvel valdið dauða. Veiran er venjulega algengari að vetri til.

Beyfortus inniheldur virka innihaldsefnið nirsevimab sem er mótefni (prótein hannað til að bindast við ákveðið markefni) sem binst við prótein sem er RS-veiru nauðsynlegt til að valda sýkingu í líkamanum. Með því að bindast við þetta prótein blokkar Beyfortus verkun þess og kemur þannig í veg fyrir að veiran berist inn í og sýki frumur manna.

Við hverju Beyfortus er notað

Beyfortus er lyf sem verndar barnið gegn sjúkdómi af völdum RS-veiru.

2. Áður en barnið fær Beyfortus

Barnið á ekki að nota Beyfortus ef um er að ræða ofnæmi fyrir nirsevimabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talín upp í kafla 6).

Láttu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef þetta á við um barnið þitt. Ef þú ert ekki viss skaltu athuga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en lyfið er gefið.

Ef barnið sýnir einkenni verulegra ofnæmisviðbragða skaltu samstundis hafa samband við lækninn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækninn vita eða leitaðu tafarlaust lækniástoðar ef vart verður við einkenni um **ofnæmisviðbrögð**, svo sem:

- öndunar- eða kyngingarerfiðleika
- þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi
- verulegan kláða í húð ásamt rauðum útbrotum eða upphleypum hnúðum

Láttu heilbrigðisstarfsmanninn vita áður en barnið fær Beyfortus ef það er með lítinn fjölda blóðflagna (sem hjálpa til við blóðstorknun), vandamál tengd blæðingu eða fær auðveldlega marbletti, eða ef barnið tekur segavarnarlyf (lyf til að koma í veg fyrir blóðtappa).

Börn og unglingar

Ekki gefa lyfið börnum á aldrinum 2 til 18 ára vegna þess að lyfið hefur ekki verið rannsakað hjá þessum hópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Beyfortus

Ekki er vitað til þess að Beyfortus valdi milliverkunum við önnur lyf. Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing engu að síður vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynni að nota.

Gefa má Beyfortus samtímis öðrum bóluefnum sem eru hluti af staðbundinni bólusetningaráætlun.

3. Hvernig og hvenær gefa á Beyfortus

Beyfortus er gefið af lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi sem stök inndæling í vöðva. Það er venjulega gefið í utanvert læri.

Ráðlagður skammtur er 50 mg fyrir börn sem vega minna en 5 kg og 100 mg fyrir börn sem vega 5 kg eða meira.

Gefa skal Beyfortus áður en árstíðabundinn faraldur RS-veiru hefst. Veiran er venjulega algengari að vetri til (þekkt sem árstíðabundinn faraldur RS-veiru). Ef barnið fæðist að vetri til skal gefa Beyfortus eftir fæðingu.

Ef barnið á að fara í hjartaaðgerð fær það hugsanlega viðbótarskammt af Beyfortus eftir aðgerðina til að tryggja að barnið hafi fullnægjandi vörn það sem eftir lifir af árstíðabundnum faraldri RS-veiru.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir geta m.a. verið eftirfarandi:

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 börnum)

- útbrot
- viðbrögð á stungustað (þ.e. roði, þroti og verkur á staðnum þar sem inndælingin er gefin)
- hiti

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna

aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Beyfortus

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur bera ábyrgð á að geyma lyfið og farga lyfjaleifum á réttan hátt. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Eftir að Beyfortus er tekið úr kæli þarf að geyma það varið gegn ljósi og nota innan 8 klst. eða farga því.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa og má ekki hrista eða útsetja fyrir beinum hita.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Beyfortus inniheldur

- Virka innihaldsefnið er nirsevimab.
 - Ein áfyllt sprauta með 0,5 ml af lausn inniheldur 50 mg af nirsevimabi.
 - Ein áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 100 mg af nirsevimabi.
- Önnur innihaldsefni eru L-histidín, L-histidín hýdróklóríð, L-arginín hýdróklóríð, súkrósi, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Beyfortus og pakkningastærðir

Beyfortus er litlaust til gult stungulyf, lausn.

Beyfortus fæst sem:

- 1 eða 5 áfyllt(ar) sprauta(-ur) án nála.
- 1 áfyllt sprauta í pakkningu með tveimur aðskildum nálum af mismunandi stærð.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

Framleiðandi

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Skoða skal útlit Beyfortus með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf. Beyfortus er tær til ópallýsandi, litlaus til gul lausn. Ekki gefa Beyfortus ef vökvinn er gruggugur, mislitur eða inniheldur stórar eða utanaðkomandi agnir.

Ekki skal nota áfylltu sprautuna með Beyfortus ef hún hefur dottið eða skemmst, eða ef öryggisinnsglið á öskjunni er rofið.

Gefa skal allt innihald áfylltu sprautunnar með inndælingu í vöðva, helst hliðlægt í framanvert læri. Ekki skal nota þjónvöðva reglulega sem stungustað vegna hættu á settaugarskaða.