

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Beyfortus 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Beyfortus 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Beyfortus 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte (0,5 ml) yra 50 mg nirsevimabo (*nirsevimabum*) (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte (1 ml) yra 100 mg nirsevimabo (*nirsevimabum*) (100 mg/ml).

Nirsevimabas yra monokloninis antikūnas – žmogaus imunoglobulinas G1 kapa (IgG1κ). Jis gaminamas kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis arba geltonas tirpalas (pH = 6)

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Beyfortus skirtas respiracinio sincitinio viruso (RSV) sukeltos apatinių kvėpavimo takų ligos profilaktikai naujagimiams ir kūdikiams jų pirmojo RSV sezono metu.

Beyfortus reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama suleisti vieną dozę į raumenis: < 5 kg svorio kūdikiams – 50 mg, o ≥ 5 kg svorio kūdikiams – 100 mg.

Beyfortus reikia suleisti prieš prasidedant RSV sezonui (kūdikiams, gimusiems RSV sezono metu – iš karto gimus).

Dozavimas kūdikiams, kurių kūno svoris nuo 1,0 kg iki < 1,6 kg, yra pagrįstas ekstrapoliacija, klinikinių duomenų nėra. Mažiau kaip 1 kg svorio kūdikiams ekspozicija turėtų būti didesnė negu sveriantiems daugiau. Nirsevimabo naudą ir riziką kūdikiams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 1 kg, būtina įvertinti itin kruopščiai.

Labai neišnešiotiems (iki 29 savaičių gestacinio amžiaus [GA]), jaunesniems kaip 8 savaičių kūdikiams duomenų yra nedaug. Kūdikiams, kurių pomenstruacinis amžius (gestacinis amžius plus chronologinis amžius) yra mažesnis kaip 32 savaitės, klinikinių duomenų nėra (žr. 5.1 skyrių).

Kūdikiams, kuriems atliekama širdies operacija su širdies-plaučių šuntavimu, gali būti suleista papildoma dozė, kai tik stabilizuojasi būklė po operacijos, kad būtų užtikrinta tinkama nirsevimabo koncentracija serume. Jei po pirmosios Beyfortus dozės praėjo iki 90 dienų, tai papildoma dozė turi būti 50 mg arba 100 mg (pagal kūno svorį). Jei po pirmosios dozės praėjo daugiau kaip 90 dienų, tai papildomai galima suleisti vieną 50 mg dozę (neatsižvelgiant į kūno svorį), kad užtektų likusiai RSV sezono daliai.

Pakartotinio vartojimo saugumo ir veiksmingumo duomenų nėra.

Nirsevimabo saugumas ir veiksmingumas 2-18 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Beyfortus yra skirtas tik leisti į raumenis.

Jo leidžiama į raumenis, geriausia – šlaunies priekinio šoninio paviršiaus. Sėdmens raumuo kaip įprastinė injekcijos vieta netinka dėl sėdimosio nervo pažeidimo pavojaus.

Vartojimo instrukcija

Beyfortus tiekiamas 50 mg ir 100 mg užpildytuose švirkštuose. Patikrinkite dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketes, kad įsitikintumėte, jog turite tinkamo stiprumo (50 mg ar 100 mg) preparatą.

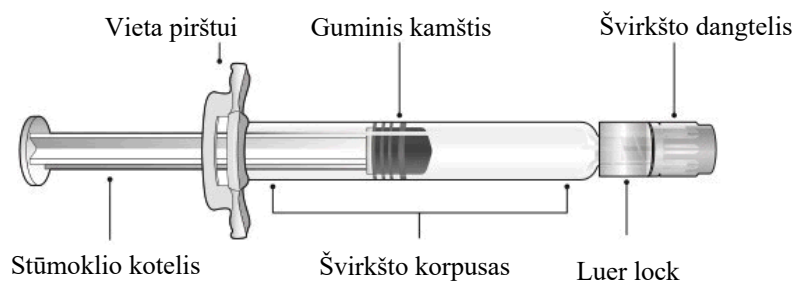
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) užpildytas švirkštas su purpurinės spalvos strypu

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) užpildytas švirkštas su šviesiai mėlynu strypu



Užpildyto švirkšto dalis žr. 1 pav.

1 pav. Luer lock švirkšto dalys



1 veiksmas. Vienoje rankoje laikydami Luer lock (bet ne už stūmoklio kotelio ar švirkšto korpuso), kita ranka nusukite švirkšto dangtelį, pasukdami jį prieš laikrodžio rodyklę.

2 veiksmas. Pritvirtinkite Luer lock adatą prie užpildyto švirkšto, švelniai sukdami ją ant jo pagal laikrodžio rodyklę, kol pajusite nedidelį pasipriešinimą.

3 veiksmas. Laikydami švirkšto korpusą viena ranka, kita ranka atsargiai nuimkite adatos dangtelį. Nuimdami adatos dangtelį, nelaikykite stūmoklio strypo, kad nepajudėtų guminis kamštis. Nelieskite adatos ir nelieskite jokio paviršiaus ja pačia. Nemaukite adatos dangtelio atgal ir nenuimkite adatos nuo švirkšto.

4 veiksmas. Suleiskite visą užpildyto švirkšto turinį į raumenis, geriausia – šlaunies priekinį šoninį paviršių. Sėdmens raumuo netinka kaip įprastinė injekcijos vieta dėl sėdimosio nervo pažeidimo pavojaus.

4.3. Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksiją

Suleidus monokloninių antikūnų, užfiksuota sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksiją. Jei atsirastų kliniškai reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos ar anafilaksijos požymių ar simptomų, nedelsdami nutraukite vartojimą bei skirkite atitinkamų vaistinių preparatų ir (arba) palaikomąjį gydymą.

Kliniškai reikšmingi su kraujavimu susiję sutrikimai

Nirsevimabo, kaip ir kitų į raumenis leidžiamų vaistinių preparatų, atsargiai skiriama kūdikiams, turintiems trombocitopeniją ar krešėjimo sutrikimų.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Monokloniniai antikūnai paprastai neturi reikšmingo sąveikos potencialo, nes jie tiesiogiai neveikia citochromo P450 fermentų ir nėra kepenų ar inkstų nešiklių substratai. Netiesioginis poveikis citochromo P450 fermentams mažai tikėtinas, nes nirsevimabo taikinyje yra egzogeninis virusas.

Vartojimas kartu su vakcinomis

Nirsevimabas yra monokloninis antikūnas, skirtas pasyviajai specifinei imunizacijai nuo RSV, todėl jis neturėtų trukdyti aktyviam imuniniam atsakui į kartu vartojamas vakcinas.

Vartojimo kartu su vakcinomis patirties yra nedaug. Nirsevimabo klinikinių tyrimų metu kartu vartotų įprastinių vaikiškų vakcinų saugumas ir reaktogeniškumas buvo panašus į vartotų atskirai. Nirsevimabą galima vartoti kartu su vaikiškomis vakcinomis.

Nirsevimabo negalima maišyti su jokia vakcina švirkšte ar buteliuke (žr. 6.2 skyrių). Kartu vartojant švirkščiamųjų vakcinų, injekcijas reikia atlikti atskirais švirkštais į skirtingas vietas.

4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Duomenys neaktualūs.

4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo išbėrimas (0,7 %), pasireiškęs per 14 dienų po vaistinio preparato injekcijos. Dauguma atvejų jis buvo nuo lengvo iki vidutinio intensyvumo. Be to, per 7 dienas po vaistinio preparato injekcijos atitinkamai 0,5 % ir 0,3 % pacientų pasireiškė karščiavimas ir reakcijų injekcijos vietoje. Reakcijos injekcijos vietoje buvo nesunkios.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos 2 966 išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams (GA \geq 29 savaitės), kuriems buvo suleista nirsevimabo klinikinių tyrimų metu.

Nepageidaujamos reakcijos, užfiksuotos klinikinių tyrimų metu, pateikiamos pagal MedDRA organų sistemų grupes. Kiekvienoje organų sistemų grupėje pasirinktiniai terminai pateikiami mažėjančio dažnio ir paskui – mažėjančio sunkumo eile. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (\geq 1/10), dažnas (nuo \geq 1/100 iki $<$ 1/10), nedažnas (nuo \geq 1/1 000 iki $<$ 1/100), retas (nuo \geq 1/10 000 iki $<$ 1/1 000), labai retas ($<$ 1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų grupė	MedDRA pasirinktinis terminas	Dažnis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas ^a	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija injekcijos vietoje ^b	Nedažnas
	Karščiavimas	Nedažnas

^a Išbėrimas apibrėžtas šiais sugrupuotais pasirinktiniais terminais: išbėrimas, išbėrimas dėmelėmis ir mazgeliais bei išbėrimas dėmelėmis.

^b Reakcija injekcijos vietoje apibrėžta šiais sugrupuotais pasirinktiniais terminais: reakcija injekcijos vietoje, injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos sukietėjimas, injekcijos vietos edema, injekcijos vietos patinimas.

Kūdikiams, kuriems sunkios RSV ligos rizika didesnė

MEDLEY tyrimo metu taip pat įvertintas saugumas 918 kūdikių, turėjusių didesnę sunkios RSV ligos riziką, įskaitant 196 labai neišnešiotus (GA $<$ 29 savaitės) ir 306 sirgusius lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga arba hemodinamiškai reikšmingomis įgimtomis širdies ligomis prasidedant jų pirmajam RSV sezonui. 614 iš jų buvo suleista nirsevimabo ir 304 – palivizumabo. Nirsevimabo saugumas buvo panašus kaip lyginamojo preparato – palivizumabo bei atitiko nustatytą išnešiotiems ir neišnešiotiems (GA \geq 29 savaitės) kūdikiams (D5290C00003 ir MELODY).

Imunogeniškumas

Nirsevimabas, kaip ir visi kiti terapiniai baltymai, gali būti imunogeniškas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9. Perdozavimas

Specifinio gydymo perdozavus nirsevimabo nėra. Perdozavus reikia stebėti, ar nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų ir prireikus taikyti simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai, antivirusiniai monokloniniai antikūnai, ATC kodas – J06BD08.

Veikimo mechanizmas

Nirsevimabas yra rekombinantinis neutralizuojantis žmogaus IgG1k ilgo veikimo monokloninis antikūnas prieš RSV prefuzinės konformacijos F baltymą. Jis modifikuotas atliekant trigubą aminorūgščių substituciją (YTE) Fc srityje, kad būtų pailgintas pusinis periodas serume. Nirsevimabas jungiasi prie labai mažai kintančio prefuzinės konformacijos F baltymo epitopo antigeninėje vietoje Ø. Disociacijos konstanta (K_D) yra 0,12 nM RSV A potipių ir 1,22 nM B potipių padermėms. Nirsevimabas slopina esminį membranos susiliejimo etapą viruso patekimo metu, neutralizuodamas virusą ir blokuodamas ląstelių susiliejimą.

Farmakodinaminis poveikis

Priešvirusinis aktyvumas

Nirsevimabo neutralizacijos ląstelių kultūroje aktyvumas prieš RSV išmatuotas dozės-atsako modeliu, naudojant auginamas Hep-2 ląsteles. Nirsevimabas neutralizavo izoliuotus RSV A ir RSV B; EC_{50} mediana buvo atitinkamai 3,2 ng/ml (ribos – nuo 0,48 iki 15 ng/ml) ir 2,9 ng/ml (ribos – nuo 0,3 iki 59,7 ng/ml). Klinikiniai RSV izoliatai (70 RSV A ir 49 RSV B) surinkti 2003-2017 m. iš tiriamųjų JAV, Australijoje, Nyderlanduose, Italijoje, Kinijoje ir Izraelyje. Juose buvo užkoduoti dažniausi RSV F baltymo sekos polimorfizmai, aptinkami cirkuliuojančiose padermėse.

In vitro nirsevimabas jungėsi prie imobilizuotų žmogaus FcγR (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB ir FcγRIII) ir turėjo tokį patį neutralizuojantį aktyvumą kaip natūralūs monokloniniai antikūnai IG7 ir IG7-TM (Fc sritis modifikuota siekiant sumažinti FcR prisijungimą ir susilpninti efektorinę funkciją). Naudojant medvilnės žiurkių RSV infekcijos modelį, IG7 ir IG7-TM panašiai ir priklausomai nuo dozės slopino RSV replikaciją plaučiuose ir nosies kriauklėse – tai tvirtai leidžia manyti, kad apsauga nuo RSV infekcijos priklauso nuo nirsevimabo neutralizacinio aktyvumo, o ne nuo Fc tarpininkaujamos efektorinės funkcijos.

Atsparumas antivirusinėms medžiagoms

Ląstelių kultūroje

Vaistinio preparato poveikio išvengusių variantų selekcija vyko auginamose ląstelėse 3 kartus inkubavus RSV A2 ir B9320 padermes aplinkoje esant nirsevimabo. Tarp rekombinantinių RSV A variantų, kurių jautrumas nirsevimabui mažesnis, buvo turėję identifikuotas N67I+N208Y substitucijas (103 kartus). Tarp rekombinantinių RSV B variantų, kurių jautrumas nirsevimabui mažesnis, buvo turėję identifikuotas N208D (> 90 000 kartų), N208S (> 24 000 kartų), K68N+N201S

(> 13 000 kartų) ir K68N+N208S (> 90 000 kartų) substitucijas. Visos su atsparumu susijusios substitucijos, identifikuotos neutralizacijos išvengusiuose variantuose, lokalizavosi nirsevimabo prisijungimo vietoje (62-69 ir 196-212 aminorūgščių pozicijose) ir mažino prisijungimo prie RSV F baltymo afinitetą.

Klinikinių tyrimų metu

MELODY ir MEDLEY tyrimų metu nė vienoje RSV AKTI GP gydymo grupėje neišskirta RSV, turėjusio su atsparumu nirsevimabui susijusių substitucijų.

D5290C00003 tyrimo metu (tiriamiesiems buvo suleista po vieną 50 mg nirsevimabo dozę nepriklausomai nuo kūno svorio injekcijos dieną) 2 iš 25 nirsevimabo grupės tiriamųjų, susirgusių RSV AKTI GP, išskirtas RSV, turėjęs su atsparumu nirsevimabui susijusių substitucijų (0 iš 11 tiriamųjų – RSV A ir 2 iš 14 tiriamųjų – RSV B). Placebo grupėje su atsparumu nirsevimabui susijusių substitucijų turėjusių RSV nerasta nė vienam tiriamajam. Rekombinantiniai RSV B variantai, turėję identifikuotą F baltymo sekos pokyčių nirsevimabo prisijungimo vietoje, buvo mažiau jautrūs neutralizacijai nirsevimabu (I64T+K68E+I206M+Q209R > 447,1 karto ir N208S > 386,6 karto).

Nirsevimabas išlaikė aktyvumą prieš rekombinantinį RSV, turintį su atsparumu palivizumabui susijusių substitucijų, identifikuotą molekulinės epidemiologijos tyrimų metu ir neutralizacijos palivizumabu išvengusiuose variantuose. Nirsevimabui atsparūs variantai gali turėti kryžminį atsparumą ir kitiems monokloniniams antikūnams prieš RSV F baltymą.

Klinikinis veiksmingumas

Dviejų atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų daugiacentrių tyrimų (D5290C00003 [IIb fazės] ir MELODY [III fazės]) metu įvertintas nirsevimabo veiksmingumas ir saugumas RSV AKTI GP profilaktikai išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams (GA \geq 29 savaičių) pirmąjį RSV sezoną. Be to, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto palivizumabu kontroliuoto daugiacentrio tyrimo (MEDLEY, II/III fazės) metu nirsevimabo saugumas ir farmakokinetika įvertinti pirmąjį RSV sezoną pradedantiems jaunesniems kaip 35 GA savaičių kūdikiams, turintiems didesnę sunkios RSV ligos riziką, įskaitant labai neišnešiotus (GA < 29 savaitės) ir sergančius sirgusius lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga arba hemodinamiškai reikšmingomis įgimtomis širdies ligomis.

Veiksmingumas prieš RSV AKTI GP, RSV AKTI GP hospitalizacijas ir labai sunkią RSV AKTI GP išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams (D5290C00003 ir MELODY)

Į D5290C00003 tyrimą atsitiktinai atrinkti 1 453 labai ir vidutiniškai neišnešioti kūdikiai (GA nuo \geq 29 iki < 35 savaičių), pradėję savo pirmąjį RSV sezoną (2:1). Jiems į raumenis suleista viena 50 mg nirsevimabo dozė arba placebo. Atsitiktinės atrankos metu 20,3 % GA buvo nuo \geq 29 iki < 32 savaičių ir 79,7 % – nuo \geq 32 iki < 35 savaičių. 52,4 % buvo vyriškos lyties, 72,2 % – baltaodžiai, 17,6 % – afrikiečių ir 1 % – azijiečių kilmės. 59,5 % kūdikių svėrė < 5 kg (17,0 % – mažiau kaip 2,5 kg), 17,3 % buvo 1,0 mėn. amžiaus ar jaunesni, 35,9 % – nuo > 1,0 iki \leq 3,0 mėnesių, 32,6 % – nuo > 3,0 iki \leq 6,0 mėn. ir 14,2 % – vyresni kaip 6,0 mėn.

Į MELODY tyrimą (pagrindinė grupė) atsitiktinai atrinkta 1 490 išnešiotų ir truputį neišnešiotų kūdikių (GA \geq 35 savaitės), pradėjusių savo pirmąjį RSV sezoną (2:1). Jiems į raumenis suleista viena 50 mg nirsevimabo dozė (jei svoris injekcijos metu buvo < 5 kg), viena 100 mg nirsevimabo dozė (jei svoris injekcijos metu buvo \geq 5 kg) arba placebo. Atsitiktinės atrankos metu 14,0 % GA buvo nuo \geq 35 iki < 37 savaičių ir 86,0 % – bent 37 savaitės. 51,6 % buvo vyriškos lyties, 53,5 % – baltaodžiai, 28,4 % – afrikiečių ir 3,6 % – azijiečių kilmės. 40 % kūdikių svėrė < 5 kg (2,5 % – mažiau kaip 2,5 kg), 24,5 % buvo 1,0 mėn. amžiaus ar jaunesni, 33,4 % – nuo > 1,0 iki \leq 3,0 mėnesių, 32,1 % – nuo > 3,0 iki \leq 6,0 mėn. ir 10 % – vyresni kaip 6,0 mėn.

Į šiuos tyrimus neįtraukta kūdikių, kuriems anksčiau buvo diagnozuota lėtinė plaučių liga / bronchų ir plaučių displazija arba įgimta širdies liga (išskyrus sirgusius nekomplikuota įgimta širdies liga).

Demografinės ir pradinės abiejų tyrimų metu stebėtų nirsevimo ir placebo grupių kūdikių savybės buvo panašios.

Pagrindinė tyrimų D5290C00003 ir MELODY (pagrindinė grupė) vertinamoji baigtis buvo atvirkštinės transkriptazės PGR metodu patvirtinto RSV (RSV AKTI GP) sukeltų apatinių kvėpavimo takų infekcijų (įskaitant hospitalizacijų atvejus), dėl kurių reikėjo gydytojo pagalbos, ir kurios dažniausiai pasireiškė bronchiolitu arba pneumonija, dažnis per 150 dienų po injekcijos. AKTI buvo fiksuojama fizinės apžiūros metu nustatius bent vieną apatinių kvėpavimo takų pažeidimo požymį (pvz., švilpimą, karkalų, krepitaciją arba švokštimą) ir bent vieną klinikinio sunkumo požymį (padažnęjusių kvėpavimą, hipoksemiją, ūminį hipoksinį ar ventiliacinį nepakankamumą, naujai atsiradusią apnėją, nosies paraudimą, retrakcijų, kriokimą arba dehidrataciją dėl kvėpavimo sutrikimo). Antrinė vertinamoji baigtis buvo kūdikių hospitalizacijų dėl RSV AKTI GP dažnis. Hospitalizacija dėl RSV apibrėžta kaip hospitalizacija dėl AKTI esant teigiamam RSV testui arba jau hospitalizuoto paciento kvėpavimo būklės pablogėjimas esant teigiamam RSV testui. Taip pat buvo vertinami labai sunkaus RSV AKTI GP atvejai, kurie buvo fiksuojami dėl RSV AKTI GP hospitalizuotiems pacientams prireikus papildomo deguonies ar intraveninių skysčių.

Nirsevimo veiksmingumas nuo RSV AKTI GP, RSV AKTI GP su hospitalizacija ir labai sunkaus RSV AKTI GP išnešiotiems ir neišnešiotiems (GA \geq 29 savaitės) kūdikiams, pradantiems savo pirmąjį RSV sezoną, pateikiami 2 lentelėje.

2 lentelė. Veiksmingumas išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams prieš RSV AKTI GP, RSV AKTI GP su hospitalizacija ir labai sunkias RSV AKTI GP 150 dienų po vartojimo D5290C00003 ir MELODY tyrimų metu (pagrindinė grupė)

Grupė	Gydymas	N	Dažnis % (n)	Veiksmingumas ^a (95 % PI)
Veiksmingumas kūdikiams prieš RSV AKTI GP 150 dienų po vartojimo				
Labai ir vidutiniškai neišnešiotiems, GA \geq 29 ir < 35 savaitės (D5290C00003) ^b	Nirsevimabas	969	2,6 (25)	70,1 % (52,3, 81,2) ^c
	Placebas	484	9,5 (46)	
Išnešiotiems ir šiek tiek neišnešiotiems, GA \geq 35 savaitės (MELODY) (pagrindinė grupė)	Nirsevimabas	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6, 87,1) ^c
	Placebas	496	5,0 (25)	
Veiksmingumas kūdikiams prieš RSV AKTI GP su hospitalizacija 150 dienų po vartojimo				
Labai ir vidutiniškai neišnešiotiems, GA \geq 29 ir < 35 savaitės (D5290C00003) ^b	Nirsevimabas	969	0,8 (8)	78,4 % (51,9, 90,3) ^c
	Placebas	484	4,1 (20)	
Išnešiotiems ir šiek tiek neišnešiotiems, GA \geq 35 savaitės (MELODY) (pagrindinė grupė)	Nirsevimabas	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6, 86,8)
	Placebas	496	1,6 (8)	
Veiksmingumas kūdikiams prieš labai sunkias RSV AKTI GP 150 dienų po vartojimo				
Labai ir vidutiniškai neišnešiotiems, GA \geq 29 ir < 35 savaitės (D5290C00003) ^b	Nirsevimabas	969	0,4 (4)	87,5 % (62,9, 95,8) ^d
	Placebas	484	3,3 (16)	
Išnešiotiems ir šiek tiek neišnešiotiems, GA \geq 35 savaitės (MELODY) (pagrindinė grupė)	Nirsevimabas	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1, 88,6) ^d
	Placebas	496	1,4 (7)	

^a Pagal santykinės rizikos sumažėjimą palyginus su placebo grupe.

^b Visi tiriamieji, kuriems suleista 50 mg, nepriklausomai nuo kūno svorio injekcijos dieną.

^c Su iš anksto numatyta daugybiškumo kontrole; p reikšmė \leq 0,001.

^d Daugybiškumas nekontroliuotas.

Pagrindinės vertinamosios baigties analizių duomenys pogrupiuose, sudarytuose pagal gestacinį amžių, lytį, rasę ir regioną, atitiko gautus visai populiacijai.

Be to, įvertintas nepaisant šio vaistinio preparato vartojimo įvykusių RSV AKTI GP hospitalizacijų atvejų sunkumas. Papildomai deguonies prireikė 44,4 % (4 iš 9) nirsevimabo ir 81 % (17 iš 21) placebo grupės tiriamųjų, o nuolatinio teigiamo slėgio kvėpavimo takuose (angl. *continuous positive airway pressure*, CPAP) / didelio srauto nosies kaniulės (angl. *high flow nasal cannula*, HFNC) – 11,1 % (1 iš 9) nirsevimabo ir 23,8 % (5 iš 21) placebo grupės tiriamųjų. Intensyviosios terapijos skyriuose teko gydyti 0 % (0 iš 9) nirsevimabo ir 28,6 % (6 iš 21) placebo grupės tiriamųjų.

Į MELODY tyrimą po pirminės duomenų analizės ir toliau buvo įtraukiami kūdikiai ir iš viso atsitiktinės atrankos būdu buvo atrinkta gydyti 3 012 kūdikių (2 009 skirtas Beyfortus ir 1 003 – placebo). Nirsevimabo veiksmingumą saugant nuo RSV AKTI GP, RSV AKTI GP su hospitalizacija ir labai sunkios RSV AKTI GP per 150 parų po dozės suvartojimo rodo santykinės rizikos sumažėjimas atitinkamai 76,4 % (95 % PI 62,3, 85,2), 76,8 % (95 % PI 49,4, 89,4) ir 78,6 % (95 % PI 48,8, 91,0).

Veiksmingumas prieš RSV AKTI GP kūdikiams, turintiems didesnę sunkios RSV ligos riziką (MEDLEY)

Į MEDLEY tyrimą atsitiktinai atrinkti 925 didesnę sunkios RSV ligos riziką turėję kūdikiai, pradėję savo pirmąjį RSV sezoną, įskaitant sirgusius lėtinėmis plaučių ligomis, įgimtomis širdies ligomis ir neišnešiotus (GA < 35 savaitės). Jiems (2:1) į raumenis suleista viena 50 mg (jei svoris injekcijos metu buvo < 5 kg) ar 100 mg nirsevimabo dozė (jei svoris injekcijos metu buvo ≥ 5 kg) arba 5 mėn. kas mėnesį buvo leidžiama po 15 mg/kg palivizumabo. Atsitiktinės atrankos metu 21,6 % GA buvo < 29 savaitės, 21,5 % – nuo ≥ 29 iki < 32 savaičių, 41,9 % – nuo ≥ 32 iki < 35 savaičių ir 14,9 % – bent 35 savaitės. 23,6 % šių kūdikių sirgo lėtine plaučių liga ir 11,2 % – įgimta širdies liga. 53,5 % buvo vyriškos lyties, 79,2 % – baltaodžiai, 9,5 % – afrikiečių ir 5,4 % – azijiečių kilmės. 56,5 % kūdikių svėrė < 5 kg (9,7 % – mažiau kaip 2,5 kg); 11,4 % buvo 1,0 mėn. amžiaus ar jaunesni, 33,8 % – nuo > 1,0 iki ≤ 3,0 mėn., 33,6 % – nuo > 3,0 iki ≤ 6,0 mėn. ir 21,2 % – vyresni kaip 6,0 mėn.

Nirsevimabo veiksmingumas kūdikiams, kuriems sunkios RSV ligos rizika padidėjusi, ekstrapoliuotas pagal farmakokinetinę ekspoziciją iš veiksmingumo, nustatyto D5290C00003 ir MELODY (pagrindinė grupė) tyrimų metu (žr. 5.2 skyrių). MEDLEY tyrimo metu RSV AKTI GP per 150 dienų po injekcijos pasireiškė 0,6 % (4 iš 616) nirsevimabo ir 1 % (3 iš 309) palivizumabo grupės tiriamųjų.

Apsaugos trukmė

Klinikiniais ir farmakokinetikos duomenimis, nirsevimabo suteikiama apsauga trunka bent 5 mėnesius.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Nirsevimabo farmakokinetikos duomenys gauti atskirų tyrimų metu ir atlikus populiacinę farmakokinetikos analizę. Leidžiant kliniškai reikšmingas (nuo 25 mg iki 300 mg) nirsevimabo dozes į raumenis, jo farmakokinetikos kūdikių ir suaugusiųjų organizme rodikliai buvo proporcingi dozei.

Absorbcija

Suleidus į raumenis, didžiausia koncentracija susidarė per 6 dienas (diapazonas – nuo 1 iki 28 dienų). Apskaičiuotas absoliutus biologinis įsisavinamumas buvo 85 %.

Pasiskirstymas

Apskaičiuotas centrinis ir periferinis nirsevimabo pasiskirstymo tūris 5 kg sveriančio kūdikio organizme yra atitinkamai 249 ml ir 241 ml. Pasiskirstymo tūris didėja didėjant kūno svoriui.

Biotransformacija

Nirsevimabas yra žmogaus IgG1κ monokloninis antikūnas, kurį skaido organizme plačiai pasiskirstę proteoliziniai fermentai; kepenų fermentai jo nemetabolizuoja.

Eliminacija

Būdamas tipinis monokloninis antikūnas, nirsevimabas eliminuojamas katabolizmo ląstelių viduje būdu. Vartojant kliniškes dozes, klirensą tam tikrose vietose rodančių duomenų nėra.

Apskaičiuotas nirsevimabo klirensas 5 kg sveriančio kūdikio organizme yra 3,38 ml per parą, o terminalinis pusinis periodas – maždaug 69 dienos. Nirsevimabo klirensas didėja didėjant kūno svoriui.

Ypatingos populiacijos

Rasė

Kliniškai reikšmingo rasės poveikio nebuvo nustatyta.

Sutrikusi inkstų funkcija

Klinikinių tyrimų sutrikusios inkstų funkcijos įtakai įvertinti neatlikta. Būdamas tipinis IgG monokloninis antikūnas, nirsevimabas nešalinamas per inkstus dėl didelės molekulinės masės, todėl pakitusi inkstų funkcija neturėtų daryti įtakos jo klirensui.

Sutrikusi kepenų funkcija

Klinikinių tyrimų sutrikusios kepenų funkcijos įtakai įvertinti neatlikta. Metabolizmas kepenyse nėra pagrindinis IgG monokloninių antikūnų eliminacijos būdas, todėl pakitusi kepenų funkcija neturėtų daryti įtakos nirsevimabo klirensui.

Kūdikiai, kuriems sunkios RSV ligos rizika yra didesnė

Reikšmingos lėtinių plaučių ligų ar įgimtų širdies ligų įtakos nirsevimabo farmakokinetikai nenustatyta.

Ryšys tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

D5290C00003 ir MELODY (pagrindinė grupė) tyrimai parodė teigiamą koreliaciją tarp didesnio kaip 12,8 mg per parą/ml AUC serume (pagal pradinį klirensą) ir retesnių RSV AKTI GP. Rekomenduojamas dozavimas (50 mg arba 100 mg kūdikiams į raumenis pirmąjį RSV viruso sezoną) yra pagrįstas šiais duomenimis.

MEDLEY tyrimo metu daugiau kaip 80 % kūdikių, turėjusių padidėjusią sunkios RSV ligos riziką, įskaitant labai neišnešiotus (GA < 29 savaitės) ir sirgusius lėtinėmis plaučių arba įgimtomis širdies ligomis, po vienos nirsevimabo injekcijos pasiekė ekspoziciją, susijusią su apsauga nuo RSV (AUC serume viršijo 12,8 mg per parą/ml) (žr. 5.1 skyrių).

5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir audinių kryžminio reaktyvumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-histidinas
L-histidino hidrochloridas
L-arginino hidrochloridas
Sacharozė
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2. Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3. Tinkamumo laikas

2 metai

Beyfortus galima laikyti kambario temperatūroje (20 °C – 25 °C) nuo šviesos apsaugotoje vietoje ne ilgiau kaip 8 val. Praėjus šiam laikui švirkštą reikia išmesti.

6.4. Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.
Negalima kratyti ar leisti tiesiogiai paveikti karščiui.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistinio preparato laikymo sąlygas žr. 6.3 skyriuje.

6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Silikonizuotas Luer Lock I tipo stiklo užpildytas švirkštas su FluroTec padengtu stūmoklio kamščiu.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml arba 1 ml tirpalo.

Pakuotės dydžiai:

- 1 arba 5 užpildyti švirkštai be adatų;
- 1 užpildytas švirkštas, supakuotas su dviem atskiromis skirtingų dydžių adatomis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šį vaistinį preparatą turi suleisti apmokytas sveikatos priežiūros specialistas aseptikos sąlygomis, kad būtų užtikrintas sterilumas.

Prieš vartojimą apžiūrėkite vaistinį preparatą – ar nėra kietųjų dalelių ir nepakitusi spalva. Šis vaistinis preparatas yra skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis arba geltonas tirpalas. Jo leisti negalima, jeigu skystis yra drumstas, pakeitęs spalvą arba jame yra didelių ar pašalinių dalelių.

Užpildyto švirkšto naudoti negalima, jeigu jis buvo nukritęs, yra pažeistas, arba jeigu pažeista dėžutės apsauginė plomba.

Atliekų tvarkymas

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra skirtas naudoti tik vieną kartą. Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1689/001	50 mg – 1 vienkartinis užpildytas švirkštas
EU/1/22/1689/002	50 mg – 1 vienkartinis užpildytas švirkštas su adatomis
EU/1/22/1689/003	50 mg – 5 vienkartiniai užpildyti švirkštai
EU/1/22/1689/004	100 mg – 1 vienkartinis užpildytas švirkštas
EU/1/22/1689/005	100 mg – 1 vienkartinis užpildytas švirkštas su adatomis
EU/1/22/1689/006	100 mg – 5 vienkartiniai užpildyti švirkštai

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. spalio 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>:

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Švedija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

<Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.>

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA 1 ARBA 5 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI
(SU ADATOMIS ARBA BE JŲ)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Beyfortus 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
nirsevimabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte (0,5 ml) yra 50 mg nirsevimabo (100 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino hidrochloridas, L-arginino hidrochloridas, sacharozė, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

1 užpildytas švirkštas su 2 adatomis

5 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti, kratyti ar leisti tiesiogiai paveikti karščiui.
Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1689/001	1 užpildytas švirkštas be adatų
EU/1/22/1689/002	1 užpildytas švirkštas su 2 adatomis
EU/1/22/1689/003	5 užpildyti švirkštai be adatų

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Beyfortus 50 mg injekcija
nirsevimabum
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0.5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA 1 ARBA 5 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI
(SU ADATOMIS ARBA BE JŲ)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Beyfortus 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
nirsevimabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte (1 ml) yra 100 mg nirsevimabo (100 mg/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino hidrochloridas, L-arginino hidrochloridas, sacharozė, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

1 užpildytas švirkštas su 2 adatomis

5 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti, kratyti ar leisti tiesiogiai paveikti karščiui.
Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1689/004	1 užpildytas švirkštas be adatų
EU/1/22/1689/005	1 užpildytas švirkštas su 2 adatomis
EU/1/22/1689/006	5 užpildyti švirkštai be adatų

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Beyfortus 100 mg injekcija
nirsevimabum
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Beyfortus 50 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte Beyfortus 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte nirsevimabas (*nirsevimabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš leidžiant šio vaisto Jūsų vaikui, nes jame pateikiama Jums ir Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Beyfortus ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Beyfortus
3. Kaip ir kada vartoti Beyfortus
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Beyfortus
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Beyfortus ir kam jis vartojamas

Kas yra Beyfortus

Beyfortus – tai injekcinis vaistas, skirtas apsaugoti kūdikius nuo *kvėpavimo takų sincitinio viruso* (RSV). RSV – tai plačiai paplitęs kvėpavimo takų virusas, kuris dažniausiai sukelia lengvų simptomų, panašių kaip peršalus. Vis dėlto RSV gali sukelti ir sunkią ligą, įskaitant bronchiolitą (smulkiųjų kvėpavimo takų plaučiuose uždegimą) ir pneumoniją (plaučių uždegimą), dėl kurių gali tekti gydyti ligoninėje ar net ištikti mirtis (ypač kūdikius ir vyresnio amžiaus suaugusiuosius). Šis virusas paprastai dažniau pasitaiko žiemą (per vadinamąjį RSV sezoną).

Beyfortus veiklioji medžiaga yra nirsevimabas. Jis yra antikūnas (baltymas, sukurtas taip, kad prisitvirtintų prie tam tikro taikinio). Beyfortus prisitvirtina prie baltymo, reikalingo RSV užkrėsti organizmą, todėl neleidžia virusui veikti, t.y. patekti į žmogaus ląsteles ir jas užkrėsti.

Kam vartojamas Beyfortus

Beyfortus yra vaistas, skirtas apsaugoti vaikus nuo RSV ligos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Beyfortus

Beyfortus vaikui leisti negalima, jeigu jis yra alergiškas nirsevimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu taip yra, pasakykite vaiko gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Jeigu abejojate, tai prieš vaikui leidžiant šio vaisto pasikonsultuokite su jo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Jeigu vaikui pasireiškė sunkios alerginės reakcijos požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėtumėte **alerginės reakcijos** požymių, pvz.:

- pasunkėjusį kvėpavimą arba rijimą;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimą;

- stiprų odos niežėjimą su raudonu išbėrimu arba iškilimais.

Pasitarkite su sveikatos priežiūros specialistu prieš leidžiant Beyfortus, jeigu vaiko kraujyje sumažėję trombocitų (padedančių krešėti kraujui), jis turi kraujavimu pasireiškiantį sutrikimą, lengvai susidaro kraujosruvų, arba jei vaikas vartoja antikoaguliantų (nuo kraujo krešulių susidarymo apsaugančių vaistų).

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima leisti vaikams nuo 2 iki 18 metų, nes jo poveikis šiai amžiaus grupei netirtas.

Kiti vaistai ir Beyfortus

Apie Beyfortus sąveiką su kitais vaistais nėra žinoma. Vis dėlto pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų arba jei dėl to nesate tikri.

Beyfortus galima suleisti to paties vizito metu kaip vakcinų, įtrauktų į nacionalinę imunizacijos programą.

3. Kaip vartoti Beyfortus

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vieną Beyfortus dozę į raumenis, dažniausiai – išorinės šlaunies dalies.

Rekomenduojama dozė yra 50 mg mažesnio kaip 5 kg svorio vaikams ir 100 mg – 5 kg ar didesnio svorio vaikams.

Beyfortus reikia suleisti prieš RSV sezoną. Šis virusas paprastai dažniau pasitaiko žiemą (per vadinamąjį RSV sezoną). Jei vaikas gimė žiemą, Beyfortus reikia suleisti iš karto gimus.

Jei vaikui atliekama širdies operacija, po jos gali būti suleista papildoma Beyfortus dozė, kad būtų užtikrinta reikiama apsauga likusią RSV sezono dalį.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Galimas šalutinis poveikis išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 100 vaikų)

- išbėrimas;
- reakcija injekcijos vietoje (paraudimas, patinimas, skausmas);
- karščiavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Beyfortus

Už šio vaisto laikymą ir tinkamą nesuvaroto vaisto tvarkymą atsakingas Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Toliau pateikta informacija yra skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Išimtą iš šaldytuvo Beyfortus būtina saugoti nuo šviesos ir suvartoti per 8 val. arba išmesti.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti, kratyti ar leisti tiesiogiai paveikti karščiui.

Nesuvarotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Beyfortus sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra nirsevimabas.
 - Užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 50 mg nirsevimabo.
 - Užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 100 mg nirsevimabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino hidrochloridas, L-arginino hidrochloridas, sacharozė, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

Beyfortus išvaizda ir kiekis pakuotėje

Beyfortus yra bespalvis arba geltonas injekcinis tirpalas.

Beyfortus tiekiamas:

- 1 arba 5 užpildytuose švirkštuose be adatų;
- 1 užpildytame švirkšte, supakuotame su dviem atskiromis skirtingų dydžių adatomis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prancūzija

Registruotojas ir gamintojas

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Švedija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +371 6 616 47 50

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Prieš vartojimą apžiūrėkite Beyfortus – ar nėra kietųjų dalelių ir nepakitusi spalva. Beyfortus yra skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis arba geltonas tirpalas. Beyfortus leisti negalima, jeigu skystis yra drumstas, pakeitęs spalvą arba jame yra didelių ar pašalinių dalelių.

Beyfortus užpildyto švirkšto naudoti negalima, jeigu jis buvo nukritęs, yra pažeistas, arba jeigu pažeista dėžutės apsauginė plomba.

Suleiskite visą užpildyto švirkšto turinį į raumenis, geriausia – šlaunies priekinį šoninį paviršių. Sėdmens raumuo netinka kaip įprastinė injekcijos vieta dėl sėdimosio nervo pažeidimo pavojaus.