

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Beyfortus 50 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Beyfortus 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Beyfortus 50 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 50 mg nirsewimabu w 0,5 mL (100 mg/mL).

Beyfortus 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 100 mg nirsewimabu w 1 mL (100 mg/mL).

Nirsewimab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym z klasy immunoglobulin G1 kappa (IgG1 κ), wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary, CHO) w technologii rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Roztwór jest przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do żółtego, o pH 6,0.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Beyfortus jest wskazany w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (ang. respiratory syncytial virus, RSV) u noworodków i niemowląt w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV.

Produkt leczniczy Beyfortus należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to pojedyncza dawka 50 mg dla niemowląt o masie ciała <5 kg i pojedyncza dawka 100 mg dla niemowląt o masie ciała \geq 5 kg podawane domięśniowo.

Beyfortus należy podać przed rozpoczęciem sezonu występowania zakażeń RSV lub od urodzenia w przypadku niemowląt urodzonych podczas sezonu występowania zakażeń RSV.

Dawkowanie u niemowląt o masie ciała od 1,0 kg do <1,6 kg oparte jest na ekstrapolacji, dane kliniczne nie są dostępne. Przewiduje się, że ekspozycja niemowląt o masie ciała <1 kg spowoduje większe narażenie niż u dzieci ważących więcej. Należy dokładnie rozważyć korzyści i zagrożenia związane ze stosowaniem nirsewimabu u niemowląt o masie ciała <1 kg.

Dane dotyczące skrajnych wcześniaków (wiek ciążowy [ang. gestational age, GA] <29 tygodni) w wieku poniżej 8 tygodni są ograniczone. Dane kliniczne dotyczące niemowląt w wieku poniżej 32 tygodni, liczonym od daty ostatniej miesiączki (wiek ciążowy w momencie urodzenia plus wiek chronologiczny) nie są dostępne (patrz punkt 5.1).

U niemowląt poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym w krążeniu pozaustrojowym można podać dodatkową dawkę jak najszybciej po ustabilizowaniu się stanu dziecka po zabiegu, w celu zapewnienia odpowiedniego stężenia nirsewimabu w surowicy. Jeśli zabieg jest przeprowadzany w ciągu 90 dni po otrzymaniu pierwszej dawki produktu leczniczego Beyfortus, dodatkowa dawka powinna wynosić 50 mg lub 100 mg w zależności od masy ciała. Jeśli upłynęło więcej niż 90 dni od podania pierwszej dawki, można podać dodatkowo pojedynczą dawkę 50 mg, niezależnie od masy ciała, aby zabezpieczyć pacjenta na resztę sezonu występowania zakażeń RSV.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności wielokrotnego podawania produktu.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności nirsewimabu u dzieci w wieku od 2 do 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Beyfortus jest podawany wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym.

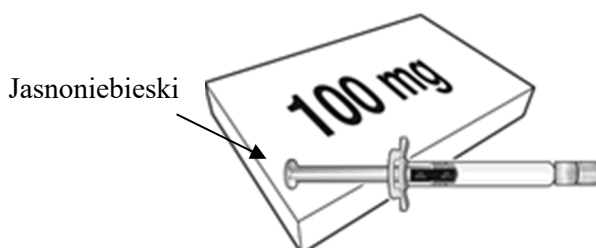
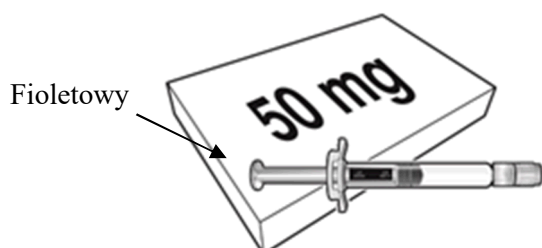
Produkt leczniczy podaje się domięśniowo, najlepiej w przednio-boczną część uda. Nie należy rutynowo wybierać mięśnia pośladkowego jako miejsca wstrzyknięcia ze względu na ryzyko uszkodzenia nerwu kulszowego.

Instrukcja podania

Beyfortus jest dostępny w ampułko-strzykawkach zawierających dawkę 50 mg i 100 mg. Należy sprawdzić etykietę na pudełku tekturowym i na ampułko-strzykawce, aby upewnić się, że wybrano prawidłową dawkę 50 mg lub 100 mg.

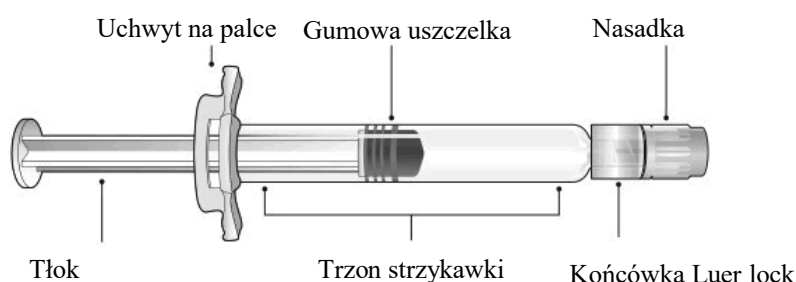
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 mL) w ampułko-strzykawce z fioletowym tłokiem.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 mL) w ampułko-strzykawce z jasnoniebieskim tłokiem.



Elementy ampułko-strzykawki, patrz Rycina 1.

Rycina 1: Elementy strzykawki z końcówką Luer lock



Krok 1: Trzymając końcówkę Luer lock jedną ręką (należy unikać chwytania za tłok lub trzon strzykawki), zdjąć nasadkę strzykawki odkręcając ją drugą ręką w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.

Krok 2: Połączyć igłę ze złączem typu Luer lock z ampułko-strzykawką delikatnie przekręcając igłę w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do ampułko-strzykawki, do momentu wyczucia lekkiego oporu.

Krok 3: Trzymać trzon strzykawki jedną ręką, a drugą ręką ostrożnie zdjąć osłonę z igły. Podczas zdejmowania osłony nie należy chwycić za tłok, ponieważ może to spowodować przemieszczenie się gumowej uszczelki. Nie dotykać igły i uważać, by igła nie dotykała żadnej powierzchni. Nie nakładać ponownie osłony na igłę ani nie odłączać jej od strzykawki.

Krok 4: Podać całą zawartość ampułko-strzykawki we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w przednio-boczną część uda. Nie należy rutynowo wybierać mięśnia pośladkowego jako miejsca wstrzyknięcia ze względu na ryzyko uszkodzenia nerwu kulszowego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość, w tym anafilaksja

Po podaniu przeciwciał monoklonalnych obserwowano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję. W przypadku wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów klinicznie istotnej reakcji nadwrażliwości lub anafilaksji, należy natychmiast przerwać podawanie nirsewimabu i rozpocząć stosowanie odpowiednich produktów leczniczych i (lub) terapię podtrzymującą.

Klinicznie istotne zaburzenia krzepnięcia

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, należy zachować ostrożność podając nirsewimab niemowlętom z małopłytkowością lub zaburzeniem krzepnięcia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji. Przeciwciała monoklonalne zazwyczaj nie mają znaczącego potencjału do wchodzenia w interakcje, ponieważ nie oddziałują bezpośrednio na enzymy cytochromu P450 i nie są substratami transporterów wątrobowych lub nerkowych. Pośredni wpływ na enzymy cytochromu P450 jest mało prawdopodobny, ponieważ nirsewimab jest skierowany przeciwko egzogennemu wirusowi.

Jednoczesne podawanie szczepionek

Ponieważ nirsewimab jest przeciwciałem monoklonalnym, więc bierną immunizacją swoistą dla RSV, nie oczekuje się wpływu produktu leczniczego na aktywną odpowiedź immunologiczną organizmu na jednocześnie podawane szczepionki.

Doświadczenie dotyczące jednoczesnego podawania szczepionek jest ograniczone. W badaniach klinicznych, gdy nirsewimab podawano z rutynowymi szczepionkami stosowanymi u dzieci, profil bezpieczeństwa i reaktogenności jednocześnie stosowanego schematu szczepień był podobny jak w przypadku szczepień wieku dziecięcego podawanych bez nirsewimabu. Nirsewimab można podawać jednocześnie ze szczepionkami wieku dziecięcego.

Nirsewimabu nie należy mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce lub fiolce (patrz punkt 6.2). Gdy nirsewimab jest podawany jednocześnie ze szczepionkami we wstrzyknięciach, preparaty należy podawać w oddzielnych strzykawkach i w różne miejsca.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie dotyczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszym działaniem niepożądanym była wysypka (0,7%) występująca w ciągu 14 dni po podaniu dawki. Większość przypadków miała nasilenie łagodne do umiarkowanego. Ponadto, zgłaszano gorączkę i reakcje w miejscu wstrzyknięcia, występujące z częstością odpowiednio 0,5% i 0,3% w ciągu 7 dni po podaniu dawki. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia nie były ciężkie.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W Tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane zgłoszone u 2 966 niemowląt urodzonych o czasie i wcześniaków (GA \geq 29 tygodni), które otrzymały nirsewimab w badaniach klinicznych.

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych z grupą kontrolną zostały przedstawione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy układów i narządów preferowane określenia przedstawiono według malejącej częstości występowania i zmniejszającej się ciężkości. Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często (\geq 1/10); często (\geq 1/100 do $<$ 1/10); niezbyt często (\geq 1/1 000 do $<$ 1/100); rzadko (\geq 1/10 000 do $<$ 1/1 000); bardzo rzadko ($<$ 1/10 000) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów według MedDRA	Preferowane określenie słownikowe według MedDRA	Częstość
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka ^a	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ^b	Niezbyt często
	Gorączka	Niezbyt często

^a Wysypkę zdefiniowano według następujących grup określeń preferowanych: wysypka, wysypka grudkowo-plamista, wysypka plamkowa.

^b Reakcję w miejscu wstrzyknięcia zdefiniowano według następujących grup określeń preferowanych: reakcja w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, opuchnięcie w miejscu wstrzyknięcia.

Niemowlęta z grupy zwiększonego ryzyka ciężkiej postaci zakażenia RSV

Bezpieczeństwo stosowania oceniano także w badaniu klinicznym MEDLEY u 918 niemowląt z grupy zwiększonego ryzyka ciężkiej postaci zakażenia RSV, w tym u 196 skrajnych wcześniaków (GA <29 tygodni) i 306 niemowląt z przewlekłą chorobą płuc wcześniaków lub hemodynamicznie istotną wrodzoną chorobą serca, które rozpoczęły swój pierwszy sezon występowania zakażeń RSV i otrzymywały nirsewimab (614) lub paliwizumab (304). Profil bezpieczeństwa był porównywalny z substancją porównawczą paliwizumabem i spójny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u niemowląt urodzonych w terminie i u wcześniaków z GA ≥29 tygodni (badania D5290C00003 i MELODY).

Immunogenność

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków biologicznych, istnieje możliwość wystąpienia immunogenności.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak swoistego leczenia w przypadku przedawkowania nirsewimabu. W razie przedawkowania, pacjenta należy monitorować pod kątem wystąpienia działań niepożądanych i zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny, przeciwciała monoklonalne o działaniu przeciwwirusowym, kod ATC: J06BD08

Mechanizm działania

Nirsewimab jest rekombinowanym, neutralizującym ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1κ o długim czasie działania, skierowanym przeciwko konformacji przedfuzyjnej białka F wirusa

RSV, które zmodyfikowano poprzez potrójną substytucję aminokwasów (YTE) w rejonie Fc, aby wydłużyć okres półtrwania w surowicy. Nirsewimab wiąże się z wysoce konserwatywnym epitopem w antygenowym miejscu \emptyset białka przedfuzyjnego przy stałych dysocjacji wynoszących $K_D = 0,12 \text{ nM}$ i $K_D = 1,22 \text{ nM}$ odpowiednio dla szczepów A i B będących podtypami wirusa RSV. Nirsewimab hamuje kluczowy etap fuzji cząsteczek wirusa z błoną komórkową gospodarza w procesie wnikania wirusa do organizmu, neutralizując wirusa i blokując fuzję komórek.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie przeciwwirusowe

Neutralizujące działanie nirsewimabu w hodowlach komórkowych, skierowane przeciwko RSV mierzono w modelu zależności odpowiedzi od dawki, z wykorzystaniem hodowli komórek Hep-2. Nirsewimab neutralizował izolaty A i B wirusa RSV przy medianie wartości EC_{50} wynoszącej odpowiednio 3,2 ng/mL (zakres: 0,48 do 15 ng/mL) i 2,9 ng/mL (zakres 0,3 do 59,7 ng/mL). Izolaty kliniczne RSV (70 RSV A i 49 RSV B) pobrano w latach 2003 – 2017 od pacjentów ze Stanów Zjednoczonych, Australii, Holandii, Włoch, Chin i Izraela, a następnie zakodowano najczęstsze polimorfizmy sekwencji białka F RSV wykryte w krążących szczepach.

W warunkach *in vitro* nirsewimab wykazywał wiązanie z immobilizowanymi ludzkimi receptorami Fc γ R (Fc γ RI, Fc γ RIIA, Fc γ RIIB i Fc γ RIII) i działanie neutralizujące, które było równoważne z działaniem ich macierzystych przeciwciał monoklonalnych, IG7 i IG7-TM (rejon Fc został zmodyfikowany, aby zmniejszyć wiązanie FcR i funkcję efektorową). W modelu zakażenia RSV u bawełniaka szczeniastego, IG7 i IG7-TM wykazywały porównywalne zmniejszenie replikacji wirusa RSV zależne od dawki w płucach i małżowinach nosowych, zdecydowanie sugerując, że ochrona przed zakażeniem RSV zależy w większym stopniu od neutralizującego działania nirsewimabu niż od funkcji efektorowej zależnej od Fc.

Oporność przeciwwirusowa

W hodowlach komórkowych

Warianty unikające odpowiedzi immunologicznej zostały wyselekcjonowane po trzykrotnym pasażowaniu w hodowlach komórkowych szczepów RSV A2 i B9320 w obecności nirsewimabu. Rekombinowane warianty RSV A, które wykazywały zmniejszoną wrażliwość na nirsewimab obejmowały warianty ze zidentyfikowanymi substytucjami N67I+N208Y (103-krotnie). Rekombinowane warianty RSV B, które wykazywały zmniejszoną wrażliwość na nirsewimab obejmowały warianty ze zidentyfikowanymi substytucjami N208D (>90 000-krotnie), N208S (>24 000-krotnie), K68N+N201S (>13 000-krotnie) lub K68N+N208S (>90 000-krotnie). Wszystkie substytucje związane z występowaniem oporności i zidentyfikowane wśród neutralizujących wariantów unikających odpowiedzi immunologicznej były zlokalizowane w miejscu wiązania nirsewimabu (aminokwasy 62-69 i 196-212) i wykazano, że zmniejszają one zdolność wiązania z białkiem F RSV.

W badaniach klinicznych

W badaniach klinicznych MELODY i MEDLEY u żadnego uczestnika z leczonym zakażeniem RSV dolnych dróg oddechowych (ang. medically attended RSV lower respiratory tract infection, MA RSV LRTI) nie stwierdzono izolatu RSV zawierającego substytucje związane z opornością na nirsewimab w żadnej z grup terapeutycznych.

W badaniu D5290C00003 (pacjenci, którzy otrzymali pojedynczą dawkę 50 mg nirsewimabu niezależnie od masy ciała w chwili podania produktu leczniczego), u 2 z 25 uczestników z grupy leczonej nirsewimabem z MA RSV LRTI występował izolat RSV zawierający substytucje związane z opornością na nirsewimab (RSV A: 0 z 11 uczestników i RSV B: 2 z 14 uczestników). U żadnego uczestnika z grupy placebo nie występował izolat RSV zawierający substytucję związaną z opornością

na nirsewimab. Rekombinowane warianty RSV B zawierające zidentyfikowane warianty sekwencji białka F I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1-krotnie) lub N208S (>386,6-krotnie) w miejscu wiązania nirsewimabu przekazywały zmniejszoną wrażliwość na neutralizację nirsewimabu.

Nirsewimab zachowywał aktywność przeciwko rekombinowanemu wirusowi RSV zawierającemu substytucje związane z opornością na paliwizumab, zidentyfikowane w molekularnych badaniach epidemiologicznych i w wariantach unikających odpowiedzi immunologicznej neutralizujących paliwizumab. Możliwe jest, że warianty odporne na nirsewimab mogły wykazywać oporność krzyżową na inne przeciwciała monoklonalne ukierunkowane na białko F wirusa RSV.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania nirsewimabu oceniano w dwóch randomizowanych, wielośrodkowych badaniach kontrolowanych placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby (D5290C00003 [Faza IIb] i MELODY [Faza III]) w zapobieganiu MA RSV LRTI u niemowląt urodzonych w terminie i u wcześniaków (GA \geq 29 tygodni), które rozpoczęły swój pierwszy sezon występowania zakażeń RSV. Bezpieczeństwo stosowania i farmakokinetykę nirsewimabu oceniano także w randomizowanym, wielośrodkowym badaniu kontrolowanym paliwizumabem, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby (MEDLEY [Faza II/III]) u niemowląt z GA <35 tygodni, ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu zakażenia RSV, w tym u skrajnych wcześniaków (GA <29 tygodni) oraz u niemowląt z przewlekłą chorobą płuc wcześniaków lub hemodynamicznie istotną wrodzoną chorobą serca, rozpoczynających swój pierwszy sezon występowania RSV.

Skuteczność wobec MA RSV LRTI, hospitalizacji z powodu MA RSV LRTI i MA RSV LRTI o bardzo ciężkim przebiegu u niemowląt urodzonych w terminie i u wcześniaków (D5290C00003 i MELODY)

W badaniu D5290C00003 łącznie 1 453 umiarkowanych wcześniaków i dzieci urodzonych znacznie przed terminem (GA \geq 29 do <35 tygodni) rozpoczynających swój pierwszy w życiu sezon występowania zakażeń RSV zostało losowo przydzielonych (w stosunku 2:1) do otrzymania domięśniowo pojedynczej dawki 50 mg nirsewimabu lub placebo. W chwili randomizacji 20,3% pacjentów było w wieku GA \geq 29 do <32 tygodni; 79,7% było w wieku GA \geq 32 do <35 tygodni; 52,4% pacjentów stanowili chłopcy; 72,2% było rasy białej; 17,6% było pochodzenia afrykańskiego; 1,0% miało pochodzenie azjatyckie; 59,5% pacjentów ważyło <5 kg (17,0% <2,5 kg); 17,3% niemowląt było w wieku \leq 1,0 miesiąc, 35,9% było w wieku >1,0 do \leq 3,0 miesięcy, 32,6% było w wieku >3,0 do \leq 6,0 miesięcy, a 14,2% było w wieku >6,0 miesięcy.

W badaniu MELODY (kohorta podstawowa) łącznie 1 490 niemowląt urodzonych w terminie i późnych wcześniaków (GA \geq 35 tygodni) rozpoczynających swój pierwszy sezon występowania zakażeń RSV zostało losowo przydzielonych (w stosunku 2:1) do otrzymania domięśniowo pojedynczej dawki nirsewimabu (50 mg nirsewimabu, jeśli masa ciała wynosiła <5 kg lub 100 mg nirsewimabu, jeśli masa ciała wynosiła \geq 5 kg w chwili podania leku) lub placebo. W chwili randomizacji 14,0% pacjentów było w wieku GA \geq 35 do <37 tygodni; 86,0% było w wieku GA \geq 37 tygodni; 51,6% pacjentów stanowili chłopcy; 53,5% było rasy białej; 28,4% było pochodzenia afrykańskiego; 3,6% miało pochodzenie azjatyckie; 40,0% pacjentów ważyło <5 kg (2,5% <2,5 kg); 24,5% niemowląt było w wieku \leq 1,0 miesiąca, 33,4% było w wieku od >1,0 do \leq 3,0 miesięcy, 32,1% było w wieku >3,0 do \leq 6,0 miesięcy, a 10,0% było w wieku >6,0 miesięcy.

Z badań wyłączono niemowlęta z przewlekłą chorobą płuc/dysplazją oskrzelowo-płucną lub wrodzoną chorobą serca w wywiadzie (z wyjątkiem niemowląt z wrodzoną chorobą serca bez powikłań). W obu badaniach dane demograficzne i charakterystyka początkowa były porównywalne pomiędzy grupą otrzymującą nirsewimab a grupą placebo.

Pierwszorzędownym punktem końcowym w badaniach D5290C00003 i MELODY (kohorta podstawowa) była częstość występowania leczonego zakażenia dolnych dróg oddechowych (z uwzględnieniem hospitalizacji), spowodowanego zakażeniem RSV potwierdzonym w badaniu RT-PCR (ang. medically attended lower respiratory tract infection caused by RSV, MA RSV LRTI),

scharakteryzowanego głównie jako zapalenie oskrzelików lub zapalenie płuc w okresie do 150 dni włącznie od podania dawki. Objawy LRTI zdefiniowano na podstawie występowania jednego z wymienionych objawów w badaniu przedmiotowym, wskazującego na zajęcie dolnych dróg oddechowych (np. furczenia, rżenia, trzeszczenia lub świsty); i co najmniej jednego objawu przedmiotowego świadczącego o nasileniu klinicznym (zwiększona częstość oddechów, zmniejszone utlenowanie krwi tętniczej, ostra hipoksemiczna lub wentylacyjna niewydolność oddechowa, nowo rozpoznany bezdech, rozszerzenie nozdrzy przy każdym wdechu, zaciągania przestrzeni międzyżebrowych, chrząkanie lub odwodnienie spowodowane niewydolnością oddechową). Drugorzędowym punktem końcowym była częstość hospitalizacji u niemowląt z MA RSV LRTI. Hospitalizację z powodu RSV zdefiniowano jako hospitalizację z powodu LRTI z dodatnim wynikiem testu na obecność RSV lub pogorszenie czynności oddechowej i dodatni wynik testu na obecność RSV u już hospitalizowanego pacjenta. Ocenie poddano także bardzo ciężką postać MA RSV LRTI, którą zdefiniowano jako MA RSV LRTI z hospitalizacją i koniecznością tlenoterapii uzupełniającej lub dożylnego podania płynów.

Skuteczność nirsewimabu u niemowląt urodzonych w terminie i u wcześniaków ($GA \geq 29$ tygodni) rozpoczynających swój pierwszy sezon występowania zakażeń RSV, wobec MA RSV LRTI, MA RSV LRTI z hospitalizacją i MA RSV LRTI o bardzo ciężkim przebiegu przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2: Skuteczność u niemowląt urodzonych w terminie i u wcześniaków, wobec MA RSV LRTI, MA RSV LRTI z hospitalizacją i MA RSV LRTI o bardzo ciężkim przebiegu, do 150 dni włącznie po podaniu dawki produktu, w badaniach D5290C00003 i MELODY (kohorta podstawowa)

Grupa	Leczenie	N	Częstość występowania % (n)	Skuteczność ^a (95% CI)
Skuteczność wobec MA RSV LRTI u niemowląt do 150 dni włącznie po podaniu dawki produktu				
Wcześniaki urodzone znacznie i umiarkowanie przed terminem, GA ≥ 29 do < 35 tygodni (D5290C00003) ^b	Nirsewimab	969	2,6 (25)	70,1% (52,3; 81,2) ^c
	Placebo	484	9,5 (46)	
Dzieci urodzone w terminie i późne wcześniaki, GA ≥ 35 tygodni (MELODY kohorta podstawowa)	Nirsewimab	994	1,2 (12)	74,5% (49,6; 87,1) ^c
	Placebo	496	5,0 (25)	
Skuteczność wobec MA RSV LRTI z hospitalizacją u niemowląt do 150 dni włącznie po podaniu dawki produktu				
Wcześniaki urodzone znacznie i umiarkowanie przed terminem, GA ≥ 29 do < 35 tygodni (D5290C00003) ^b	Nirsewimab	969	0,8 (8)	78,4% (51,9; 90,3) ^c
	Placebo	484	4,1 (20)	
Dzieci urodzone w terminie i późne wcześniaki, GA ≥ 35 tygodni (MELODY kohorta podstawowa)	Nirsewimab	994	0,6 (6)	62,1% (-8,6; 86,8)
	Placebo	496	1,6 (8)	
Skuteczność wobec MA RSV LRTI o bardzo ciężkim przebiegu u niemowląt do 150 dni włącznie po podaniu dawki produktu				
Wcześniaki urodzone znacznie i umiarkowanie przed terminem, GA ≥ 29 do < 35 tygodni (D5290C00003) ^b	Nirsewimab	969	0,4 (4)	87,5% (62,9; 95,8) ^d
	Placebo	484	3,3 (16)	
Dzieci urodzone w terminie i późne wcześniaki, GA ≥ 35 tygodni (MELODY kohorta podstawowa)	Nirsewimab	994	0,5 (5)	64,2% (-12,1; 88,6) ^d
	Placebo	496	1,4 (7)	

^a Na podstawie względnego zmniejszenia ryzyka w porównaniu z placebo.

^b Wszyscy pacjenci, którzy otrzymali 50 mg niezależnie od masy ciała w momencie podawania.

^d Z kontrolą dla określonej *a priori* wielokrotności porównań; wartość $p = < 0,001$.

^c Bez kontroli dla wielokrotności porównań.

Analiza pierwszorzędowego punktu końcowego oceny skuteczności w podgrupach wyodrębnionych ze względu na wiek ciążowy, płeć, rasę i region wykazała, że uzyskane wyniki były spójne z wynikami otrzymanymi w całej populacji.

Oceniano ciężkość przypadków przełamujących u pacjentów hospitalizowanych z powodu MA RSV LRTI. Odsetek pacjentów wymagających tlenoterapii wynosił 44,4% (4/9) w porównaniu z 81,0% (17/21), odsetek pacjentów wymagających stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (ang. continuous positive airway pressure, CPAP) /wysokoprzepływowej kaniuli nosowej (ang. high flow nasal cannula, HFNC) wynosił 11,1% (1/9) w porównaniu z 23,8% (5/21), a

0% (0/9) w porównaniu z 28,6% (6/21) pacjentów zostało przyjętych na oddział intensywnej terapii, odpowiednio dla nirsewimabu w porównaniu z placebo.

Po analizie pierwotnej kontynuowano włączanie niemowląt do badania MELODY. Ogółem 3 012 niemowląt zostało losowo przydzielonych do grupy otrzymującej produkt leczniczy Beyfortus (2 009) lub grupy otrzymującej placebo (1 003). Skuteczność nirsewimabu wobec MA RSV LRTI, MA RSV LRTI z hospitalizacją i MA RSV LRTI o bardzo ciężkim przebiegu przez 150 dni po podaniu dawki została określona jako względne zmniejszenie ryzyka odpowiednio o 76,4% (95% CI 62,3; 85,2), 76,8% (95% CI 49,4; 89,4) i 78,6% (95% CI 48,8; 91,0).

Skuteczność wobec MA RSV LRTI u niemowląt ze zwiększonym ryzykiem ciężkiej choroby spowodowanej zakażeniem RSV (MEDLEY)

W badaniu MEDLEY randomizacji poddano łącznie 925 niemowląt ze zwiększonym ryzykiem ciężkiej choroby spowodowanej zakażeniem RSV, w tym niemowlęta z przewlekłą chorobą płuc lub wrodzoną chorobą serca i wcześniaki z GA <35 tygodni, rozpoczynające swój pierwszy sezon występowania zakażeń RSV. Niemowlęta otrzymały pojedynczą domięśniową dawkę (2:1) nirsewimabu (50 mg nirsewimabu, jeśli ich masa ciała wynosiła <5 kg lub 100 mg nirsewimabu, jeśli ich masa ciała wynosiła \geq 5 kg w momencie podania leku) lub 5 comiesięcznych dawek domięśniowych paliwizumabu wynoszących 15 mg/kg mc. W momencie randomizacji wiek ciążowy (GA) u 21,6% niemowląt wynosił <29 tygodni; u 21,5% GA wynosił \geq 29 do <32 tygodni; u 41,9% GA wynosił od \geq 32 do <35 tygodni; u 14,9% GA wynosił \geq 35 tygodni. Wśród tych niemowląt u 23,6% występowała przewlekła choroba płuc; u 11,2% - wrodzona choroba serca; 53,5% stanowili chłopcy; 79,2% było rasy białej; 9,5% było pochodzenia afrykańskiego; 5,4% było pochodzenia azjatyckiego; 56,5% niemowląt ważyło <5 kg (9,7% ważyło <2,5 kg); 11,4% pacjentów było w wieku \leq 1,0 miesiąc, 33,8% miało od >1,0 do \leq 3,0 miesiące, 33,6% miało od >3,0 miesięcy do \leq 6,0 miesięcy, a 21,2% było w wieku >6,0 miesięcy.

Skuteczność nirsewimabu u niemowląt ze zwiększonym ryzykiem ciężkiej choroby spowodowanej zakażeniem RSV jest wynikiem ekstrapolacji skuteczności nirsewimabu w badaniach D5290C00003 i MELODY (kohorta podstawowa) na podstawie ekspozycji farmakokinetycznej (patrz punkt 5.2). W badaniu MEDLEY częstość występowania MA RSV LRTI przez 150 dni łącznie po podaniu dawki wyniosła 0,6% (4/616) w grupie leczonej nirsewimabem i 1,0% (3/309) w grupie otrzymującej paliwizumab.

Czas trwania ochrony

Dane kliniczne i farmakokinetyczne wskazują, że czas trwania ochrony zapewnianej przez nirsewimab wynosi co najmniej 5 miesięcy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne nirsewimabu opierają się na danych pochodzących z poszczególnych badań oraz na analizach farmakokinetyki populacyjnej. Farmakokinetyka nirsewimabu była proporcjonalna do dawki u niemowląt i osób dorosłych po domięśniowym podaniu klinicznie istotnych dawek w zakresie dawek od 25 mg do 300 mg.

Wchłanianie

Po podaniu domięśniowym stężenie maksymalne było osiągane w ciągu 6 dni (zakres: 1 do 28 dni), a szacunkowa bezwzględna dostępność biologiczna wyniosła 85%.

Dystrybucja

Szacunkowa objętość dystrybucji nirsewimabu w kompartmentcie centralnym i obwodowym wyniosła odpowiednio 249 mL i 241 mL dla niemowlęcia o masie ciała 5 kg. Objętość dystrybucji wzrasta wraz ze zwiększeniem się masy ciała.

Metabolizm

Nirsewimab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 κ , rozkładanym przez enzymy proteolityczne obecne w całym organizmie i nie jest on metabolizowany przez enzymy wątrobowe.

Eliminacja

Jako typowe przeciwciało monoklonalne nirsewimab jest eliminowany w mechanizmie katabolizmu wewnątrzkomórkowego i brak dowodów na szlak klirensu zależny od receptorów docelowych po podaniu dawek badanych klinicznie.

Szacunkowy klirens nirsewimabu wyniósł 3,38 mL/dobę dla niemowlęcia o masie ciała 5 kg, a okres półtrwania w fazie końcowej wyniósł około 69 dni. Klirens nirsewimabu wzrasta wraz ze zwiększaniem się masy ciała.

Specjalne populacje pacjentów

Rasa

Nie obserwowano klinicznie istotnego wpływu rasy pacjenta.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań klinicznych oceniających wpływ zaburzeń czynności nerek. Jako typowe przeciwciało monoklonalne klasy IgG nirsewimab nie jest usuwany przez nerki ze względu na swoją dużą masę cząsteczkową, nie należy spodziewać się, by zmiana czynności nerek miała wpływ na klirens nirsewimabu.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań klinicznych oceniających wpływ zaburzeń czynności wątroby. Ponieważ przeciwciała monoklonalne klasy IgG nie są usuwane głównie w drodze metabolizmu wątrobowego, nie oczekuje się, aby zmiana czynności wątroby wpływała na klirens nirsewimabu.

Niemowlęta ze zwiększonym ryzykiem ciężkiej choroby spowodowanej zakażeniem RSV

Nie obserwowano istotnego wpływu przewlekłej choroby płuc lub wrodzonej choroby serca na farmakokinetykę nirsewimabu.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

W badaniach D5290C00003 i MELODY (kohorta podstawowa) zaobserwowano dodatnią korelację między wartością AUC w surowicy (na podstawie klirensu początkowego) przekraczającą 12,8 mg x doba/mL a mniejszą częstością występowania MA RSV LRTI. Na podstawie tych wyników ustalono zalecany schemat dawkowania polegający na domięśniowym podaniu dawki 50 mg lub 100 mg u niemowląt rozpoczynających swój pierwszy sezon występowania RSV.

W badaniu MEDLEY ponad 80% niemowląt ze zwiększonym ryzykiem ciężkiej choroby spowodowanej zakażeniem RSV, w tym niemowląt urodzonych skrajnie przedwcześnie (GA <29 tygodni) i niemowląt z przewlekłą chorobą płuc lub wrodzoną chorobą serca, osiągnęło ekspozycję na nirsewimab związaną z ochroną przed RSV (AUC w surowicy powyżej 12,8 mg x doba/mL) po podaniu pojedynczej dawki (patrz punkt 5.1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i badań reaktywności krzyżowej tkanek nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-histydyna
L-histydyny chlorowodorek
L-argininy chlorowodorek
Sacharoza
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

Produkt leczniczy Beyfortus można przechowywać w temperaturze pokojowej (20°C - 25°C) o ile jest chroniony przed działaniem światła, maksymalnie przez 8 godzin. Po tym czasie strzykawkę należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Nie wstrząsać ani nie narażać na bezpośrednie działanie wysokiej temperatury.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka typu Luer lock z silikonowanego szkła typu I, wyposażona w tłok z uszczelką pokrytą powłoką FluroTec.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 mL lub 1 mL roztworu.

Wielkości opakowań:

- 1 ampułko-strzykawka lub 5 ampułko-strzykawk bez igieł.
- 1 ampułko-strzykawka pakowana z dwiema oddzielnymi igłami o różnych rozmiarach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ten produkt leczniczy powinien być podawany przez przeszkoloną osobę z fachowego personelu medycznego z zachowaniem zasad aseptyki, aby zapewnić sterylność.

Przed podaniem należy obejrzyć produkt leczniczy, czy nie zawiera cząstek i przebarwień. Ten produkt leczniczy jest przezroczystym do opalizującego, bezbarwnym do żółtego roztworem. Nie wstrzykiwać, jeśli płyn jest mętny, przebarwiony lub zawiera duże cząstki lub ciała obce.

Nie używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona lub uszkodzona, lub jeśli plomba zabezpieczająca na pudełku jest przerwana.

Usuwanie

Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 ampułko-strzykawka do jednorazowego użycia
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 ampułko-strzykawka do jednorazowego użycia z igłami
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 ampułko-strzykawk do jednorazowego użycia
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 ampułko-strzykawka do jednorazowego użycia
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 ampułko-strzykawka do jednorazowego użycia z igłami
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 ampułko-strzykawk do jednorazowego użycia

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 października 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>:

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 1 LUB 5 AMPUŁKO-STRZYKAWEK; Z IGLAMI LUB BEZ IGLI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Beyfortus 50 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
nirsewimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 50 mg nirsewimabu w 0,5 mL (100 mg/mL).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek, L-argininy chlorowodorek, sacharoza, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka

1 ampułko-strzykawka z 2 igłami

5 ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać ani nie narażać na bezpośrednie działanie wysokiej temperatury.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1689/001

EU/1/22/1689/002

EU/1/22/1689/003

1 ampułko-strzykawka bez igieł

1 ampułko-strzykawka z 2 igłami

5 ampułko-strzykawek bez igieł

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Beyfortus 50 mg płyn do wstrzykiwań
nirsewimab
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 mL

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE 1 LUB 5 AMPUŁKO-STRZYKAWEK; Z IGLAMI LUB BEZ IGLI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Beyfortus 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
nirsewimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 100 mg nirsewimabu w 1 mL (100 mg/mL).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek, L-argininy chlorowodorek, sacharoza, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka

1 ampułko-strzykawka z 2 igłami

5 ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać ani nie narażać na bezpośrednie działanie wysokiej temperatury.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1689/004

1 ampułko-strzykawka bez igieł

EU/1/22/1689/005

1 ampułko-strzykawka z 2 igłami

EU/1/22/1689/006

5 ampułko-strzykawek bez igieł

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Beyfortus 100 mg płyn do wstrzykiwań
nirsewimab
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 mL

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Beyfortus 50 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce **Beyfortus 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce** nirsewimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem tego leku u dziecka, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Beyfortus i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem u dziecka leku Beyfortus
3. Jak stosować lek Beyfortus
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Beyfortus
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Beyfortus i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Beyfortus

Beyfortus jest lekiem podawanym we wstrzyknięciu, w celu ochrony niemowląt przed zakażeniem syncytialnym wirusem oddechowym (ang. respiratory syncytial virus, RSV). RSV to powszechnie występujący wirus układu oddechowego, który zazwyczaj wywołuje łagodne objawy porównywalne z objawami przeziębienia. Jednak zwłaszcza u niemowląt i osób starszych, RSV może powodować ciężką chorobę, w tym zapalenie oskrzelików (zapalenie małych dróg oddechowych w płucach) i zapalenie płuc, które mogą być przyczyną hospitalizacji, a nawet zgonu. Wirus zazwyczaj występuje częściej zimą.

Beyfortus zawiera substancję czynną nirsewimab, będącą przeciwciałem (białko przyłączające się do określonego celu), które przyłącza się do białka potrzebnego wirusowi RSV, aby doszło do zakażenia organizmu. Przyłączając się do tego białka Beyfortus blokuje jego działanie, powstrzymując w ten sposób wirusa przed wniknięciem i zakażeniem komórek człowieka.

W jakim celu stosuje się lek Beyfortus

Beyfortus jest lekiem chroniącym dziecko przed zachorowaniem na chorobę wywołaną przez wirus RSV.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem u dziecka leku Beyfortus

Nie należy podawać dziecku leku Beyfortus, jeśli ma uczulenie na nirsewimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Należy poinformować lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli ta sytuacja dotyczy

dziecka. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym, farmaceutą lub pielęgniarką przed podaniem leku.

Jeśli u dziecka wystąpią objawy ciężkiej reakcji alergicznej, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy natychmiast poinformować lekarza lub zgłosić się po pomoc medyczną w razie zauważenia wszelkich objawów **reakcji alergicznej**, takich jak:

- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- opuchnięcie twarzy, warg, języka lub gardła
- silne swędzenie skóry z występowaniem czerwonej wysypki lub wypukłych pęcherzy.

Należy porozmawiać z lekarzem przed podaniem dziecku leku Beyfortus, jeśli u dziecka występuje mała liczba płytek krwi (wspomagających krzepnięcie krwi), problemy z krwawieniem lub łatwe powstawanie siniaków lub jeśli dziecko przyjmuje lek przeciwzakrzepowy (lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów krwi).

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku od 2 do 18 lat, ponieważ lek nie był badany w tej grupie wiekowej.

Beyfortus a inne leki

Nie są znane interakcje leku Beyfortus z innymi lekami. Należy jednak powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, których podanie dziecku jest planowane.

Beyfortus można podawać w tym samym czasie co szczepionki w ramach Programu Szczepień Ochronnych.

3. Jak stosować lek Beyfortus

Beyfortus jest podawany przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę w pojedynczym wstrzyknięciu do mięśnia. Lek jest zazwyczaj podawany w zewnętrzzną część uda.

Zalecana dawka to 50 mg dla dzieci o masie ciała mniejszej niż 5 kg i 100 mg dla dzieci o masie ciała 5 kg lub większej.

Lek Beyfortus należy podać przed sezonem występowania zakażeń RSV. Wirus zazwyczaj występuje częściej zimą (określaną sezonem występowania zakażeń RSV). Jeśli dziecko urodziło się zimą, lek Beyfortus należy podać po urodzeniu.

Jeśli dziecko ma mieć operację serca (operację kardiochirurgiczną), może otrzymać dodatkową dawkę leku Beyfortus po operacji, aby zapewnić dziecku odpowiednią ochronę przez resztę sezonu występowania zakażeń RSV.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działaniami niepożądanymi mogą być:

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 dziecka na 100)

- wysypka
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (tj. zaczerwienienie, opuchnięcie i ból w miejscu wstrzyknięcia)
- gorączka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Beyfortus

Za przechowywanie tego leku i prawidłowe usuwanie wszelkich niewykorzystanych resztek leku odpowiada lekarz prowadzący, farmaceuta lub pielęgniarka. Podane niżej informacje są przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym po Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Po wyjęciu z lodówki lek Beyfortus należy chronić przed światłem i zużyć w ciągu 8 godzin lub wyrzucić.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać, nie wstrząsać ani nie narażać na bezpośrednie działanie wysokiej temperatury.

Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Beyfortus

- Substancją czynną leku jest nirsewimab.
 - Jedna ampułko-strzykawka z 0,5 mL roztworu zawiera 50 mg nirsewimabu.
 - Jedna ampułko-strzykawka z 1 mL roztworu zawiera 100 mg nirsewimabu.
- Pozostałe składniki to L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek, L-argininy chlorowodorek, sacharoza, polisorbata 80 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Beyfortus i co zawiera opakowanie

Beyfortus jest bezbarwnym do żółtego roztworem do wstrzykiwań.

Beyfortus jest dostępny jako:

- 1 ampułko-strzykawka lub 5 ampułko-strzykawek bez igieł.
- 1 ampułko-strzykawka pakowana z dwiema oddzielnymi igłami o różnych rozmiarach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca
AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

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

Magyarország
sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 0055

Danmark
Sanofi A/S
Tfl: +45 4516 7000

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

Ελλάδα
BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

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

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

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

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

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

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

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
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
Tel: +371 6 616 47 50

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Przed podaniem należy obejrzeć produkt leczniczy pod kątem występowania cząstek i przebarwień. Beyfortus ma postać przezroczystego do opalizującego, bezbarwnego do żółtego roztworu. Nie wstrzykiwać leku Beyfortus, jeśli płyn jest mętny, przebarwiony lub zawiera duże cząstki lub ciała obce.

Nie używać, jeśli ampułko-strzykawka z produktem leczniczym Beyfortus została upuszczona lub uszkodzona, lub jeśli plomba zabezpieczająca na pudełku jest przerwana.

Podać całą zawartość ampułko-strzykawki we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w przednio-boczną część uda. Nie należy rutynowo wybierać mięśnia pośladkowego jako miejsca wstrzyknięcia ze względu na ryzyko uszkodzenia nerwu kulszowego.