

**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 kokiais 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.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 50 mg (0,5 ml) dozėje yra 0,1 mg, o kiekvienoje 100 mg (1 ml) dozėje – 0,2 mg polisorbato 80 (E433) (žr. 4.4 skyrių).

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:

- I. naujagimiams ir kūdikiams jų pirmojo RSV sezono metu;
- II. ne vyresniems kaip 24 mėnesių vaikams, kurie išlieka imlūs sunkiai RSV sukeltai ligai jų antrojo RSV sezono metu (žr. 5.1 skyrių).

Beyfortus reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

## 4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

### Dozavimas

#### Kūdikiams jų pirmojo RSV sezono metu

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

Beyfortus reikia suleisti kūdikiams, gimusiems RSV sezono metu, iš karto gimus. Kitiems, gimusiems ne sezono metu, Beyfortus geriausia skirti prieš RSV sezoną.

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).

#### Vaikai, kurie išlieka imlūs sunkiai RSV sukeliama ligai jų antrojo RSV sezono metu

Rekomenduojama vienkartinė dozė yra 200 mg, ji suleidžiama dviem injekcijomis į raumenis (2 x 100 mg). Beyfortus geriausia skirti prieš prasidedant antrajam RSV sezonui.

Asmenims, 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) pirmojo RSV sezono metu arba 200 mg antrojo RSV sezono metu. Jei po pirmosios dozės praėjo daugiau kaip 90 dienų, tai papildomai galima suleisti vieną 50 mg dozę (neatsižvelgiant į kūno svorį) pirmojo RSV sezono metu arba 100 mg antrojo RSV sezono metu, kad užtektų likusiai RSV sezono daliai.

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. Jei reikia atlikti dvi injekcijas, būtina pasirinkti skirtingas injekcijos vietas.

Specifinių ruošimo reikalavimų instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

## 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

Pranešta apie sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas po Beyfortus pavartojimo. Anafilaksija stebėta skiriant žmogaus imunoglobulino G1 (IgG1) monokloninių antikūnų. Jei atsirastų anafilaksijos ar kitos 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 asmenims, turintiems trombocitopeniją ar krešėjimo sutrikimų.

### Vaikai, kurių imuninė sistema nusilpusi

Klinikinių tyrimų metu kai kuriems vaikams, kurių imuninė sistema buvo nusilpusi ir kuriems buvo baltymų netekimu pasireiškianti būklė, buvo nustatytas didelis nirsevimabo klirensas (žr. 5.2 skyrių), todėl nirsevimabas šiems asmenims gali neužtikrinti tokio pat lygio apsaugos.

### Polisorbatas 80 (E433)

Kiekvienoje šio vaistinio preparato 50 mg (0,5 ml) dozėje yra 0,1 mg, o kiekvienoje 100 mg (1 ml) dozėje – 0,2 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

## **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.

Nirsevimabas neturi įtakos atvirkštinės transkriptazės polimerazės grandininei reakcijai (AT PGR) arba greitiesiems RSV antigeno aptikimo diagnostiniams tyrimams, kuriems naudojami į rinką tiekiami antikūnai, veikiantys RSV suliejimo (angl. *fusion*, F) baltymo I, II arba IV antigeninę sritį.

### 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, bei po vaistinio preparato pateikimo į rinką (žr. 4.4 skyrių).

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    |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------|
| Imuninės sistemos sutrikimai                        | Padidėjęs jautrumas <sup>a</sup>         | Nežinomas |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai                 | Išbėrimas <sup>b</sup>                   | Nedažnas  |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | Reakcija injekcijos vietoje <sup>c</sup> | Nedažnas  |
|                                                     | Karščiavimas                             | Nedažnas  |

<sup>a</sup> Nepageidaujama reakcija, apie kurią duomenų gauta remiantis spontaniais pranešimais.

<sup>b</sup> Išbėrimas apibrėžtas šiais sugrupuotais pasirinktiniais terminais: išbėrimas, išbėrimas dėmelėmis ir mazgeliais bei išbėrimas dėmelėmis.

<sup>c</sup> 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 jų pirmojo sezono metu

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; jiems buvo suleista nirsevimabo (n = 614) arba palivizumabo (n = 304). Nirsevimabo saugumo savybės kūdikiams, kuriems nirsevimabas buvo skirtas jų pirmojo RSV sezono metu, buvo panašūs kaip lyginamojo vaistinio preparato – palivizumabo bei atitiko nirsevimabo saugumo savybes išnešiotiems ir neišnešiotiems (GA  $\geq 29$  savaitės) kūdikiams (D5290C00003 ir MELODY).

Kūdikiams, kurie išlieka imlūs sunkiai RSV sukeliamai ligai jų antrojo RSV sezono metu Saugumas buvo vertinamas MEDLEY tyrime, kuriame dalyvavo 220 vaikų, kurie sirgo lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga arba hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga ir kuriems buvo skirtas nirsevimabas arba palivizumabas jų pirmojo RSV sezono metu bei buvo skirtas nirsevimabas jų antrojo RSV sezono metu (180 tiriamųjų buvo skirtas nirsevimabas ir 1-ojo, ir 2-ojo sezono metu, 40 tiriamųjų buvo skirtas palivizumabas 1-ojo sezono metu ir nirsevimabas 2-ojo sezono metu). Vaikams, kuriems nirsevimabas buvo skirtas jų antrąjį RSV sezoną, nustatytos nirsevimabo saugumo savybės atitiko nirsevimabo saugumo savybes, nustatytas neišnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams (GA  $\geq 29$  savaitės) (D5290C00003 ir MELODY).

Saugumas taip pat buvo įvertintas atviru, nekontroliuojamu vienkartinės dozės tyrimu MUSIC, kuriame dalyvavo 100 kūdikių ir vaikų ( $\leq 24$  mėnesių amžiaus), kurių imuninė sistema buvo susilpnėjusi ir kuriems buvo skirtas nirsevimabas jų pirmojo arba antrojo RSV sezono metu. Į šį tyrimą buvo įtraukti tiriamieji, kuriems buvo bent viena iš šių būklių: imunodeficitas (kombinuotas, antikūnų ar kitos etiologijos) ( $n = 33$ ); taikomas sisteminis gydymas didelėmis kortikosteroidų dozėmis ( $n = 29$ ); būklė po organų ar kaulų čiulpų transplantacijos ( $n=16$ ); taikoma imuninę sistemą slopinanti chemoterapija ( $n = 20$ ); taikomas kitas imuninę sistemą slopinantis gydymas ( $n = 15$ ) ir ŽIV infekcija ( $n = 8$ ). Nirsevimabo saugumo savybės atitiko tikėtinas savybes vaikams, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi, ir nirsevimabo saugumo savybes, nustatytas išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams ( $GA \geq 29$  savaitės) (D5290C00003 ir MELODY).

Nirsevimabo saugumo savybės vaikams jų antrojo RSV sezono metu atitiko nirsevimabo saugumo savybes, nustatytas jų pirmojo RSV sezono metu.

#### Išnešioti ir neišnešioti kūdikiai, kuriems prasideda pirmasis RSV sezonas

Nirsevimabo saugumas taip pat buvo įvertintas HARMONIE (atsitiktinių imčių atviru daugiacentriu tyrimu), kuriame dalyvavusiems 8 034 išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams ( $GA \geq 29$  savaitės) prasidėjo pirmasis RSV sezonas (jiems nebuvo galima skirti palivizumabo) ir kuriems buvo skirtas nirsevimabas ( $n=4\ 016$ ) arba nebuvo taikoma jokia intervencija ( $n=4\ 018$ ) hospitalizavimo dėl RSV sukeltos AKTI profilaktikai. Pirmojo RSV sezono metu skirto nirsevimabo saugumo savybės atitiko placebo kontroliuotų tyrimų (D5290C00003 ir MELODY) metu nustatytas nirsevimabo saugumo savybes.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas 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 (KD) 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; EC50 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 antivirsinėms 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 identifiкуotas N67I+N208Y substitucijas (103 kartus, palyginti su referenciniu rodmeniu). Tarp rekombinantinių RSV B variantų, kurių jautrumas nirsevimabui mažesnis, buvo turėję identifiкуotas 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, identifiкуotos 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, MEDLEY ir MUSIC 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 40 nirsevimabo grupės tiriamųjų, susirgusių RSV AKTI GP, išskirtas RSV, turėjęs su atsparumu nirsevimabui susijusių substitucijų. Placebo grupėje su atsparumu nirsevimabui susijusių substitucijų turėjusių RSV nerasta nė vienas tiriamajam. Rekombinantiniai RSV B variantai, turėję identifiкуotą 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, identifiкуotą molekulinės epidemiologijos tyrimų metu ir neutralizacijos palivizumabu išvengusiuose variantuose. Nirsevimabui atsparūs variantai gali turėti kryžminį atsparumą ir kitiems monokloniniams antikūnams prieš RSV F baltymą.

### Imunogeniškumas

Dažnai buvo nustatoma antikūnų prieš vaistinį preparatą (angl. *anti-drug antibodies*, ADA).

Taikytas imunogeniškumo tyrimas turi trūkumų nustatant ADA ankstyvoje stadijoje (iki 361 dienos), kai vaistinio preparato koncentracija yra didelė, todėl ADA atsiradimo dažnumas galėjo būti nustatytas nevisiškai tiksliai. Poveikis nirsevimabo klirensui nėra aiškus. Tiriamiesiems, kuriems ADA 361 dieną buvo nustatyta, nirsevimabo koncentracija 361 dieną buvo mažesnė, palyginti su tiriamaisiais, kurie vartojo nirsevimabo ir kuriems ADA nustatyta nebuvo.

ADA įtaka nirsevimabo veiksmingumui nenustatyta. Duomenų apie ADA poveikį saugumui negauta.

### 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 savaitių) 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 savaitių 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, bei vaikams, kurie sirgo lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga arba hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga, jų antrojo RSV sezono metu. Nirsevimabo saugumas ir farmakokinetika taip pat buvo vertinami atliekant atvirą, nekontroliuojamą, vienos dozės daugiacentrį tyrimą (MUSIC [II fazę]), kuriame dalyvavo  $\leq$  24 mėnesių amžiaus kūdikiai ir vaikai, kurių imuninė sistema buvo susilpnėjusi.

Nirsevimabo veiksmingumas ir saugumas taip pat buvo įvertinti viename atsitiktinių imčių atvira daugiacentriniame tyrime (HARMONIE, IIIb fazė), kurio metu poveikis buvo lyginamas su intervencijos netaikymu siekiant išvengti hospitalizavimo dėl RSV sukeltos AKTI išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams (GA  $\geq$  29 savaitės), gimusiems per pirmąjį RSV sezoną arba jam prasidedant (kai palivizumabo skirti negalima).

### 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 savaitių), 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 savaitių ir 79,7 % – nuo  $\geq$  32 iki < 35 savaitių. 52,4 % buvo vyriškos lyties, 72,2 % – baltodžiai, 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 savaitių ir 86,0 % – bent 37 savaitės. 51,6 % buvo vyriškos lyties, 53,5 % – baltodžiai, 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 lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga / bronchų ir plaučių displazija arba hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga (išskyrus sirgusius nekomplikuota įgimta širdies liga).

Demografinės ir pradinės abiejų tyrimų metu stebėtų nirsevimabo 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 (padažnėjusį kvėpavimą, hipoksemiją, ūminį hipoksinį ar ventiliacinį nepakankamumą, naujai atsiradusią apnėją, nosies paraudimą, retrakciją, 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.

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

<sup>a</sup> Pagal santykinės rizikos sumažėjimą palyginus su placebo grupe.

<sup>b</sup> Visi tiriamieji, kuriems suleista 50 mg, nepriklausomai nuo kūno svorio injekcijos dieną.

<sup>c</sup> Su iš anksto numatyta daugybiškumo kontrole; p reikšmė  $\leq 0,001$ .

<sup>d</sup> 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).

RSV AKTI GP atvejų dažnis antrąją sezoną (361–510 diena po dozės pavartojimo) abiejose gydymo grupėse buvo panašus [19 (1,0 %) nirsevimabo grupėje ir 10 (1,0 %) placebo grupėje].

*Veiksmingumas prieš RSV AKTI GP kūdikiams, turintiems didesnę sunkios RSV ligos riziką, ir vaikams, kurie išlieka imlūs sunkiai RSV sukeliama ligai jų antrojo RSV sezono metu (MEDLEY ir MUSIC)*

Į MEDLEY tyrimą atsitiktinai atrinkti 925 didesnę sunkios RSV ligos riziką turėję kūdikių, pradėję savo pirmąją RSV sezoną, įskaitant sirgusius lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga, hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga 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), po to suleidžiant 4 placebo dozes, injekciją atliekant vieną kartą per mėnesį, arba buvo suleistos 5 dozės palivizumabo (15 mg/kg), injekciją atliekant vieną kartą per mėnesį. Atsitiktinės atrankos metu 21,6 % GA buvo < 29 savaitės, 21,5 % – nuo ≥ 29 iki < 32 savaitių, 41,9 % – nuo ≥ 32 iki < 35 savaitių ir 14,9 % – bent 35 savaitės. 23,5 % šių kūdikių sirgo lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga ir 11,2 % – hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga. 53,5 % buvo vyriškos lyties, 79,2 % – baltodžiai, 9,5 % – afrikiečiai 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.

Vaikai, kuriems buvo didesnė sunkios RSV sukeltos ligos rizika, kurie sirgo lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga arba hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga, buvo ≤ 24 mėnesių amžiaus ir išliko imlūs, tęsė tyrimą antrąją RSV sezoną. Tiriamiesiems, kuriems pirmojo RSV sezono metu buvo skirtas nirsevimabas, buvo skirta antra vienkartinė 200 mg nirsevimabo dozė prasidedant jų antrajam RSV sezonui (n = 180), po to suleidžiant 4 placebo dozes, injekciją atliekant vieną kartą per mėnesį. Tiriamieji, kuriems pirmojo RSV sezono metu buvo skirtas palivizumabas, buvo pakartotinai suskirstyti į atsitiktines imtis santykiu 1:1 ir prasidedant antrajam RSV sezonui priskirti nirsevimabo arba palivizumabo grupei. Nirsevimabo grupės tiriamiesiems (n = 40) buvo skirta vienkartinė fiksuota 200 mg dozė, po to suleidžiant 4 placebo dozes, injekciją atliekant vieną kartą per mėnesį. Iš šių vaikų 72,1 % sirgo lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga, 30,9 % – hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga; 57,6 % buvo vyriškos lyties; 85,9 % – baltodžiai; 4,6 % – afrikiečių kilmės; 5,7 % – azijiečiai; 2,3 % svėrė mažiau nei 7 kg. Demografinės ir pradinės charakteristikos nirsevimabo/nirsevimabo, palivizumabo/nirsevimabo ir palivizumabo/palivizumabo grupėse buvo panašios.

Nirsevimabo veiksmingumas kūdikiams, kuriems sunkios RSV ligos rizika padidėjusi, įskaitant labai neišnešiotus naujagimius (GA < 29 savaitės), kuriems prasideda pirmasis RSV sezonas, bei vaikus, kurie serga lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga arba hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga, yra ≤ 24 mėnesių amžiaus ir išlieka imlūs bei kuriems prasidėjo pirmasis ar antrasis RSV sezonas, yra nustatytas ekstrapolijuojant veiksmingumo, nustatyto D5290C00003 ir MELODY (pagrindinė grupė) tyrimų metu, duomenis pagal farmakokinetinę ekspoziciją (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 pirmojo sezono metu. RSV AKTI GP atvejų 150 dienų laikotarpiu po dozės skyrimo antrojo RSV sezono metu nebuvo.

MUSIC tyrime veiksmingumas 100 kūdikių ir vaikų, kurių imuninė sistema buvo susilpnėjusi, kurie buvo ≤ 24 mėnesių amžiaus ir kuriems buvo skirta rekomenduojama nirsevimabo dozė, yra nustatytas ekstrapolijuojant veiksmingumo, nustatyto D5290C00003 ir MELODY (pirminė kohorta), duomenis pagal farmakokinetinę ekspoziciją (žr. 5.2 skyrių). RSV AKTI GP atvejų 150 dienų laikotarpiu po dozės skyrimo nebuvo.

*Veiksmingumas išvengiant hospitalizavimo dėl RSV sukeltos AKTI išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams (HARMONIE)*

HARMONIE tyrimo metu į atsitiktines imtis buvo suskirstyti 8 058 išnešioti ir neišnešioti kūdikių (GA ≥ 29 savaitės), gimę per pirmąją RSV sezoną arba jam prasidedant; jiems į raumenis buvo suleista vienkartinė nirsevimabo dozė (50 mg, jeigu dozės leidimo metu kūno svoris buvo < 5 kg, arba 100 mg,

jeigu kūno svoris buvo  $\geq 5$  kg) arba nebuvo taikoma jokia intervencija. Priskyrimo atsitiktinei imčiai metu amžiaus mediana buvo 4 mėnesiai (intervalas nuo 0 iki 12 mėnesių). 48,6 % kūdikių buvo  $\leq 3$  mėnesių amžiaus; 23,7 % – nuo 3 iki  $\leq 6$  mėnesių amžiaus; 27,7 % –  $> 6$  mėnesių amžiaus. Iš šių kūdikių 52,1 % buvo vyriškos lyties, o 47,9 % – moteriškos lyties. Pusė kūdikių gimė RSV sezono metu. Dauguma dalyvių buvo išnešioti kūdikiai, kurių gestacinis amžius gimimo metu buvo  $\geq 37$  savaitės (85,2 %).

Pagrindinė HARMONIE vertinamoji baigtis buvo bendrasis hospitalizavimo dėl RSV sukeltos AKTI dažnis per RSV sezoną išnešiotiems ir neišnešiotiems kūdikiams, kuriems yra patvirtinta RSV infekcija. Nirsevimabo veiksmingumas siekiant išvengti hospitalizavimo dėl RSV sukeltos AVTI, palyginti su intervencijos netaikymu, buvo įvertintas atsižvelgiant į stebėjimo laiką, kad būtų imituojamas vartojimas realiomis klinikinėmis sąlygomis. Tiriamųjų stebėjimo laiko mediana buvo 2,3 mėnesio (intervalas nuo 0 iki 7,0 mėnesių) nirsevimabo grupėje ir 2,0 mėnesiai (intervalas nuo 0 iki 6,8 mėnesio) grupėje, kurioje intervencija nebuvo taikoma.

Hospitalizavimas dėl RSV sukeltos AVTI įvyko 11 iš 4 037 kūdikių nirsevimabo grupėje (dažnis = 0,001) ir 60 iš 4 021 kūdikio grupėje, kurioje intervencija nebuvo taikyta (dažnis = 0,006), tai atitiko 83,2 % (95 % PI, 67,8–92,0) veiksmingumą siekiant išvengti hospitalizavimo dėl RSV sukeltos AVTI per RSV sezoną, ir šis veiksmingumas išliko 180 dienų po dozavimo/atšitiktinės atrankos (82,7 %; 95 % PI, 67,8–91,5).

### Apsaugos trukmė

Klinikiniais ir farmakokinetikos duomenimis, nirsevimabo suteikiama apsauga trunka bent 5–6 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 vaikų 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 prieinamumas buvo 84 %.

### Pasiskirstymas

Apskaičiuotas centrinis ir periferinis nirsevimabo pasiskirstymo tūris 5 kg sveriančio kūdikio organizme yra atitinkamai 216 ml ir 261 ml. Pasiskirstymo tūris didėja didėjant kūno svoriui.

### Biotransformacija

Nirsevimabas yra žmogaus IgG1 $\kappa$  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 klinikinės dozės, klirensą tam tikrose vietose rodančių duomenų nėra.

Apskaičiuotas nirsevimabo klirensas 5 kg sveriančio kūdikio organizme yra 3,42 ml per parą, o terminalinis pusinės eliminacijos laikas – maždaug 71 diena. Nirsevimabo klirensas didėja didėjant kūno svoriui.

### Ypatingos populiacijos

#### Rasė

Kliniškai reikšmingo rasės poveikio nebuvo nustatyta.

#### Sutrikusi inkstų funkcija

Būdamas tipinis IgG monokloninis antikūnas, nirsevimabas nešalinamas per inkstus dėl didelės molekulinės masės, todėl pakitusi inkstų funkcija neturėtų daryti įtakos jo klirensui. Vis dėlto klinikinių tyrimų metu vienam asmeniui, sergančiam nefroziniu sindromu, buvo pastebėtas padidėjęs nirsevimabo klirensas.

#### Sutrikusi kepenų funkcija

Metabolizmas kepenyse nėra pagrindinis IgG monokloninių antikūnų eliminacijos būdas, todėl pakitusi kepenų funkcija neturėtų daryti įtakos nirsevimabo klirensui. Vis dėlto klinikinių tyrimų metu kai kuriems lėtine kepenų liga, kuri galėjo būti susijusi su baltymų netekimu, sergantiems vaikams buvo nustatytas didelis nirsevimabo klirensas.

#### Kūdikiai, kuriems sunkios RSV ligos rizika yra didesnė, ir vaikai, kurie išlieka imlūs sunkiai RSV sukeliama ligai jų antrojo RSV sezono metu

Reikšmingos lėtinės neišnešiotų naujagimių plaučių ligos ar hemodinamiškai reikšmingos įgimtos širdies ligos įtakos nirsevimabo farmakokinetikai nenustatyta. Koncentracija kraujo serume 151 dieną MEDLEY tyrime buvo panaši į MELODY tyrime nustatytą koncentraciją.

Vaikams, sergantiems lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga arba hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga (MEDLEY) ir vaikams, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (MUSIC), antrąjį sezoną suleidžiant 200 mg nirsevimabo dozę į raumenis, nirsevimabo ekspozicija kraujo serume buvo šiek tiek didesnė ir reikšmingai sutapo su koncentracija, nustatyta MELODY tyrime (žr. 3 lentelę).

#### **3 lentelė. Nirsevimabo į raumenis suleidžiamos dozės ekspozicija, vidurkis (standartinis nuokrypis) [intervalas], nustatyta pagal atskiros populiacijos farmakokinetinius parametrus**

| Tyrimas/sezonas              | N (AUC) | AUC <sub>0-365</sub><br>mg*parą/ml | AUC <sub>baseline CL</sub><br>mg*parą/ml | N<br>(koncentracija<br>kraujo<br>serume<br>151 dieną) | Koncentracija<br>kraujo<br>serume<br>(µg/ml)<br>151 dieną |
|------------------------------|---------|------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| MELODY<br>(pagrindinė grupė) | 954     | 12,2 (3,5)<br>[3,3-24,9]           | 21,3 (6,5)<br>[5,2-48,7]                 | 636                                                   | 26,6 (11,1)<br>[2,1-76,6]                                 |
| MEDLEY/1 sezonas             | 591     | 12,3 (3,3)<br>[4,1-23,4]           | 22,6 (6,2)<br>[7-43,8]                   | 457                                                   | 27,8 (11,1)<br>[2,1-66,2]                                 |
| MEDLEY/2 sezonas             | 189     | 21,5 (5,5)<br>[7,5-41,9]           | 23,6 (7,8)<br>[8,2-56,4]                 | 163                                                   | 55,6 (22,8)<br>[11,2-189,3]                               |
| MUSIC/1 sezonas              | 46      | 11,2 (4,3)<br>[1,2-24,6]           | 16,7 (7,3)<br>[3,1-43,4]                 | 37                                                    | 25,6 (13,4)<br>[5,1-67,4]                                 |
| MUSIC/2 sezonas              | 50      | 16 (6,3)<br>[2,2-25,5]             | 21 (8,4)<br>[5,6-35,5]                   | 42                                                    | 33,2 (19,3)<br>[0,9-68,5]                                 |

AUC<sub>0-365</sub> = plotas po koncentracijos kreivę laiko atžvilgiu 0-365 dieną po dozės suleidimo, AUC<sub>baseline CL</sub> = plotas po koncentracijos kreivę laiko atžvilgiu, apskaičiuotas remiantis *post hoc* nustatytais klirenso reikšmėmis dozuoiant, 151 dienos koncentracija kraujo serume = koncentracija 151 dieną, vizito diena 151 ± 14 dienų.

#### Ryšys tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

D5290C00003 ir MELODY (pagrindinė grupė) tyrimai parodė teigiamą koreliaciją tarp didesnio kaip 12,8 mg per parą/ml AUC (plotas po kreivę) serume (pagal pradinį klirensą) ir retesnių RSV AKTI GP. Rekomenduojamas dozavimas (50 mg arba 100 mg kūdikiams į raumenis pirmąjį RSV viruso sezoną ir 200 mg vaikams į raumenis prasidedant antrajam RSV sezonui) yra pagrįstas šiais duomenimis.

MEDLEY tyrimo metu daugiau kaip 80 % kūdikių, turėjusių padidėjusią sunkios RSV ligos riziką, įskaitant labai neišnešiotus (GA < 29 savaitės) prasidedant pirmajam RSV sezonui, ir kūdikius/vaikus, sirgusius lėtine neišnešiotų naujagimių plaučių liga arba hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga, prasidedant pirmajam ar antrajam RSV sezonui, po vienos nirsevimabo injekcijos pasiekė ekspoziciją, susijusią su apsauga nuo RSV (AUC serume viršijo 12,8 mg per parą/ml) (žr. 5.1 skyrių).

MUSIC tyrime 75 % (72/96) kūdikių/vaikų, kurių imuninė sistema buvo susilpnėjusi ir kuriems prasidėjo pirmasis arba antrasis RSV sezonas, pasiekė nirsevimabo ekspoziciją, susijusią su apsauga nuo RSV. Atmetus 14 vaikų, kuriems nirsevimabo klirensas buvo padidėjęs, 87 % (71/82) vaikų pasiekė nirsevimabo ekspoziciją, susijusią su apsauga nuo RSV.

### **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 (E433)  
Injekcinis vanduo

### **6.2. Nesuderinamumas**

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

### **6.3. Tinkamumo laikas**

3 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.

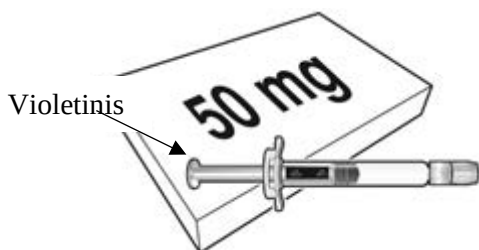
Prieš vartojimą apžiūrėkite vaistinį preparatą – ar nėra kietųjų dalelių ir nepakitusi spalva. Šis vaistinis preparatas yra skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis arba geltonas tirpalas. Jo leisti negalima, jeigu skystis yra drumstas, pakeitęs spalvą arba jame yra didelių ar pašalinių dalelių.

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

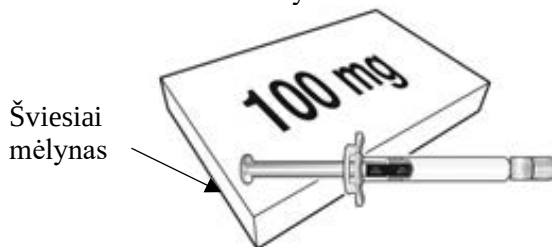
### Vartojimo instrukcija

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

Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) užpildytas švirkštas su violetinės spalvos stūmoklio koteliu.

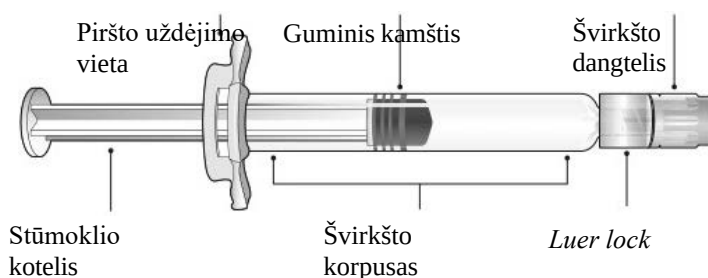


Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) užpildytas švirkštas su šviesiai mėlynu stūmoklio koteliu.



Užpildyto švirkšto dalys parodytos 1 paveiksle.

### **1 paveikslas.** *Luer lock* švirkšto dalys



**1 veiksmas.** Vienoje rankoje laikant *Luer lock* (bet ne stūmoklio kotelį ar švirkšto korpusą), kita ranka nusukamas švirkšto dangtelis, pasukant jį prieš laikrodžio rodyklę.

**2 veiksmas.** Prie užpildyto švirkšto pritvirtinama *Luer lock* adata, švelniai sukančią adatą ant užpildyto švirkšto pagal laikrodžio rodyklę, kol pajuntamas nedidelis pasipriešinimas.

**3 veiksmas.** Laikant švirkšto korpusą viena ranka, kita ranka atsargiai nuimamas adatos dangtelis. Nuimant adatos dangtelį, negalima laikyti stūmoklio kotelio, kad nepajudėtų guminis kamštis. Negalima liesti adatos ir ja paliesti kokio nors paviršiaus. Negalima vėl uždėti adatos dangtelį ar nuimti

adata nuo švirkšto.

**4 veiksmas.** Visas užpildyto švirkšto turinį suleidžiamas į raumenis, geriausia – į šlaunies priekinę šoninę dalį. Sėdmens raumuo netinka kaip įprastinė injekcijos vieta dėl sėdmens nervo pažeidimo rizikos.

**5 veiksmas.** Panaudotas švirkštas kartu su adata turi būti nedelsiant išmesti į aštrių atliekų talpyklę remiantis vietiniais reikalavimais.

Jei reikalingos 2 injekcijos, 1–5 veiksmams pakartojami kitoje injekcijos vietoje.

#### Atliekų tvarkymas

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

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prancūzija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

|                  |                                                          |
|------------------|----------------------------------------------------------|
| 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 VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**



**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

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

Samsung Biologics Co. Ltd  
300, Songdo bio-daero,  
Yeonsu-gu,  
Incheon, 21987,  
Korėjos Respublika

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

AstraZeneca AB  
Karlebyhusentren, Astraallen  
152 57 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 numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

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

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI 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, polisorbato 80 (E433) 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 (E433) 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 ir jaunesnius nei 2 metų vaikus 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, imlūs vaikus 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 draudžiama, 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.

*Jei 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 antikoagulantų (nuo kraujo krešulių susidarymo apsaugančių vaistų).

Kiekvienoje šio vaisto 50 mg (0,5 ml) dozėje yra 0,1 mg, o kiekvienoje 100 mg (1 ml) dozėje – 0,2 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei Jūsų vaikui yra nustatyta bet kokia alergija, apie tai pasakykite gydytojui.

Esant tam tikroms lėtinėms sveikatos būklėms, kai su šlapimu ar per žarnyną netenkama per daug baltymų, pavyzdžiui, sergant nefroziniu sindromu ir lėtine kepenų liga, Beyfortus sukeliamos apsaugos lygis gali būti mažesnis.

### **Vaikams ir paaugliams**

Šio vaisto draudžiama 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**

Sveikatos priežiūros specialistas suleis Beyfortus į raumenis, dažniausiai – išorinės šlaunies dalies.

Rekomenduojama dozė yra:

- 50 mg mažiau kaip 5 kg sveriantiems vaikams ir 100 mg – 5 kg ar daugiau sveriantiems vaikams, jų pirmojo RSV sezono metu;
- 200 mg vaikams, kurie išlieka imlūs sunkiai RSV sukeliamai ligai jų antrojo sezono metu (skirtingose injekcijos vietose atliekamos dvi 100 mg dozės injekcijos).

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 rečiau kaip 1 iš 100 vaikų)

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

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- alerginė reakcija.

### **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 nesuvartoto 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.

Nesuvartotą 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 (E433) 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**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prancūzija

### **Gamintojas**

AstraZeneca AB  
Karlebyhusentren, Astraallen  
152 57 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

**България**

Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 2 4942 480

**Česká republika**

Sanofi 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 Winthrop Industrie  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**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

**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

**Magyarország**

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

**Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

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

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 8-634 50 00

**Latvija**  
Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

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

**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 sėdimąjo nervo pažeidimo pavojaus.