

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Beyfortus 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Beyfortus 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Beyfortus 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 50 mg nirsevimabia 0,5 ml:ssa liuosta (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg nirsevimabia 1 ml:ssa liuosta (100 mg/ml).

Nirsevimabi (nirsevimab) on humaanin monoklonaalinen vasta-aine (immunoglobuliini G1 kappa (IgG1κ)), joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,1 mg polysorbaatti 80:aa (E433) per 50 mg:n (0,5 ml:n) annos ja 0,2 mg per 100 mg:n (1 ml:n) annos (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai keltainen liuos, jonka pH on 6,0.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Beyfortus on tarkoitettu estämään RS-viruksen (RSV) aiheuttamia alahengitystiesairauksia

- i. vastasyntyneillä ja imeväisillä lapsen ensimmäisen RSV-kauden aikana
- ii. enintään 24 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka ovat edelleen alttiita vaikealle RSV-taudille toisella RSV-kaudellaan (ks. kohta 5.1).

Beyfortus-valmisteen käytössä on noudatettava virallisia suosituksia.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

## Annostus

### Imeväiset ensimmäisen RSV-kautensa aikana

Suositteltu annos on yksi 50 mg:n annos lihakseen alle 5 kg painaville imeväisille ja yksi 100 mg:n annos lihakseen vähintään 5 kg painaville imeväisille.

RSV-kaudella syntyneille imeväisille Beyfortus annetaan syntymän jälkeen. Muille kuin RSV-kauden aikana syntyneille Beyfortus on annettava mieluiten ennen RSV-kautta.

1,0 – < 1,6 kg painavilla imeväisillä annostus perustuu ekstrapolointiin. Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla. Altistuksen odotetaan olevan suurempi alle 1 kg painavilla imeväisillä kuin imeväisillä, jotka painavat tätä enemmän. Nirsevimabin käytön hyödyt ja riskit alle 1 kg painavilla imeväisillä on arvioitava huolellisesti.

Alle 8 viikon ikäisistä erittäin ennenaikaisina syntyneistä imeväisistä (gestaatioikä < 29 viikkoa) on saatavilla vain vähän tietoja. Kliinisiä tietoja ei ole saatavilla imeväisistä, joiden postmenstruaalinen ikä (gestaatioikä syntymähetkellä + kronologinen ikä) on alle 32 viikkoa (ks. kohta 5.1).

### Lapset, jotka ovat edelleen alttiita vaikealle RSV-taudille toisella RSV-kaudellaan

Suositteltu annos on yksi 200 mg:n annos kahtena injektiona lihakseen (2 x 100 mg). Beyfortus on annettava mieluiten ennen toisen RSV-kauden alkamista.

Lapsille, joille tehdään sydän-keuhkokoneen käyttöä vaativa sydänleikkaus, voidaan antaa lisäannos heti, kun lapsen tila on vakaa leikkauksen jälkeen, jotta varmistetaan riittävä nirsevimabin pitoisuus seerumissa. Jos lisäannos annetaan 90 päivän kuluessa ensimmäisestä Beyfortus-annoksesta, lisäannoksen suuruus on ensimmäisen RSV-kauden aikana 50 mg tai 100 mg riippuen lapsen painosta tai toisen RSV-kauden aikana 200 mg. Jos ensimmäisestä annoksesta on kulunut yli 90 päivää, voidaan antaa lapsen painosta riippumatta yksi 50 mg:n lisäannos ensimmäisen RSV-kauden aikana tai 100 mg:n lisäannos toisen RSV-kauden aikana jäljellä olevan RSV-kauden kattamiseksi.

Nirsevimabin turvallisuutta ja tehoa 2–18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

## Antotapa

Beyfortus on tarkoitettu annettavaksi vain injektiona lihakseen.

Se annetaan lihakseen, mieluiten reiteen anterolateraalaisesti. Pakaralihasta ei pidä käyttää rutiininomaisesti injektiokohtana iskiashermon vaurioitumisriskin takia. Jos injektioita tarvitaan kaksi, on käytettävä eri injektiokohtia.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet käsittelyä koskevista erityisvaatimuksista.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### Yliherkkyys (myös anafylaksia)

Beyfortus-valmisteiden annon jälkeen on ilmoitettu vakavia yliherkkyysreaktioita. Humaanien monoklonaalisten immunoglobuliini G1 -vasta-aineiden (IgG1-vasta-aineiden) käytön yhteydessä on havaittu anafylaksiaa. Jos anafylaksian tai muun kliinisesti merkittävän yliherkkyysreaktion merkkejä ja oireita ilmenee, on välittömästi keskeytettävä valmisteiden anto ja aloitettava asianmukaiset lääkehoidot ja/tai tukihoidot.

### Kliinisesti merkittävät verenvuotohäiriöt

Kuten muitakin lihakseen annettavia injektioita annettaessa, nirsevimabin antamisessa on noudatettava varovaisuutta lapsilla, joilla on trombosytopenia tai mikä tahansa hyttymishäiriö.

### Immuunipuutteiset lapset

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu nirsevimabin suuri puhdistuma joillakin immuunipuutteisilla lapsilla, joilla on proteiinihukkaa aiheuttava tila (ks. kohta 5.2). Nirsevimabi ei välttämättä tuota tällaisille henkilöille samantasoista suojaa.

### Polysorbaatti 80 (E433)

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,1 mg polysorbaatti 80:aa per 50 mg:n (0,5 ml:n) annos ja 0,2 mg per 100 mg:n (1 ml:n) annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Monoklonaalisilla vasta-aineilla yhteisvaikutusten todennäköisyys ei yleensä ole merkittävä, sillä ne eivät suoraan vaikuta sytokromi P<sub>450</sub> -entsyymeihin eivätkä ole maksan tai munuaisten kuljettajaproteiinien substraatteja. Epäsuorat vaikutukset sytokromi P<sub>450</sub> -entsyymeihin ovat epätodennäköisiä, sillä nirsevimabin vaikutus kohdistuu eksogeeniseen virukseen.

Nirsevimabi ei häiritse käänteiskopiointipolymeraasiketjureaktiotekniikalla (RT-PCR) tai antigeenipikatestillä toteutettavia RSV:n diagnostisia määrittymenetelmiä, joissa hyödynnetään kaupallisesti saatavilla olevia, RSV:n fuusioproteiinin (F-proteiinin) antigeenikohtaan I, II tai IV kohdentuvia vasta-aineita.

### Samanaikainen anto rokotteiden kanssa

Koska nirsevimabi on passiiviseen immunisaatioon tarkoitettu RSV-spesifinen monoklonaalinen vasta-aine, sen ei odoteta häiritsevän aktiivista immuunivastetta samanaikaisesti annetuille rokotteille.

Samanaikaisesta annosta rokotteiden kanssa on vain vähän kokemusta. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa nirsevimabia annettiin tavanomaisten lapsuusiän rokotteiden kanssa, samanaikaisesti annettujen ohjelman turvallisuus- ja reaktogeenisuusprofiilit olivat samankaltaiset kuin yksinään annetuilla lapsuusiän rokotteilla. Nirsevimabi voidaan antaa samanaikaisesti lapsuusiän rokotteiden kanssa.

Nirsevimabia ei saa sekoittaa minkään rokotteen kanssa samaan ruiskuun tai injektiopulloon (ks. kohta 6.2). Kun nirsevimabia annetaan samanaikaisesti injisoitavien rokotteiden kanssa, ne on annettava omilla ruiskuillaan eri injektiokohtiin.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Ei merkityksellinen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Ei merkityksellinen.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Yleisin haittavaikutus oli ihottuma (0,7 %), joka ilmeni 14 päivän kuluessa annoksen saamisesta. Suurin osa tapauksista oli vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Lisäksi kuumetta ilmoitettiin 0,5 %:lla ja injektiokohdan reaktioita 0,3 %:lla 7 päivän kuluessa annoksen saamisesta. Injektiokohdan reaktiot eivät olleet vakavia.

### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on esitetty haittavaikutukset, joita ilmoitettiin 2 966:lla täysiaikaisena ja ennenaikaisena syntyneellä imeväisellä (gestaatioikä  $\geq 29$  viikkoa), jotka saivat nirsevimabia kliinisissä tutkimuksissa, sekä haittavaikutukset, joita on ilmoitettu markkinoilletulon jälkeen (ks. kohta 4.4).

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA:n elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Suositellut termit on esitetty kussakin elinjärjestelmässä ensin esiintymistiheyden mukaan alenevassa järjestyksessä ja sitten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1 / 1\,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1 / 10\,000$ ,  $< 1 / 1\,000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1 / 10\,000$ ); ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

### **Taulukko 1: Haittavaikutukset**

MedDRA-elinjärjestelmä	MedDRA:n suositeltu termi	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys <sup>a</sup>	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudus	Ihottuma <sup>b</sup>	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan reaktio <sup>c</sup>	Melko harvinainen
	Kuume	Melko harvinainen

<sup>a</sup> Spontaanisti ilmoitettu haittavaikutus.

<sup>b</sup> Ihottuma määriteltiin seuraavilla suositelluilla termeillä: ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, makulaarinen ihottuma.

<sup>c</sup> Injektiokohdan reaktio määriteltiin seuraavilla suositelluilla termeillä: injektiokohdan reaktio, injektiokohdan kipu, injektiokohdan kovettuma, injektiokohdan edeema, injektiokohdan turvotus.

### Imeväiset, joilla on suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti ensimmäisellä RSV-kaudellaan

Turvallisuutta arvioitiin MEDLEY-tutkimuksessa 918 imeväisellä, joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, mukaan lukien 196 erittäin ennenaikaisena syntyneitä imeväistä (gestaatioikä  $< 29$  viikkoa) ja 306 imeväistä, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika. Tutkittavien ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, ja heille annettiin nirsevimabia (n = 614) tai palivitsumabia (n = 304). Nirsevimabin turvallisuusprofiili imeväisillä, jotka saivat nirsevimabia ensimmäisellä RSV-kaudellaan, oli verrannollinen vertailuvalmiste palivitsumabin kanssa ja vastasi täysiaikaisina ja ennenaikaisina syntyneillä imeväisillä (gestaatioikä  $\geq 29$  viikkoa) todettua nirsevimabin turvallisuusprofiilia (D5290C00003 ja MELODY).

### Imeväiset, jotka ovat toisella RSV-kaudellaan edelleen alttiita vaikealle RSV-taudille

Turvallisuutta arvioitiin MEDLEY-tutkimuksessa 220 lapsella, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika. Lapset saivat nirsevimabia

tai palivitsumabia ensimmäisellä RSV-kaudellaan ja nirsevimabia silloin, kun heidän toinen RSV-kautensa oli alkamassa (180 tutkittavaa sai nirsevimabia sekä kaudella 1 että kaudella 2, ja 40 tutkittavaa sai palivitsumabia kaudella 1 ja nirsevimabia kaudella 2). Nirsevimabin turvallisuusprofiili lapsilla, jotka saivat nirsevimabia toisella RSV-kaudellaan, vastasi nirsevimabin turvallisuusprofiilia täysiaikaisina ja enneaikaisina syntyneillä (gestaatioikä  $\geq 29$  viikkoa) imeväisillä (D5290C00003 ja MELODY).

Turvallisuutta arvioitiin myös avoimessa, kontrolloimattomassa MUSIC-kerta-annostutkimuksessa 100 immuunipuutteisella imeväisellä ja lapsella (ikä  $\leq 24$  kuukautta), jotka saivat nirsevimabia ensimmäisellä tai toisella RSV-kaudellaan. Tutkimukseen osallistui tutkittavia, joilla oli vähintään yksi seuraavista tiloista: immuunivajavuus (sekamuotoinen immuunivajavuus, vasta-aineiden vajavuuksina ilmenevä immuunivajavuus tai etiologialtaan muunlainen immuunivajavuus) (n = 33), systeeminen suuriannoksinen kortikosteroidihoito (n = 29), elimen tai luuytimen siirto (n = 16), meneillään oleva immunosuppressiivinen solunsalpaajahoito (n = 20), muu immunosuppressiivinen hoito (n = 15) ja HIV-infektio (n = 8). Nirsevimabin turvallisuusprofiili vastasi immuunipuutteisten lasten populaatiossa odotettavissa olevaa turvallisuusprofiilia ja nirsevimabin turvallisuusprofiilia täysiaikaisina ja enneaikaisina syntyneillä (gestaatioikä  $\geq 29$  viikkoa) imeväisillä (D5290C00003 ja MELODY).

Nirsevimabin turvallisuusprofiili lapsilla heidän toisen RSV-kautensa aikana vastasi heidän ensimmäisellä RSV-kaudellaan havaittua nirsevimabin turvallisuusprofiilia.

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Nirsevimabin yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa henkilön tilaa on seurattava haittavaikutusten varalta ja häntä on hoidettava oireenmukaisesti tarpeen mukaan.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunoseerumit ja immunoglobuliinit, antiviraaliset monoklonaaliset vasta-aineet, ATC-koodi: J06BD08

#### Vaikutusmekanismi

Nirsevimabi on rekombinantti neutraloiva humaanin pitkävaikutteinen monoklonaalinen vasta-aine (IgG1 $\kappa$ ) RSV:n F-proteiinin fuusiotumista edeltävälle pre-F-konformaatiolle. Sen puoliintumisaikaa seerumissa on pidennetty kolmella Fc-alueeseen kohdennetulla aminohapposubstituutiolla (YTE). Nirsevimabi sitoutuu proteiinin pre-F-konformaation antigeenikohdan Ø hyvin konservoituneeseen epitoppiin. Dissosiaatiovakio  $K_D$  on 0,12 nM RS-viruksen alatyypissä A ja 1,22 nM alatyypissä B. Nirsevimabi estää viruksen soluunpääsyprosessissa keskeisen solukalvojen fuusioitumisvaiheen. Tämä neutraloi viruksen ja estää solujen fuusioitumisen.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

##### Antiviraalinen vaikutus

Nirsevimabin RS-virukseen kohdistuvaa neutralointivaikutusta soluviljelmässä mitattiin annosvastemallissa, jossa käytettiin viljeltyjä Hep-2-soluja. Nirsevimabi neutraloi RSV A- ja RSV B -isolaatteja. EC<sub>50</sub>-arvon mediaanit 3,2 ng/ml (vaihteluväli 0,48–15 ng/ml) ja 2,9 ng/ml (vaihteluväli 0,3–59,7 ng/ml), vastaavasti. Kliiniset RSV-isolaatit (70 RSV A -isolaattia ja 49 RSV B -isolaattia) kerättiin vuosina 2003–2017 tutkittavilta eri puolilta Yhdysvaltoja, Australiaa, Alankomaita, Italiaa, Kiinaa ja Israelia, ja niihin sisältyivät yleisimmät RS-viruksen kiertävissä kannoissa esiintyvät F-sekvenssin polymorfismit.

Nirsevimabin osoitettiin sitoutuvan immobilisoituihin ihmisen Fcγ-reseptoreihin (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB ja FcγRIII) *in vitro*, ja sillä todettiin vastaava neutralointivaikutus kuin alkuperäisillä monoklonaalisilla vasta-aineilla IG7:llä ja IG7-TM:llä (Fc-alueetta muokattu vähentämään sitoutumista Fc-reseptoriin ja efektorivaikutusta). Pumpulirotilia tehdyssä RSV-infektioimallissa IG7:n ja IG7-TM:n todettiin vähentävän vastaavalla tavalla annosriippuvaisesti RS-viruksen replikoitumista keuhkoissa ja nenäkuorikoissa, mikä viittaa vahvasti siihen, että suoja RSV-infektiota vastaan perustuu nirsevimabin neutralointivaikutukseen eikä Fc-välitteiseen efektorivaikutukseen.

### Virusräjäkeresistenssi

#### *Soluviljelmässä*

Neutraloitumista väistäviä variantteja valikoitui kolmen siirrostuksen jälkeen RSV A2 - ja B9320-kantojen soluviljelmässä, jossa oli nirsevimabia. Rekombinantteihin RSV A -variantteihin, joiden herkkyys nirsevimabille oli heikentynyt, sisältyi sellaisia, joissa oli tunnistetut substituuotit N67I + N208Y (103-kertainen vertailuvalmisteeseen nähden). Rekombinantteihin RSV B -variantteihin, joiden herkkyys nirsevimabille oli heikentynyt, sisältyi sellaisia, joissa oli tunnistetut substituuotit N208D (> 90 000-kertainen), N208S (> 24 000-kertainen), K68N + N201S (> 13 000-kertainen) tai K68N + N208S (> 90 000-kertainen). Kaikki neutraloitumista väistävästä varianteista tunnistetut resistenssiin liittyvät substituuotit sijaitsivat nirsevimabin sitoutumiskohdassa (aminohapot 62–69 ja 196–212), ja niiden osoitettiin vähentävän sitoutumisaffiniteettia RSV F-proteiiniin.

#### *Kliinisissä tutkimuksissa*

MELODY-, MEDLEY- ja MUSIC-tutkimuksissa yhdelläkään tutkittavalla, jolla oli lääkarissäkäyntiin johtanut RSV-alahengitystieinfektio, ei missään hoitoryhmässä ollut nirsevimabiresistenssiin liittyviä substituuotioita sisältävää RSV-isolaattia.

D5290C00003-tutkimuksessa (tutkittavat, jotka saivat 50 mg:n kerta-annoksen nirsevimabia riippumatta painosta antohetkellä) kahdella 40:stä nirsevimabiryhmän tutkittavasta, joilla oli lääkarissäkäyntiin johtanut RSV-alahengitystieinfektio, oli nirsevimabiresistenssiin liittyviä substituuotioita sisältävä RSV-isolaatti. Yhdelläkään lumeryhmän tutkittavalla ei ollut nirsevimabiresistenssiin liittyviä substituuotioita sisältävää RSV-isolaattia. Rekombinantit RSV B -variantit, joissa oli tunnistetut F-proteiinia koodaavan sekvenssin variaatiot I64T + K68E + I206M + Q209R (> 447,1-kertainen) tai N208S (> 386,6-kertainen) nirsevimabin sitoutumiskohdassa, heikensivät herkkyyttä nirsevimabin neutraloivalle vaikutukselle.

Nirsevimabin vaikutus säilyi sellaisia rekombinantteja RSV-variantteja vastaan, joissa oli molekyyli-epidemiologisissa tutkimuksissa ja palivitsumabin neutraloivaa vaikutusta väistävästä varianteista tunnistettuja, palivitsumabiresistenssiin liittyviä substituuotioita. On mahdollista, että nirsevimabille resistenteillä varianteilla saattaa olla ristiresistenssiä muille monoklonaalisille vasta-aineille, joiden vaikutus kohdentuu RSV:n F-proteiiniin.

### Immunogeenisuus

Lääkevasta-aineita havaittiin yleisesti.

Käytetyllä immunogeenisuusmäärityksellä ei pystytä varmuudella toteamaan lääkevasta-aineita varhaisessa vaiheessa (ennen päivää 361), kun lääkepitoisuus on suuri, joten lääkevasta-aineiden ilmaantuvuutta ei välttämättä ole määritetty kattavasti. Vaikutus nirsevimabin puhdistumaan on epävarma. Tutkittavilla, jotka olivat lääkevasta-ainepositiivisia päivänä 361, nirsevimabipitoisuudet olivat pienemmät päivänä 361 verrattuna nirsevimabia saaneisiin tutkittaviin, jotka olivat lääkevasta-ainenegatiivisia.

Lääkevasta-aineiden vaikutusta nirsevimabin tehoon ei ole määritetty. Lääkevasta-aineiden vaikutuksesta turvallisuuteen ei havaittu näyttöä.

### Kliininen teho

Nirsevimabin tehoa ja turvallisuutta lääkärikäyntiin johtavan RSV-alahengitystieinfektion ehkäisyssä täysiaikaisina syntyneillä ja ennenaikaisina syntyneillä (gestaatioikä  $\geq 29$  viikkoa) imeväisillä, joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (D5290C00003 [vaihe IIb] ja MELODY [vaihe III]). Nirsevimabin turvallisuutta ja farmakokinetiikkaa arvioitiin myös satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, palivitsumabikontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (MEDLEY [vaihe II/III]). Tutkimukseen otettiin imeväisiä, joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, joiden gestaatioikä oli alle 35 viikkoa ja joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, mukaan lukien erittäin ennenaikaisina syntyneitä imeväisiä (gestaatioikä  $< 29$  viikkoa) ja imeväisiä, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika. Tutkimukseen otettiin myös lapsia, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika ja joiden toinen RSV-kausi oli alkamassa. Nirsevimabin turvallisuutta ja farmakokinetiikkaa arvioitiin myös avoimessa, kontrolloimattomassa, kerta-annos- ja monikeskustutkimuksessa (MUSIC [vaihe II]) immuunipuutteisilla imeväisillä ja  $\leq 24$  kuukauden ikäisillä lapsilla.

### *Teho lääkärikäyntiin johtaneen RSV-alahengitystieinfektion, lääkärikäyntiin ja sairaalahoitoon johtaneen RSV-alahengitystieinfektion sekä hyvin vaikean lääkärikäyntiin johtaneen RSV-alahengitystieinfektion ehkäisemisessä täysiaikaisina ja ennenaikaisina syntyneillä imeväisillä (D5290C00003 ja MELODY)*

D5290C00003-tutkimukseen otettiin yhteensä 1 453 hyvin tai kohtalaisen ennenaikaisina syntyneitä imeväistä (gestaatioikä  $\geq 29 - < 35$  viikkoa), joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa. Tutkittavat satunnaistettiin (2:1) saamaan 50 mg nirsevimabia tai lumelääkettä kerta-annoksena lihakseen. Satunnaistamishetkellä gestaatioikä oli 20,3 %:lla imeväisistä  $\geq 29 - < 32$  viikkoa ja 79,7 %:lla  $\geq 32 - < 35$  viikkoa; 52,4 % oli poikia; 72,2 % oli valkoihaisia; 17,6 % oli afrikkalaistaustaisia; 1,0 % oli aasialaisia; 59,5 % painoi  $< 5$  kg (17,0 % painoi  $< 2,5$  kg); 17,3 % imeväisistä oli  $\leq 1,0$  kuukauden ikäisiä, 35,9 % oli  $> 1,0 - \leq 3,0$  kuukauden ikäisiä, 32,6 % oli  $> 3,0 - \leq 6,0$  kuukauden ikäisiä ja 14,2 % oli  $> 6,0$  kuukauden ikäisiä.

MELODY-tutkimuksessa (ensisijaisessa kohortissa) yhteensä 1 490 täysiaikaisina tai hieman ennenaikaisina syntyneitä imeväistä (gestaatioikä  $\geq 35$  viikkoa), joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, satunnaistettiin (2:1) saamaan kerta-annos nirsevimabia (50 mg nirsevimabia, jos paino antohetkellä  $< 5$  kg, tai 100 mg nirsevimabia, jos paino antohetkellä  $\geq 5$  kg) tai lumelääkettä lihakseen. Satunnaistamishetkellä gestaatioikä oli 14,0 %:lla imeväisistä  $35 - < 37$  viikkoa ja 86,0 %:lla  $\geq 37$  viikkoa; 51,6 % oli poikia; 53,5 % oli valkoihaisia; 28,4 % oli afrikkalaistaustaisia; 3,6 % oli aasialaisia; 40,0 % painoi  $< 5$  kg (2,5 % painoi  $< 2,5$  kg); 24,5 % imeväisistä oli  $\leq 1,0$  kuukauden ikäisiä, 33,4 % oli  $> 1,0 - \leq 3,0$  kuukauden ikäisiä, 32,1 % oli  $> 3,0 - \leq 6,0$  kuukauden ikäisiä ja 10,0 % oli  $> 6,0$  kuukauden ikäisiä.

Tutkimuksista suljettiin pois imeväiset, joilla oli anamneesissa keskosen krooninen keuhkosairaus / bronkopulmonaalinen dysplasia tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika (lukuun ottamatta imeväisiä, joilla oli komplisoitumaton synnynnäinen sydänvika). Demografiset tiedot ja lähtötilanteen tiedot olivat molemmissa tutkimuksissa verrannolliset nirsevimabi- ja lumeryhmien välillä.



D5290C00003-tutkimuksessa ja MELODY-tutkimuksen ensisijaisessa kohortissa ensisijainen päätetapahtuma oli lääkärikäyntiin johtaneiden (MA; medically attended, mukaan lukien sairaalahoitoa vaatineet) RTPCR-tutkimuksella vahvistettujen RSV:n aiheuttamien alahengitystieinfektioiden (LRTI, lower respiratory track infection) eli RSV MA LRTI:n, tyypillisesti bronkioliitin tai keuhkokuumeen, ilmaantuvuus 150 vuorokauden kuluessa annoksen saamisesta. Alahengitystieinfektion merkkien määritelmä oli, että lääkärintarkastuksessa todettiin vähintään yksi alahengitystieinfektioon viittaava löydös (esimerkiksi rohina, rahina, ritinä tai vinkuna) ja vähintään yksi kliinisen tilan vakavuuden merkki (suurentunut hengitystiheys, hypoksemia, akuutti hypokseeminen hengitysvajaus tai vajaatuuletus, uutena oireena ilmenevät hengityskatkokset, nenäsiipihengitys, kylkiluuvälien sisään vetäytyminen, valittelu tai hengitysvaikeudesta johtuva kuivuminen). Toissijainen päätetapahtuma oli sairaalahoidon ilmaantuvuus imeväisillä, joilla oli lääkärikäyntiin johtanut RSV-alahengitystieinfektio (sairaalahoitoon johtanut RSV MA LRTI). RSV sairaalahoidon määritelmänä oli sairaalahoitoa vaativa alahengitystieinfektio, johon liittyi positiivinen RSV-testitulok, tai jo sairaalahoidossa olevan potilaan hengitysstatuksen paheneminen ja positiivinen RSV-testitulok. Myös hyvin vaikeaa lääkärikäyntiin johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota arvioitiin (hyvin vaikea RSV MA LRTI). Se määriteltiin lääkärikäyntiin johtaneeksi RSV-alahengitystieinfektioksi, joka johti sairaalahoitoon ja jonka hoidossa tarvittiin lisähapetta tai laskimonsisäistä nesteytystä.

Nirsevimabin teho RSV MA LRTI:a, sairaalahoitoon johtanutta RSV MA LRTI:a sekä hyvin vaikeaa RSV MA LRTI:a vastaan täysiaikaisina ja ennenaikaisina syntyneillä (gestaatioikä  $\geq$  29 viikkoa) imeväisillä, joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, on esitetty taulukossa 2.

**Taulukko 2: Teho täysiaikaisina ja enneaikaisina syntyneillä imeväisillä RSV MA LRTI:a, sairaalahoitoon johtanutta RSV MA LRTI:a sekä hyvin vaikeaa RSV MA LRTI:a vastaan 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen (D5290C00003 ja MELODY [ensisijainen kohortti])**

Ryhmä	Hoito	N	Esiintyvyys, % (n)	Teho <sup>a</sup> (95 %:n luottamusväli)
<b>Teho imeväisillä RSV MA LRTI:a vastaan 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen</b>				
Hyvin tai kohtalaisen enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 29$ – $< 35$ viikkoa (D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsevimabi	969	2,6 (25)	70,1 % (52,3; 81,2) <sup>c</sup>
	Lumelääke	484	9,5 (46)	
Täysiaikaisina tai hieman enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 35$ viikkoa (MELODY, ensisijainen kohortti)	Nirsevimabi	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6; 87,1) <sup>c</sup>
	Lumelääke	496	5,0 (25)	
<b>Teho imeväisillä sairaalahoitoon johtanutta RSV MA LRTI:a vastaan 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen</b>				
Hyvin tai kohtalaisen enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 29$ – $< 35$ viikkoa (D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsevimabi	969	0,8 (8)	78,4 % (51,9; 90,3) <sup>c</sup>
	Lumelääke	484	4,1 (20)	
Täysiaikaisina tai hieman enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 35$ viikkoa (MELODY, ensisijainen kohortti)	Nirsevimabi	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6; 86,8)
	Lumelääke	496	1,6 (8)	
<b>Teho imeväisillä hyvin vaikeaa RSV MA LRTI:a vastaan 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen</b>				
Hyvin tai kohtalaisen enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 29$ – $< 35$ viikkoa (D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsevimabi	969	0,4 (4)	87,5 % (62,9; 95,8) <sup>d</sup>
	Lumelääke	484	3,3 (16)	
Täysiaikaisina tai hieman enneaikaisina syntyneet, gestaatioikä $\geq 35$ viikkoa (MELODY, ensisijainen kohortti)	Nirsevimabi	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1; 88,6) <sup>d</sup>
	Lumelääke	496	1,4 (7)	

<sup>a</sup> Perustuu suhteellisen riskin vähenemään lumelääkkeeseen verrattuna.

<sup>b</sup> Kaikki tutkittavat, jotka saivat 50 mg:n annoksen riippumatta painosta antohetkellä.

<sup>c</sup> Ennalta määritelty, monivertailukorjattu; p-arvo  $\leq 0,001$ .

<sup>d</sup> Ei monivertailukorjausta.

Ensisijaisen tehoa koskevan päätemuuttujan alaryhmäanalyysit gestatioiän, sukupuolen, etnisen taustan ja alueen mukaan osoittivat, että tulokset vastasivat koko populaation tuloksia.

Tutkittavien, joilla oli sairaalahoitoon johtanut RSV MA LRTI, läpimurtoinfektioiden vaikeusastetta arvioitiin. Lisähappea tarvinneiden tutkittavien osuus oli 44,4 % (4/9) ja 81,0 % (17/21), CPAP-hoitoa tai suurivirtauksista nenäkanyyliä (HFNC) tarvinneiden osuus oli 11,1 % (1/9) ja 23,8 % (5/21), ja teho-osastolle otettujen osuus oli 0 % (0/9) ja 28,6 % (6/21) nirsevimabiryhmässä ja lumeryhmässä, vastaavasti.

Imeväisten ottamista MELODY-tutkimukseen jatkettiin primaarianalyysin jälkeen, ja yhteensä 3 012 imeväistä satunnaistettiin saamaan Beyfortus-valmistetta (n = 2 009) tai lumelääkettä (n = 1 003). 150 päivän kuluttua annoksen antamisesta nirsevimabin teho suhteellisen riskin vähenemän perusteella oli lääkärikäyntiin johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota vastaan 76,4 % (95 %:n luottamusväli 62,3; 85,2), lääkärikäyntiin ja sairaalahoitoon johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota vastaan 76,8 % (95 %:n luottamusväli 49,4; 89,4) ja hyvin vaikeaa lääkärikäyntiin johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota vastaan 78,6 % (95 %:n luottamusväli 48,8; 91,0).

Lääkärikäyntiin johtaneiden RSV-alahengitystieinfektiotapahtumien osuudet toisen RSV-kauden aikana (päivä 361 – päivä 510 annoksen saamisen jälkeen) olivat hoitoryhmissä samankaltaiset (19 [1,0 %] nirsevimabia saaneilla ja 10 [1,0 %] lumelääkettä saaneilla).

*Teho lääkärikäyntiin johtanutta RSV-alahengitystieinfektiota vastaan imeväisillä, joilla on suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, ja toisella RSV-kaudellaan vaikealle RSV-taudille edelleen alttiilla lapsilla (MEDLEY ja MUSIC)*

MEDLEY-tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 925 imeväistä, joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti ja joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa. Tutkittavien joukossa oli imeväisiä, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika, sekä ennenaikaisina syntyneitä imeväisiä, joiden gestaatioikä oli alle 35 viikkoa. Imeväiset satunnaistettiin (2:1) saamaan joko kerta-annos nirsevimabia lihakseen (50 mg nirsevimabia, jos paino antohetkellä oli < 5 kg, tai 100 mg nirsevimabia, jos paino antohetkellä oli ≥ 5 kg) ja sen jälkeen lumelääkettä lihakseen kerran kuukaudessa 4 kuukauden ajan tai 15 mg/kg palivitsumabia lihakseen kerran kuukaudessa 5 kuukauden ajan. Satunnaistamishetkellä gestaatioikä oli 21,6 %:lla imeväisistä < 29 viikkoa, 21,5 %:lla ≥ 29 – < 32 viikkoa, 41,9 %:lla ≥ 32 – < 35 viikkoa ja 14,9 %:lla ≥ 35 viikkoa. Näistä imeväisistä 23,5 %:lla oli keskosen krooninen keuhkosairaus; 11,2 %:lla oli hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika; 53,5 % oli poikia; 79,2 % oli valkoihoisia; 9,5 % oli afrikkalaistaustaisia; 5,4 % oli aasialaisia; 56,5 % painoi < 5 kg (9,7 % painoi < 2,5 kg); 11,4 % imeväisistä oli ≤ 1,0 kuukauden ikäisiä, 33,8 % oli > 1,0 – ≤ 3,0 kuukauden ikäisiä, 33,6 % oli > 3,0 – ≤ 6,0 kuukauden ikäisiä ja 21,2 % oli > 6,0 kuukauden ikäisiä.

Korkeintaan 24 kuukauden ikäiset lapset, joilla oli suurentunut vaikean RSV-taudin riski keskosen kroonisen keuhkosairauden tai hemodynaamisesti merkittävän synnynnäisen sydänvian vuoksi ja jotka olivat edelleen alttiita vaikealle taudille, jatkoivat tutkimuksessa toisen RSV-kautensa ajan. Tutkittavat, jotka saivat nirsevimabia ensimmäisen RSV-kautensa aikana, saivat toisen 200 mg:n kerta-annoksen nirsevimabia, kun heidän toinen RSV-kautensa oli alkamassa (n = 180). Tämän jälkeen tutkittaville annettiin lumelääkettä lihakseen kerran kuukaudessa 4 kuukauden ajan. Palivitsumabia ensimmäisen RSV-kautensa aikana saaneet tutkittavat satunnaistettiin uudelleen suhteessa 1:1 joko nirsevimabi- tai palivitsumabiryhmään, kun heidän toinen RSV-kautensa oli alkamassa. Nirsevimabiryhmän tutkittaville (n = 40) annettiin 200 mg:n kiinteä kerta-annos ja sen jälkeen lumelääkettä lihakseen kerran kuukaudessa 4 kuukauden ajan. Palivitsumabiryhmän tutkittaville (n = 42) annettiin 15 mg/kg palivitsumabia lihakseen kerran kuukaudessa 5 kuukauden ajan. Näistä lapsista 72,1 %:lla oli keskosen krooninen keuhkosairaus, 30,9 %:lla oli hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika, 57,6 % oli poikia, 85,9 % oli valkoihoisia, 4,6 % oli afrikkalaistaustaisia, 5,7 % oli aasialaisia ja 2,3 % painoi < 7 kg. Demografiset tiedot ja lähtötilanteen tiedot olivat verrannolliset nirsevimabi-nirsevimabi-, palivitsumabi-nirsevimabi- ja palivitsumabi-palivitsumabiryhmien välillä.

Nirsevimabin teho imeväisillä, joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, mukaan lukien erittäin ennenaikaisina syntyneet imeväiset (gestaatioikä < 29 viikkoa), joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, ja ≤ 24 kuukauden ikäiset lapset, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika ja joiden ensimmäinen tai toinen RSV-kausi oli alkamassa, määritettiin ekstrapoloinnilla D5290C00003-tutkimuksessa ja MELODY-tutkimuksen ensisijaisessa kohortissa todetun tehon pohjalta, ja se perustuu farmakokineettiseen altistukseen (ks. kohta 5.2). MEDLEY-tutkimuksessa lääkärikäyntiin johtaneen

RSV-alahengitystieinfektion (RSV MA LRTI) ilmaantuvuus 150 vuorokauden ajanjaksolla annoksen jälkeen oli 0,6 % (4/616) nirsevimabiryhmässä ja 1,0 % (3/309) palivitsumabiryhmässä ensimmäisellä RSV-kaudella. Toisella RSV-kaudella ei ilmennyt lääkärikäyntiin johtaneita RSV-alahengitystieinfektioita 150 päivän kuluessa annoksen saamisesta.

MUSIC-tutkimuksessa nirsevimabin teho 100 immuunipuutteisella imeväisellä ja  $\leq 24$  kuukauden ikäisellä lapsella, jotka saivat nirsevimabia suositellulla annoksella, määritettiin ekstrapoloinnilla D5290C00003-tutkimuksessa ja MELODY-tutkimuksen ensisijaisessa kohortissa todetun tehon pohjalta, ja se perustuu farmakokineettiseen altistukseen (ks. kohta 5.2). Lääkärikäyntiin johtaneita RSV-alahengitystieinfektioita ei ilmennyt 150 vuorokauden kuluessa annoksen saamisesta.

### Suojan kesto

Kliinisten ja farmakokineettisten tietojen perusteella nirsevimabin antaman suojan kesto on vähintään 5 kuukautta.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Nirsevimabin farmakokineettiset ominaisuudet perustuvat yksittäisistä tutkimuksista ja populaatiofarmakokineettisistä analyyseistä saatuihin tietoihin. Nirsevimabin farmakokinetiikka oli annoksesta riippuvaista lapsilla ja aikuisilla, joille annettiin kliinisesti relevantteja 25 mg:n – 300 mg:n nirsevimabiannoksia lihakseen.

### Imeytyminen

Lihakseen annon jälkeen huippupitoisuus saavutettiin 6 vuorokauden kuluessa (vaihteluväli 1–28 vuorokautta) ja arvioitu absoluuttinen hyötyosuus oli 84 %.

### Jakautuminen

Nirsevimabin arvioitu sentraalinen jakautumistilavuus 5 kg painavalla imeväisellä oli 216 ml ja perifeerinen jakautumistilavuus 261 ml. Jakautumistilavuus suurenee painon kasvaessa.

### Biotransformaatio

Nirsevimabi on humaanin monoklonaalinen IgG1 $\kappa$ -vasta-aine, jota hajottavat laajalti elimistössä esiintyvät proteolyttiset entsyymit. Nirsevimabi ei metaboloidu maksaentsyymien välityksellä.

### Eliminaatio

Monoklonaalisille vasta-aineille tyypilliseen tapaan nirsevimabi eliminoituu intrasellulaarisen katabolian välityksellä, eikä kohdevälitteisestä puhdistumasta ole näyttöä kliinisissä tutkimuksissa käytetyillä annoksilla.

Nirsevimabin arvioitu puhdistuma 5 kg:n painoisella imeväisellä oli 3,42 ml/vrk, ja terminaalinen puoliintumisaika oli noin 71 vuorokautta. Nirsevimabin puhdistuma suurenee painon kasvaessa.

### Erityisryhmät

#### Etninen tausta

Etnisellä taustalla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Monoklonaalisille IgG-vasta-aineille tyypilliseen tapaan nirsevimabi ei suuren molekyylipainonsa takia poistu munuaisten kautta. Munuaistoiminnan muutosten ei odoteta vaikuttavan nirsevimabin puhdistumaan. Kliinisissä tutkimuksissa yhdellä nefroottista oireyhtymää sairastavalla potilaalla todettiin kuitenkin suurentunut nirsevimabin puhdistuma.

#### Maksan vajaatoiminta

Monoklonaaliset IgG-vasta-aineet eivät ensisijaisesti poistu maksan kautta. Kliinisissä tutkimuksissa todettiin kuitenkin suurentunut nirsevimabin puhdistuma joillakin henkilöillä, joilla oli krooninen maksasairaus, johon saattoi liittyä proteiinihukka.

#### Imeväiset, joilla on suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, ja toisella RSV-kaudellaan vaikealle RSV-taudille edelleen alttiit lapset

Keskosen kroonisella keuhkosairaudella tai hemodynaamisesti merkittävällä synnynnäisellä sydänvialla ei ollut merkittävää vaikutusta nirsevimabin farmakokinetiikkaan. Pitoisuudet seerumissa päivänä 151 MEDLEY-tutkimuksessa olivat verrannolliset MELODY-tutkimuksessa todettujen pitoisuuksien kanssa.

Toisella RSV-kaudellaan 200 mg:n nirsevimabiannoksen lihakseen saaneilla lapsilla, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika (MEDLEY) tai jotka olivat immuunipuutteisia (MUSIC), nirsevimabialtistukset seerumissa olivat hieman suuremmat ja suurelta osin samalla alueella verrattuna MELODY-tutkimuksen tutkittavilla todettuihin altistuksiin (ks. taulukko 3).

#### **Taulukko 3: Altistukset lihakseen annettujen nirsevimabiannosten käytössä: keskiarvo (keskihajonta) [vaihteluväli]; johdettu yksilöllisten populaatiofarmakokineettisten parametrien perusteella**

Tutkimus/kausi	N (AUC)	AUC <sub>0-365</sub> mg*vrk/ml	AUC <sub>baseline CL</sub> mg*vrk/ml	N (pitoisuus seerumissa päivänä 151)	Pitoisuus seerumissa päivänä 151 µg/ml
MELODY (ensisijainen kohortti)	954	12,2 (3,5) [3,3–24,9]	21,3 (6,5) [5,2–48,7]	636	26,6 (11,1) [2,1–76,6]
MEDLEY/kausi 1	591	12,3 (3,3) [4,1–23,4]	22,6 (6,2) [7–43,8]	457	27,8 (11,1) [2,1–66,2]
MEDLEY/kausi 2	189	21,5 (5,5) [7,5–41,9]	23,6 (7,8) [8,2–56,4]	163	55,6 (22,8) [11,2–189,3]
MUSIC/kausi 1	46	11,2 (4,3) [1,2–24,6]	16,7 (7,3) [3,1–43,4]	37	25,6 (13,4) [5,1–67,4]
MUSIC/kausi 2	50	16 (6,3) [2,2–25,5]	21 (8,4) [5,6–35,5]	42	33,2 (19,3) [0,9–68,5]

AUC<sub>0-365</sub> = pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala 0–365 päivän kuluttua annoksen saamisesta, AUC<sub>baseline CL</sub> = seerumin pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala, joka on johdettu post hoc -puhdistuma-arvoista annon yhteydessä, pitoisuus seerumissa päivänä 151 = pitoisuus käyntipäivänä 151 ± 14 päivää.

#### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

D5290C00003-tutkimuksessa ja MELODY-tutkimuksen ensisijaisessa kohortissa havaittiin positiivinen korrelaatio arvon 12,8 mg\*vrk/ml ylittävän seerumin AUC:n (pitoisuus-aikakäyrän alle jäävän pinta-alan) ja lääkärikäyntiin johtaneiden RSV-alahengitystieinfektioiden matalamman ilmaantuvuuden välillä. AUC perustui lähtötilanteen puhdistumaan. Suositeltu annostusohjelma, jossa imeväisille annetaan ensimmäisellä RSV-kaudella 50 mg:n tai 100 mg:n annos lihakseen ja lapsille

annetaan 200 mg:n annos lihakseen, kun toinen RSV-kausi on alkamassa, valittiin näiden tulosten perusteella.

MEDLEY-tutkimuksessa yli 80 %:lla imeväisistä, joilla oli suurentunut riski saada vaikea RSV-tauti, mukaan lukien erittäin ennaaikaisena syntyneet imeväiset (gestaatioikä < 29 viikkoa), ja joiden ensimmäinen RSV-kausi oli alkamassa, sekä imeväiset/lapset, joilla oli keskosen krooninen keuhkosairaus tai hemodynaamisesti merkittävä synnynnäinen sydänvika ja joiden ensimmäinen tai toinen RSV-kausi oli alkamassa, saavutettiin yhden annoksen jälkeen RSV:ltä suojaavaan vaikutukseen liittyvä nirsevimabialtistus (seerumin AUC yli 12,8 mg\*vrk/ml) (ks. kohta 5.1).

MUSIC-tutkimuksessa 75 %:lla (72/96) immuunipuutteisista imeväisistä/lapsista, joiden ensimmäinen tai toinen RSV-kausi oli alkamassa, saavutettiin RSV:ltä suojaavaan vaikutukseen liittyvä nirsevimabialtistus. Kun tutkittavista suljettiin pois 14 lasta, joilla nirsevimabin puhdistuma oli suurentunut, 87 %:lla (71/82) saavutettiin RSV:ltä suojaavaan vaikutukseen liittyvä nirsevimabialtistus.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja kudosten ristireaktiivisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

L-histidiini  
L-histidiinihydrokloridi  
L-arginiinihydrokloridi  
Sakkarosi  
Polysorbaatti 80 (E433)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

Beyfortus-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (20 °C –25 °C) valolta suojattuna enintään 8 tunnin ajan. Tämän jälkeen ruisku on hävitettävä.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Älä ravista äläkä altista suoralle lämmönlähteelle.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoost)**

Silikonoitu tyyppin I lasista valmistettu esitäytetty Luer lock -ruisku, jossa on FluroTec-materiaalilla päällystetty männän pysäytin.

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml tai 1 ml liuosta.

Pakkauskoot:

- 1 tai 5 esitäytettyä ruiskua ilman neulaa
- 1 esitäytetty ruisku ja kaksi erillistä, erikokoista neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tämän lääkevalmisteeseen saa antaa vain koulutettu terveydenhuollon ammattilainen, ja antamisen yhteydessä on noudatettava aseptica tekniikkaa steriiliyden varmistamiseksi.

Tarkista ennen lääkevalmisteeseen antamista, näkyykö valmisteessa hiukkasia tai värimuutoksia. Lääkevalmiste on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai keltainen liuos. Älä anna injektiota, jos neste on sameaa, värjäytynyttä tai sisältää suuria hiukkasia tai vierasaineita.

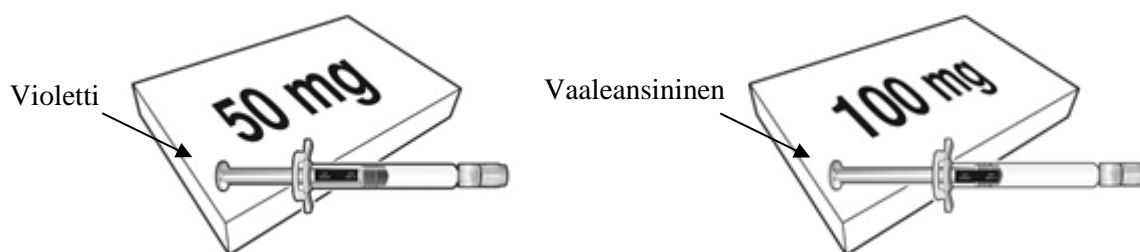
Älä käytä, jos esitäytetty ruisku on pudonnut tai vahingoittunut tai jos pakkauksen turvasinetti on rikkoutunut.

### Anto-ohjeet

Beyfortus on saatavilla 50 mg:n ja 100 mg:n esitäytetyssä ruiskussa. Tarkista pakkauksen ja esitäytetyn ruiskun etiketeistä, että olet valinnut oikean vahvuuden, joko 50 mg tai 100 mg.

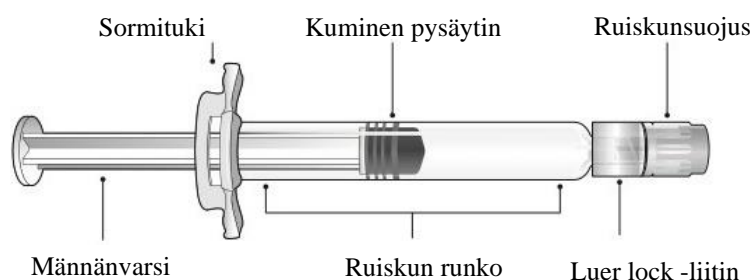
Beyfortus 50 mg (50 mg / 0,5 ml) esitäytetty ruisku, jossa on violetti männänvarsi.

Beyfortus 100 mg (100 mg / 1 ml) esitäytetty ruisku, jossa on vaaleansininen männänvarsi.



Esitäytetyn ruiskun osat on esitetty kuvassa 1.

**Kuva 1:** Luer lock -ruiskun osat



**Vaihe 1:** Pidä toisella kädellä kiinni Luer lock -liittimestä (älä pidä kiinni männänvarresta tai ruiskun rungosta) ja irrota ruiskunsuojus kiertämällä sitä vastapäivään toisella kädellä.

**Vaihe 2:** Kiinnitä Luer lock -neula esitäytettyyn ruiskuun kiertämällä neulaa varovasti myötäpäivään kiinni ruiskuun, kunnes tunnet kevyen vastuksen.

**Vaihe 3:** Pidä kiinni ruiskun rungosta toisella kädellä ja poista toisella kädellä neulansuojus vetämällä sitä varovasti suoraan ruiskusta poispäin. Älä pidä kiinni männänvarresta poistaessasi neulansuojusta, ettei kuminen pysäytin liiku. Älä koske neulaan äläkä anna sen koskea mihinkään. Älä laita neulansuojusta takaisin paikalleen äläkä irrota neulaa ruiskusta.

**Vaihe 4:** Anna esitäytetyn ruiskun koko sisältö lihakseen, mieluiten reiteen anterolateraalisesti. Pakaralihasta ei pidä käyttää rutiininomaisesti injektiokohtana iskiashermon vaurioitumisriskin takia.

**Vaihe 5:** Pane käytetty ruisku ja neula välittömästi terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan tai hävitä ne paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Jos injektioita tarvitaan kaksi, toista vaiheet 1–5 käyttämällä eri injektiokohtaa.

### Hävittäminen

Jokainen esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 kertakäyttöinen esitäytetty ruisku
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 kertakäyttöinen esitäytetty ruisku ja neulat
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 kertakäyttöistä esitäytettyä ruiskua
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 kertakäyttöinen esitäytetty ruisku
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 kertakäyttöinen esitäytetty ruisku ja neulat
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 kertakäyttöistä esitäytettyä ruiskua

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31. lokakuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.



## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Ruotsi

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS, JOSSA ON 1 TAI 5 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA JOKO NEULOJEN KANSSA TAI ILMAN NEULOJA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Beyfortus 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
nirsevimabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 50 mg nirsevimabia 0,5 ml:ssa liuosta (100 mg/ml).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridi, L-arginiinihydrokloridi, sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E433), injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku ja 2 neulaa

5 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista suoralle lämmönlähteelle.  
Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1689/001	1 esitötetty ruisku ilman neuloja
EU/1/22/1689/002	1 esitötetty ruisku ja 2 neulaa
EU/1/22/1689/003	5 esitötettyä ruiskua ilman neuloja

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Beyfortus 50 mg injektioneste  
nirsevimab  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS, JOSSA ON 1 TAI 5 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA JOKO NEULOJEN KANSSA TAI ILMAN NEULOJA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Beyfortus 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
nirsevimabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mg nirsevimabia 1 ml:ssa liuosta (100 mg/ml).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridi, L-arginiinihydrokloridi, sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E433), injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku ja 2 neulaa

5 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.



Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista suoralle lämmönlähteelle.  
Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1689/004	1 esitötetty ruisku ilman neuloja
EU/1/22/1689/005	1 esitötetty ruisku ja 2 neulaa
EU/1/22/1689/006	5 esitötettyä ruiskua ilman neuloja

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Beyfortus 100 mg injektioneste  
nirsevimab  
i.m.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Beyfortus 50 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku Beyfortus 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku nirsevimabi (nirsevimab)**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin lapsellesi annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle ja lapsellesi tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Beyfortus on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Beyfortus-valmistetta
3. Miten ja milloin Beyfortus-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Beyfortus-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Beyfortus on ja mihin sitä käytetään**

#### **Mitä Beyfortus on**

Beyfortus on pistoksena annettava lääke, joka on tarkoitettu suojaamaan vauvoja ja alle 2-vuotiaita lapsia *respiratory syncytial* -virukselta (RSV). RS-virus on tavallinen hengitystievirus, joka aiheuttaa yleensä flunssan kaltaisia lieviä oireita. Erityisesti vauvoilla, alttiilla lapsilla ja iäkkäillä aikuisilla RS-virus voi kuitenkin aiheuttaa myös vaikeita sairauksia, kuten bronkioliitin (keuhkojen pienten ilmasteiden tulehduksen) tai keuhkokuumeen (keuhkoinfektion), jotka saattavat vaatia sairaalahoitoa tai jopa johtaa kuolemaan. Virusta esiintyy yleensä enemmän talvella.

Beyfortus sisältää vaikuttavana aineena nirsevimabia, joka on vasta-aine (proteiini, joka on suunniteltu kiinnittymään tiettyyn kohteeseen). Nirsevimabi kiinnittyy proteiiniin, jota RS-virus tarvitsee aiheuttaakseen elimistössä infektion. Kiinnittymällä tähän proteiiniin Beyfortus estää sen toimintaa, mikä estää virusta pääsemästä ihmisen soluihin ja infektoimasta niitä.

#### **Mihin Beyfortus-valmistetta käytetään**

Beyfortus on lääke, joka suojaa lasta RS-viruksen aiheuttamalta taudilta.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Beyfortus-valmistetta**

Lapsen ei pidä käyttää Beyfortus-valmistetta, jos hän on allerginen nirsevimabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Kerro lastasi hoitavalle lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos tämä koskee lastasi. Jos olet epävarma, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen kuin lääke annetaan.

*Jos lapsellasi ilmenee vaikean allergisen reaktion merkkejä, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.*

### **Varoitukset ja varotoimet**

Kerro lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat **allergisen reaktion** merkkejä, kuten

- hengitys- tai nielemisvaikeuksia
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotusta
- ihon voimakasta kutinaa, johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai paukamia.

Keskustele terveydenhuollon ammattilaisen kanssa ennen kuin lapsesi saa Beyfortus-valmistetta, jos lapsellasi on liian vähän verihiutaleita (jotka edistävät veren hyytymistä) tai mikä tahansa verenvuotohäiriö, jos hän saa helposti mustelmia tai jos hän käyttää jotakin verenhennuslääkettä (veritulpien muodostumista estävää lääkettä).

Beyfortus-valmisteen tuottama suoja saattaa heikentyä sellaisten kroonisten sairauksien yhteydessä, joissa proteiinia poistuu liikaa virtsan tai suoliston kautta, kuten nefrootisen oireyhtymän ja kroonisen maksasairauden yhteydessä.

Beyfortus sisältää 0,1 mg polysorbaatti 80:aa per 50 mg:n (0,5 ml:n) annos ja 0,2 mg per 100 mg:n (1 ml:n) annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos lapsellasi on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

### **Lapset ja nuoret**

Tätä lääkettä ei pidä antaa 2–18-vuotiaille lapsille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Beyfortus**

Beyfortus-valmisteella ei tiedetä olevan yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. Kerro kuitenkin lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

Beyfortus saatetaan antaa samaan aikaan kansalliseen rokotosohjelmaan kuuluvien rokotteiden kanssa.

## **3. Miten ja milloin Beyfortus-valmistetta annetaan**

Terveydenhuollon ammattilainen antaa Beyfortus-valmisteen pistoksena lihakseen. Se annetaan yleensä reiden ulkosyrjään.

Suositteltu annos on

- 50 mg alle 5 kg painaville lapsille ja 100 mg vähintään 5 kg painaville lapsille heidän ensimmäisellä RSV-kaudellaan
- 200 mg lapsille, jotka ovat edelleen alttiita vaikealle RSV-taudille toisella RSV-kaudellaan (annetaan kahtena 100 mg:n pistoksena eri pistoskohtiin).

Beyfortus on annettava ennen RSV-kautta. Virusta esiintyy yleensä enemmän talvella (niin kutsutulla RSV-kaudella). Jos lapsi syntyy talvella, Beyfortus on annettava syntymän jälkeen.

Jos lapsellesi tehdään sydänleikkaus, hänelle saatetaan antaa ylimääräinen annos Beyfortus-valmistetta leikkauksen jälkeen, jotta varmistetaan riittävä suoja RSV-kauden loppuajaksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutuksia voivat olla:

**Melko harvinaiset** (saattavat ilmetä enintään 1 lapsella sadasta):

- ihottuma
- pistoskohdan reaktio (punoitus, turvotus ja kipu pistoskohdassa)
- kuume.

**Tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- allergiset reaktiot.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset lapsella haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Beyfortus-valmisteen säilyttäminen**

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on vastuussa tämän lääkkeen säilyttämisestä ja mahdollisesti käyttämättä jääneen valmisteen asianmukaisesta hävittämisestä. Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Kun Beyfortus on otettu jääkaapista, se on pidettävä suojattuna valolta ja käytettävä 8 tunnin kuluessa tai hävitettävä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä. Älä ravista äläkä altista suoralle lämmönlähteelle.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Beyfortus sisältää**

- Vaikuttava aine on nirsevimabi.
  - Yksi esitötetty ruisku, jossa on 0,5 ml liuosta, sisältää 50 mg nirsevimabia.
  - Yksi esitötetty ruisku, jossa on 1 ml liuosta, sisältää 100 mg nirsevimabia.
- Muut aineet ovat L-histidiini, L-histidiinihydrokloridi, L-arginiinihydrokloridi, sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E433) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

Beyfortus on väritön tai keltainen injektioneste, liuos.

Beyfortus on saatavilla seuraavissa pakkauksissa:

- 1 tai 5 esitötettyä ruiskua ilman neulaa
- 1 esitötetty ruisku ja kaksi erillistä, erikokoista neulaa.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**Valmistaja**

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Ruotsi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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 Pasteur Europe  
Tél: 0800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 62

**Hrvatska**

SwiXX Biopharma d.o.o.

**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: +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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

Tel: +40(21) 317 31 36

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 8-634 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

-----  
**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Tarkista ennen Beyfortus-injektion antamista, näkykö valmisteessa hiukkasia tai värimuutoksia. Beyfortus on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai keltainen liuos. Älä injisoi Beyfortus-valmistetta, jos neste on sameaa tai värjäytyynyttä tai sisältää suuria hiukkasia tai vierasaineita.

Älä käytä Beyfortus-valmistetta, jos esitäytetty ruisku on pudonnut tai vahingoittunut tai jos pakkauksen turvasinetti on rikkoutunut.

Anna esitäytetyn ruiskun koko sisältö lihakseen, mieluiten reiteen anterolateraalaisesti. Pakaralihasta ei pidä käyttää rutiininomaisesti injektiokohtana iskiashermon vaurioitumisriskin takia.