

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

Beyfortus 50 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
Beyfortus 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Beyfortus 50 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 50 mg nirsevimaba u 0,5 ml (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg nirsevimaba u 1 ml (100 mg/ml).

Nirsevimab je ljudsko imunoglobulinsko G1 kapa (IgG1 $\kappa$ ) monoklonsko protutijelo koje se proizvodi u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 0,1 mg polisorbata 80 (E433) u jednoj dozi od 50 mg (0,5 ml) i 0,2 mg u jednoj dozi od 100 mg (1 ml) (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra do opalescentna, bezbojna do žuta otopina pH vrijednosti 6,0.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Beyfortus je indiciran za prevenciju bolesti donjih dišnih putova uzrokovane respiratornim sincicijskim virusom (RSV) kod:

- i. novorođenčadi i dojenčadi tijekom njihove prve sezone RSV-a.
- ii. djece u dobi do 24 mjeseca koja ostaju osjetljiva na težak oblik bolesti uzrokovane RSV-om tijekom njihove druge sezone RSV-a (vidjeti dio 5.1).

Beyfortus treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

## 4.2 Doziranje i način primjene

### Doziranje

#### Dojenčad tijekom njihove prve sezone RSV-a

Preporučena doza je jedna doza od 50 mg primijenjena intramuskularno za dojenčad tjelesne težine < 5 kg, odnosno jedna doza od 100 mg primijenjena intramuskularno za dojenčad tjelesne težine ≥ 5 kg.

Kod dojenčadi rođene tijekom sezone RSV-a Beyfortus treba primijeniti nakon rođenja. Kod ostale dojenčadi rođene izvan sezone Beyfortus bi idealno trebalo primijeniti prije početka sezone RSV-a.

Doziranje kod dojenčadi tjelesne težine od 1,0 kg do < 1,6 kg temelji se na ekstrapolaciji; nema dostupnih kliničkih podataka. Očekuje se da će izloženost kod dojenčadi tjelesne težine < 1 kg biti veća nego kod dojenčadi veće tjelesne težine. Potrebno je pažljivo razmotriti koristi i rizike primjene nirsevimaba kod dojenčadi tjelesne težine < 1 kg.

Dostupni su ograničeni podaci o primjeni kod ekstremno prijevremeno rođene dojenčadi (gestacijske dobi < 29 tjedana pri porodu) mlađe od 8 tjedana. Nema dostupnih kliničkih podataka kod dojenčadi postmenstrualne dobi (gestacijska dob pri porodu plus kronološka dob) manje od 32 tjedna (vidjeti dio 5.1).

#### Djeca koja ostaju osjetljiva na težak oblik bolesti uzrokovane RSV-om tijekom njihove druge sezone RSV-a

Preporučena doza je jedna doza od 200 mg primijenjena kao dvije intramuskularne injekcije (2 x 100 mg). Beyfortus bi idealno trebalo primijeniti prije početka druge sezone RSV-a.

Kod djece koja se podvrgavaju kirurškom zahvatu na srcu radi ugradnje srčano-plućne prenosnice može se primijeniti dodatna doza čim se stanje djeteta nakon kirurškog zahvata stabilizira kako bi se osiguralo odgovarajuće serumske razine nirsevimaba. Ako je prošlo 90 dana ili manje od primjene prve doze lijeka Beyfortus, dodatna doza tijekom prve sezone RSV-a treba iznositi 50 mg ili 100 mg, ovisno o tjelesnoj težini ili 200 mg tijekom druge sezone RSV-a. Ako je prošlo više od 90 dana od primjene prve doze, dodatna doza može biti jedna doza od 50 mg neovisno o tjelesnoj težini tijekom prve sezone RSV-a ili 100 mg tijekom druge sezone RSV-a, da bi se osigurala zaštita za ostatak sezone RSV-a.

Sigurnost i djelotvornost nirsevimaba kod djece u dobi od 2 do 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

### Način primjene

Beyfortus se primjenjuje isključivo intramuskularnom injekcijom.

Primjenjuje se intramuskularno, po mogućnosti u anterolateralni dio bedra. Glutealni mišić ne smije se rutinski koristiti kao mjesto primjene zbog rizika od ozljede ishijadičnog živca. Ako su potrebne dvije injekcije, potrebno je koristiti različita mjesta injiciranja.

Za upute o posebnim zahtjevima rukovanja, vidjeti dio 6.6.

## 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

#### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

##### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

##### Preosjetljivost, uključujući anafilaksiju

Nakon primjene lijeka Beyfortus prijavljene su ozbiljne reakcije preosjetljivosti. Anafilaksija je opažena s ljudskim imunoglobulinskim G1 (IgG1) monoklonskim protutijelima. U slučaju pojave znakova i simptoma anafilaksije ili druge klinički značajne reakcije preosjetljivosti potrebno je odmah prekinuti primjenu i uvesti odgovarajuće lijekove i/ili potpurnu terapiju.

##### Klinički značajni poremećaji krvarenja

Kao i sve intramuskularne injekcije, nirsevimab treba primjenjivati uz oprez kod osoba s trombocitopenijom ili bilo kakvim poremećajem koagulacije.

##### Imunokompromitirana djeca

Kod neke imunokompromitirane djece sa stanjima u kojima gube proteine, u kliničkim je ispitivanjima primijećen visok klirens nirsevimaba (vidjeti dio 5.2), i nirsevimab možda u te djece neće pružiti istu razinu zaštite.

##### Polisorbat 80 (E433)

Ovaj lijek sadrži 0,1 mg polisorbata 80 (E433) u jednoj dozi od 50 mg (0,5 ml) i 0,2 mg u jednoj dozi od 100 mg (1 ml). Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Monoklonska protutijela u načelu nemaju značajan potencijal za interakcije jer ne utječu izravno na enzime citokroma P450 i nisu supstrati jetrenih ni bubrenih prijenosnika. Nisu izgledni ni neizravni učinci na enzime citokroma P450 jer nirsevimab ciljano djeluje na egzogeni virus.

Nirsevimab ne ometa lančanu reakciju polimeraze s reverznom transkriptazom (engl. *reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR) ili dijagnostičke testove za brzo otkrivanje antigena RVS-a koji koriste komercijalno dostupna protutijela koja su ciljano usmjerena na antigensko mjesto I, II ili IV na fuzijskom (F) proteinu RSV-a.

##### Istodobna primjena s cjepivima

Budući da je nirsevimab monoklonsko protutijelo, odnosno pasivna imunizacija koja specifično djeluje na RSV, ne očekuje se da će utjecati na aktivan imunski odgovor na istodobno primijenjena cjepiva.

Ograničeno je iskustvo s istodobnom primjenom cjepiva. Kad se u kliničkim ispitivanjima nirsevimab primjenjivao zajedno s uobičajenim pedijatrijskim cjepivima, profil sigurnosti i reaktogenosti kod istodobne primjene bio je sličan onome opaženome kod primjene samo pedijatrijskih cjepiva. Nirsevimab se može primijeniti istodobno s pedijatrijskim cjepivima.

Nirsevimab se ne smije miješati s drugim cjepivima u istoj štrcaljki ili bočici (vidjeti dio 6.2). Kod istodobne primjene s injekcijskim cjepivima moraju se koristiti zasebne štrcaljke i različita mjesta injiciranja.

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nije primjenjivo.

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije primjenjivo.

#### 4.8 Nuspojave

##### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešća nuspojava bio je osip (0,7%), koji se javljao unutar 14 dana nakon primjene doze. Većina slučajeva bila je blage do umjerene težine. Osim toga, unutar 7 dana nakon primjene doze prijavljene su stope pireksije i reakcija na mjestu injiciranja od 0,5% odnosno 0,3%. Reakcije na mjestu injiciranja nisu bile ozbiljne.

##### Tablični prikaz nuspojava

U Tablici 1 prikazane su nuspojave prijavljene kod 2966 terminske dojenčadi i prijevremeno rođene dojenčadi (gestacijske dobi  $\geq 29$  tjedana pri porodu) koja su primila nirsevimab u kliničkim ispitivanjima i tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet (vidjeti dio 4.4).

Nuspojave prijavljene u kontroliranim kliničkim ispitivanjima navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Unutar svakog organskog sustava preporučeni pojmovi navedeni su u padajućem nizu prema učestalosti, a zatim i padajućem nizu prema ozbiljnosti. Učestalost nuspojava definira se kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

**Tablica 1: Nuspojave**

MedDRA klasifikacija organskih sustava	MedDRA preporučeni pojam	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost <sup>a</sup>	nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip <sup>b</sup>	manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcija na mjestu injiciranja <sup>c</sup>	manje često
	pireksija	manje često

<sup>a</sup> Nuspojava iz spontane prijave

<sup>b</sup> Osip obuhvaća sljedeće objedinjene preporučene pojmove: osip, makulopapularni osip i makularni osip.

<sup>c</sup> Reakcija na mjestu injiciranja obuhvaća sljedeće objedinjene preporučene pojmove: reakciju na mjestu injiciranja, bol na mjestu injiciranja, induraciju na mjestu injiciranja, edem na mjestu injiciranja i oticanje na mjestu injiciranja.

##### Dojenčad s povećanim rizikom od teškog oblika bolesti uzrokovane RSV-om tijekom njihove prve sezone

Sigurnost je ocijenjena u ispitivanju MEDLEY u 918 dojenčadi izložene povećanom riziku od teškog oblika bolesti uzrokovane RSV-om, uključujući 196 ekstremno prijevremeno rođene dojenčadi (gestacijske dobi  $< 29$  tjedana pri porodu) i 306 dojenčadi s kroničnom plućnom bolešću nedonošćadi ili hemodinamički značajnom urođenom srčanom bolešću koja su ulazila u svoju prvu sezonu RSV-a i koja su primila nirsevimab (n = 614) ili palivizumab (n = 304). Sigurnosni profil nirsevimaba kod dojenčadi koja je primila nirsevimab tijekom svoje prve sezone RSV-a bio je usporediv s onim usporednog lijeka palivizumaba i odgovarao je sigurnosnom profilu nirsevimaba opaženom kod terminske dojenčadi i prijevremeno rođene dojenčadi, rođene u gestacijskoj dobi  $\geq 29$  tjedana (D5290C00003 i MELODY).

## Dojenčad koja ostaje osjetljiva na težak oblik bolesti uzrokovane RSV-om u njihovoj drugoj sezoni

Sigurnost je ocijenjena u ispitivanju MEDLEY u 220 djece s kroničnom plućnom bolešću nedonoščadi ili hemodinamski značajnom urođenom srčanom bolešću koja su primila nirsevimab ili palivizumab u svojoj prvoj sezoni RSV-a te su primili nirsevimab na početku svoje druge sezone RSV-a (180 ispitanika primilo je nirsevimab u 1. sezoni i 2. sezoni, a 40 ispitanika je primilo palivizumab u 1. sezoni i nirsevimab u 2. sezoni). Sigurnosni profil nirsevimaba u djece koja su primila nirsevimab u svojoj drugoj sezoni RSV-a bio je u skladu sa sigurnosnim profilom nirsevimaba u terminske dojenčadi i prijevremeno rođene dojenčadi gestacijske dobi  $\geq 29$  tjedana (D5290C00003 i MELODY).

Sigurnost je također ocijenjena u ispitivanju MUSIC, otvorenom, nekontroliranom ispitivanju s jednom dozom u 100 imunokompromitirane dojenčadi i djece u dobi od  $\leq 24$  mjeseca, koja su primila nirsevimab u svojoj prvoj ili drugoj sezoni RSV-a. To je uključivalo ispitanike s najmanje jednim od sljedećih stanja: imunodeficijencija (kombinirana, protutijela ili druga etiologija) (n = 33); sistemska terapija visokim dozama kortikosteroida (n = 29); transplantacija organa ili koštane srži (n = 16); primanje imunosupresivne kemoterapije (n = 20); druga imunosupresivna terapija (n = 15) i HIV infekcija (n = 8). Sigurnosni profil nirsevimaba bio je u skladu s očekivanim za populaciju imunokompromitirane djece i sa sigurnosnim profilom nirsevimaba u terminske dojenčadi i prijevremeno rođene dojenčadi gestacijske dobi  $\geq 29$  tjedana pri porodu (D5290C00003 i MELODY).

Sigurnosni profil nirsevimaba u djece tijekom njihove druge sezone RSV-a bio je u skladu sa sigurnosnim profilom nirsevimaba opaženim tijekom njihove prve sezone RSV-a.

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9 Predoziranje**

Nema specifičnog liječenja za predoziranje nirsevimabom. U slučaju predoziranja osobu treba nadzirati zbog moguće pojave nuspojava i po potrebi simptomatski liječiti.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: imunoserumi i imunoglobulini, antivirusna monoklonska protutijela, ATK oznaka: J06BD08

#### Mehanizam djelovanja

Nirsevimab je rekombinantno neutralizirajuće ljudsko IgG1 $\kappa$  dugodjelujuće monoklonsko protutijelo na prefuzijsku konformaciju F proteina RSV-a koje je modificirano trostrukom aminokiselinskom supstitucijom (YTE) u Fc regiji radi produljenja serumskog poluvijeka. Nirsevimab se veže za visokoočuvani epitop na antigenskom mjestu  $\emptyset$  prefuzijskog proteina, uz konstantu disocijacije  $K_D = 0,12$  nM odnosno  $K_D = 1,22$  nM za sojeve RSV-a podtipa A odnosno B. Nirsevimab inhibira neizostavan korak fuzije membrane u procesu ulaska virusa u stanicu, čime neutralizira virus i blokira staničnu fuziju.

## Farmakodinamički učinci

### Antivirusna aktivnost

Neutralizacijska aktivnost nirsevimaba protiv RSV-a u staničnim kulturama mjerila se modelom odgovora na dozu u kojem su se koristile kulture Hep-2 stanica. Nirsevimab je neutralizirao izolate RSV-a tipa A i tipa B uz medijan vrijednosti  $EC_{50}$  od 3,2 ng/ml (raspon: 0,48 - 15 ng/ml) odnosno 2,9 ng/ml (raspon: 0,3 - 59,7 ng/ml). Klinički izolati RSV-a (70 izolata RSV-a tipa A i 49 izolata RSV-a tipa B) prikupljeni su od 2003. do 2017. godine od ispitanika u Sjedinjenim Američkim Državama, Australiji, Nizozemskoj, Italiji, Kini i Izraelu, a sadržavali su najčešće polimorfizme sekvence proteina F RSV-a koji su prisutni u cirkulirajućim sojevima.

Nirsevimab se *in vitro* vezao za imobilizirane ljudske Fc $\gamma$  receptore (Fc $\gamma$ RI, Fc $\gamma$ RIIA, Fc $\gamma$ RIIB i Fc $\gamma$ RIII) i pokazao neutralizacijsku aktivnost ekvivalentnu onoj ishodišnih monoklonskih protutijela, IG7 i IG7-TM (Fc regija modificirana je radi smanjenja vezivanja za Fc receptor i izvršne funkcije). U modelu RSV infekcije kod pamučnog štakora IG7 i IG7-TM pokazali su usporediva o dozi ovisna smanjenja replikacije RSV-a u plućima i nosnim školjkama, što snažno ukazuje na to da zaštita od infekcije RSV-om ovisi o neutralizacijskoj aktivnosti nirsevimaba, a ne o izvršnoj funkciji posredovanoj Fc regijom.

### Rezistencija na protuvirusni lijek

#### *U staničnoj kulturi*

Varijante koje izbjegavaju učinak lijeka (engl. *escape variants*) izdvojene su nakon tri pasaže u staničnoj kulturi RSV-a sojeva A2 i B9320 u prisutnosti nirsevimaba. Rekombinantne varijante RSV-a tipa A koje su pokazivale smanjenu osjetljivost na nirsevimab uključivale su one s utvrđenim supstitucijama N67I+N208Y (103 puta u usporedbi s referencom). Rekombinantne varijante RSV-a tipa B koje su pokazivale smanjenu osjetljivost na nirsevimab uključivale su one s utvrđenim supstitucijama N208D (> 90 000 puta), N208S (> 24 000 puta), K68N+N201S (> 13 000 puta) ili K68N+N208S (> 90 000 puta). Sve supstitucije povezane s rezistencijom utvrđene kod varijanti koje izbjegavaju neutralizaciju nalazile su se na mjestu vezivanja nirsevimaba (aminokiseline 62 - 69 i 196 - 212) i pokazalo se da smanjuju afinitet vezivanja za protein F RSV-a.

#### *U kliničkim ispitivanjima*

U ispitivanjima MELODY, MEDLEY i MUSIC ni u jednoj liječenoj skupini nijedan ispitanik s medicinski liječenom infekcijom donjih dišnih putova uzrokovanom RSV-om (engl. *medically attended RSV lower respiratory tract infection*, MA RSV LRTI) nije imao izolat RSV-a koji je sadržavao supstitucije povezane s rezistencijom na nirsevimab.

U ispitivanju D5290C00003 (ispitanici koji su primili jednu dozu nirsevimaba od 50 mg neovisno o tjelesnoj težini u trenutku primjene), 2 od 40 ispitanika koji su imali MA RSV LRTI u skupini koja je primila nirsevimab imala su izolat RSV-a koji je sadržavao supstitucije povezane s rezistencijom na nirsevimab. Nijedan ispitanik u skupini koja je primila placebo nije imao izolat RSV-a koji je sadržavao supstitucije povezane s rezistencijom na nirsevimab. Smanjenu osjetljivost na neutralizacijsko djelovanje nirsevimaba pokazale su rekombinantne varijante RSV-a tipa B s utvrđenim varijacijama sekvence proteina F na mjestu vezivanja nirsevimaba I64T+K68E+I206M+Q209R (> 447,1 put) ili N208S (> 386,6 puta).

Nirsevimab je zadržao aktivnost protiv rekombinantnog RSV-a koji je imao supstitucije povezane s rezistencijom na palivizumab utvrđene u molekularnim epidemiološkim ispitivanjima i kod varijanti koje izbjegavaju neutralizacijsko djelovanje palivizumaba. Moguće je da varijante rezistentne na nirsevimab imaju križnu rezistenciju na druga monoklonska protutijela koja ciljano djeluju na protein F RSV-a.

## Imunogenost

Protutijela protiv lijeka (engl. *anti-drug antibodies*, ADA) su često otkrivena.

Korišteni test imunogenosti ima ograničenja u otkrivanju ADA-a na ranom početku (prije 361. dana) u prisutnosti visokih koncentracija lijeka, stoga učestalost ADA-a možda nije bila konačno određena. Nije sigurno kakav je utjecaj na klirens nirsevimaba. Ispitanici koji su 361. dan bili pozitivni na ADA-e, imali su 361. dan smanjene koncentracije nirsevimaba u usporedbi s ispitanicima koji su primili nirsevimab i bili negativni na ADA-e.

Utjecaj ADA-a na djelotvornost nirsevimaba nije utvrđen. Nisu primijećeni dokazi o utjecaju ADA-a na sigurnost.

### Klinička djelotvornost

Djelotvornost i sigurnost nirsevimaba ocjenjivale su se u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, placebo kontroliranim, multicentričnim ispitivanjima (D5290C00003 [faza IIb] i MELODY [faza III]) kod prevencije medicinski liječene infekcije donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om u terminske dojenčadi i prijevremeno rođene dojenčadi (gestacijske dobi  $\geq 29$  tjedana pri porodu) koja ulaze u svoju prvu sezonu RSV-a. Sigurnost i farmakokinetika nirsevimaba ocjenjivale su se i u randomiziranom, dvostruko slijepom, palivizumabom kontroliranom, multicentričnom ispitivanju (MEDLEY [faza II/III]) kod djece rođene u gestacijskoj dobi od  $< 35$  tjedana koja imaju povećan rizik od teškog oblika bolesti uzrokovane RSV-om, uključujući i ekstremno prijevremeno rođenu dojenčad (gestacijske dobi  $< 29$  tjedana pri porodu) i onu s kroničnom plućnom bolešću nedonoščadi ili hemodinamički značajnom urođenom srčanom bolešću koja ulaze u svoju prvu sezonu RSV-a i djeca s kroničnom plućnom bolešću nedonoščadi ili hemodinamski značajnom urođenom srčanom bolešću koja ulaze u svoju drugu sezonu RSV-a.

Sigurnost i farmakokinetika nirsevimaba također su procijenjene u otvorenom, nekontroliranom multicentričnom ispitivanju s jednom dozom (ispitivanje MUSIC [faza II]) u imunokompromitirane dojenčadi i djece u dobi od  $\leq 24$  mjeseca.

### *Djelotvornost s obzirom na MA RSV LRTI, MA RSV LRTI koji zahtijeva hospitalizaciju i vrlo težak MA RSV LRTI kod terminske dojenčadi i prijevremeno rođene dojenčadi (D5290C00003 i MELODY)*

U ispitivanju D5290C00003, ukupno 1453 vrlo i umjereno prijevremeno rođene dojenčadi (gestacijske dobi  $\geq 29$  i  $< 35$  tjedana pri porodu) koja su ulazila u svoju prvu sezonu RSV-a randomizirano je (2:1) za primanje jedne intramuskularne doze nirsevimaba od 50 mg ili placebo. Kod randomizacije je 20,3% djece imalo gestacijsku dob pri porodu  $\geq 29$  i  $< 32$  tjedna, a 79,7% njih gestacijsku dob  $\geq 32$  i  $< 35$  tjedana; 52,4% bilo je muškog spola; 72,2% bili su bijelci, 17,6% afričkog porijekla, a 1,0% Azijci; 59,5% njih imalo je tjelesnu težinu  $< 5$  kg (17,0%  $< 2,5$  kg); 17,3% dojenčadi bilo je u dobi od  $\leq 1,0$  mjeseci, 35,9% u dobi od  $> 1,0$  i  $\leq 3,0$  mjeseci, 32,6% u dobi od  $> 3,0$  i  $\leq 6,0$  mjeseci, a 14,2% u dobi od  $> 6,0$  mjeseci.

U ispitivanju MELODY (Primarna kohorta), ukupno 1490 terminske i kasno prijevremeno rođene dojenčadi (gestacijske dobi  $\geq 35$  tjedana pri porodu) koja su ulazila u svoju prvu sezonu RSV-a randomizirano je (2:1) za primanje jedne intramuskularne doze nirsevimaba (50 mg nirsevimaba ako je tjelesna težina iznosila  $< 5$  kg ili 100 mg nirsevimaba ako je tjelesna težina iznosila  $\geq 5$  kg u trenutku primjene) ili placebo. Kod randomizacije je 14,0% dojenčadi imalo gestacijsku dob pri porodu  $\geq 35$  i  $< 37$  tjedana, a 86,0% njih gestacijsku dob  $\geq 37$  tjedana; 51,6% bilo je muškog spola; 53,5% bili su bijelci, 28,4% afričkog porijekla, a 3,6% Azijci; 40,0% njih imalo je tjelesnu težinu  $< 5$  kg (2,5%  $< 2,5$  kg); 24,5% njih bilo je u dobi od  $\leq 1,0$  mjeseci, 33,4% u dobi  $> 1,0$  i  $\leq 3,0$  mjeseci, 32,1% u dobi  $> 3,0$  i  $\leq 6,0$  mjeseci, a 10,0% u dobi od  $> 6,0$  mjeseci.

U ispitivanja nisu bila uključena dojenčad koja su u anamnezi imala kroničnu plućnu bolest nedonoščadi/bronhopulmonalnu displaziju ili hemodinamski značajnu urođenu srčanu bolest (osim dojenčadi s nekomplikiranom urođenom srčanom bolešću). U obama su ispitivanjima demografske i početne značajke u skupini koja je primila nirsevimab i onoj koja je primila placebo bile usporedive.



Primarna mjera ishoda u ispitivanjima D5290C00003 i MELODY (Primarna kohorta) bila je incidencija medicinski liječene (uključujući hospitalizaciju) infekcije donjih dišnih putova uzrokovane RSV-om koja je potvrđena RT-PCR testom (MA RSV LRTI), a koja se uglavnom manifestirala kao bronhiolitis ili pneumonija, tijekom 150 dana nakon primjene doze. Znakovi infekcije donjih dišnih putova definirali su se kao jedan od nalaza fizikalnog pregleda koji ukazuju na zahvaćenost donjih dišnih putova (npr. bronhalno disanje, hropci, kreptacije ili piskanje pri disanju) i najmanje jedan znak koji ukazuje na kliničku težinu bolesti (povećana frekvencija disanja, hipoksemija, akutno hipoksemično zatajivanje disanja, nastup novonastale apneje, širenje nosnica, retrakcije, stenjanje ili dehidracija zbog respiratornog distresa). Sekundarna mjera ishoda bila je incidencija hospitalizacije kod dojenčadi s MA RSV LRTI. Hospitalizacija zbog RSV-a definirala se kao hospitalizacija zbog infekcije donjih dišnih putova uz pozitivan nalaz testa na RSV ili pogoršanje respiratornog statusa uz pozitivan nalaz testa na RSV kod već hospitaliziranog bolesnika. Ocjenjivao se i vrlo težak MA RSV LRTI, koji se definirao kao MA RSV LRTI koji je zahtijevao hospitalizaciju i nadomjesno liječenje kisikom ili intravensku primjenu tekućina.

Rezultati za djelotvornost nirsevimaba kod terminske dojenčadi i prijevremeno rođene dojenčadi (gestacijske dobi  $\geq 29$  tjedana pri porodu) koja su ulazila u svoju prvu sezonu RSV-a, i to s obzirom na MA RSV LRTI, MA RSV LRTI koji je zahtijevao hospitalizaciju i vrlo težak MA RSV LRTI prikazani su u Tablici 2.

**Tablica 2: Djelotvornost kod terminske dojenčadi i prijevremeno rođene dojenčadi s obzirom na MA RSV LRTI, MA RSV LRTI koji je zahtijevao hospitalizaciju i vrlo težak MA RSV LRTI tijekom 150 dana nakon primjene u ispitivanjima D5290C00003 i MELODY (Primarna kohorta)**

Skupina	Terapija	N	Incidencija % (n)	Djelotvornost <sup>a</sup> (95% CI)
<b>Djelotvornost kod dojenčadi s obzirom na MA RSV LRTI tijekom 150 dana nakon primjene doze</b>				
Vrlo i umjereno prijevremeno rođena djeca, gestacijske dobi $\geq 29$ i $< 35$ tjedana pri porodu (D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsevimab	969	2,6 (25)	70,1% (52,3; 81,2) <sup>c</sup>
	Placebo	484	9,5 (46)	
Terminska i kasno prijevremeno rođena djeca, gestacijske dobi $\geq 35$ tjedana pri porodu (MELODY, Primarna kohorta)	Nirsevimab	994	1,2 (12)	74,5% (49,6; 87,1) <sup>c</sup>
	Placebo	496	5,0 (25)	
<b>Djelotvornost kod dojenčadi s obzirom na MA RSV LRTI koji je zahtijevao hospitalizaciju tijekom 150 dana nakon primjene doze</b>				
Vrlo i umjereno prijevremeno rođena djeca gestacijske dobi $\geq 29$ i $< 35$ tjedana pri porodu (D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsevimab	969	0,8 (8)	78,4% (51,9; 90,3) <sup>c</sup>
	Placebo	484	4,1 (20)	
Terminska i kasno prijevremeno rođena djeca gestacijske dobi $\geq 35$ tjedana pri porodu (MELODY, Primarna kohorta)	Nirsevimab	994	0,6 (6)	62,1% (-8,6; 86,8)
	Placebo	496	1,6 (8)	
<b>Djelotvornost kod dojenčadi s obzirom na vrlo težak MA RSV LRTI tijekom 150 dana nakon primjene doze</b>				
Vrlo i umjereno prijevremeno rođena djeca gestacijske dobi $\geq 29$ i $< 35$ tjedana pri porodu (D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsevimab	969	0,4 (4)	87,5% (62,9; 95,8) <sup>d</sup>
	Placebo	484	3,3 (16)	
Terminska i kasno prijevremeno rođena djeca gestacijske dobi $\geq 35$ tjedana pri porodu (MELODY, Primarna kohorta)	Nirsevimab	994	0,5 (5)	64,2% (-12,1; 88,6) <sup>d</sup>
	Placebo	496	1,4 (7)	

<sup>a</sup> Na temelju smanjenja relativnog rizika u odnosu na placebo.

<sup>b</sup> Svi ispitanici koji su primili dozu od 50 mg neovisno o tjelesnoj težini u trenutku primjene.

<sup>c</sup> Unaprijed specificirano i kontrolirano za multiplicitet; p-vrijednost  $\leq 0,001$ .

<sup>d</sup> Nije kontrolirano za multiplicitet.

Analize primarne mjere ishoda za djelotvornost u podskupinama prema gestacijskoj dobi, spolu, rasi i geografskoj regiji pokazale su rezultate dosljedne onima opaženima u cjelokupnoj populaciji.

Ocjenjivala se težina slučajeva probojnih infekcija kod ispitanika hospitaliziranih zbog MA RSV LRTI. Postotak ispitanika kojima je trebala nadomjesna terapija kisikom iznosio je 44,4% (4/9) uz nirsevimab naspram 81,0% (17/21) uz placebo, dok je postotak ispitanika kojima je trebao uređaj za održavanje kontinuiranog pozitivnog tlaka u dišnim putovima / kisik putem visokoprotodne nosne kanile iznosio 11,1% (1/9) naspram 23,8% (5/21), a postotak ispitanika primljenih u jedinicu intenzivnog liječenja 0% (0/9) naspram 28,6% (6/21).

Uključivanje dojenčadi u ispitivanje MELODY nastavilo se i nakon primarne analize te je ukupno 3012 dojenčadi randomizirano za primanje lijeka Beyfortus (n = 2009) ili placebo (n = 1003). Djelotvornost nirsevimaba izražena kao smanjenje relativnog rizika od MA RSV LRTI, MA RSV LRTI koji je zahtijevao hospitalizaciju i vrlo teškog MA RSV LRTI tijekom 150 dana nakon primjene doze iznosila je 76,4% (95% CI: 62,3; 85,2), 76,8% (95% CI: 49,4; 89,4) odnosno 78,6% (95% CI: 48,8; 91,0).

Stope MA RSV LRTI događaja u drugoj sezoni (od 361. do 510. dana nakon doziranja) su bile slične u obje liječene skupine [19 (1,0%) primatelja nirsevimaba i 10 (1,0%) primatelja placeba].

*Djelotvornost s obzirom na MA RSV LRTI kod dojenčadi izložene povećanom riziku i kod djece koja ostaju osjetljiva na težak oblik bolesti uzrokovane RSV-om u njihovoj drugoj sezoni (ispitivanja MEDLEY i MUSIC)*

U ispitivanje MEDLEY randomizirano je ukupno 925 dojenčadi s povećanim rizikom od razvoja teškog oblika bolesti uzrokovane RSV-om, uključujući dojenčad s kroničnom plućnom bolešću nedonoščadi ili hemodinamski značajnom urođenom srčanom bolešću te prijevremeno rođenu dojenčad, rođenu u gestacijskoj dobi < 35 tjedana, koja su ulazila u svoju prvu sezonu RSV-a. Dojenčad je u omjeru 2:1 primila jednu intramuskularnu dozu nirsevimaba (50 mg nirsevimaba ako je tjelesna težina iznosila < 5 kg odnosno 100 mg nirsevimaba ako je tjelesna težina iznosila  $\geq 5$  kg u trenutku primjene) nakon čega slijede 4 intramuskularne doze placeba jednom mjesečno ili 5 intramuskularnih doza palivizumaba od 15 mg/kg, po jednu svakih mjesec dana. Kod randomizacije je 21,6% dojenčadi imalo gestacijsku dob < 29 tjedana, 21,5% njih gestacijsku dob  $\geq 29$  i < 32 tjedna, 41,9% gestacijsku dob  $\geq 32$  i < 35 tjedana, a 14,9% gestacijsku dob  $\geq 35$  tjedana pri porodu. Među tom je dojenčadi 23,5% njih imalo kroničnu plućnu bolest nedonoščadi, 11,2% hemodinamski značajnu urođenu srčanu bolest; 53,5% njih bilo je muškog spola; 79,2% bili su bijelci, 9,5% afričkog porijekla, a 5,4% Azijci; 56,5% dojenčadi imalo je tjelesnu težinu < 5 kg (9,7% tjelesnu težinu < 2,5 kg); 11,4% njih bilo je u dobi od  $\leq 1,0$  mjeseci, 33,8% u dobi > 1,0 i  $\leq 3,0$  mjeseci, 33,6% u dobi > 3,0 i  $\leq 6,0$  mjeseci, a 21,2% njih u dobi od > 6,0 mjeseci.

Djeca s povećanim rizikom od teškog oblika bolesti uzrokovane RSV-om s kroničnom plućnom bolešću nedonoščadi ili hemodinamski značajnom urođenom srčanom bolešću u dobi od  $\leq 24$  mjeseca koja su ostala osjetljiva nastavila su s ispitivanjem za drugu sezonu RSV-a. Ispitanici koji su primili nirsevimab tijekom svoje prve sezone RSV-a primili su drugu jednokratnu dozu od 200 mg nirsevimaba na početku svoje druge sezone RSV-a (n = 180) nakon čega su uslijedile 4 intramuskularne doze placeba jednom mjesečno. Ispitanici koji su primili palivizumab tijekom svoje prve sezone RSV-a ponovno su randomizirani 1:1 u skupinu koja je primila ili nirsevimab ili palivizumab na početku svoje druge sezone RSV-a. Ispitanici u skupini liječenoj nirsevimabom (n = 40) primili su jednu fiksnu dozu od 200 mg nakon čega su slijedile 4 intramuskularne doze placeba jednom mjesečno. Ispitanici u skupini liječenoj palivizumabom (n = 42) primili su 5 intramuskularnih doza od 15 mg/kg palivizumaba jednom mjesečno. Od ove djece, 72,1% imalo je kroničnu plućnu bolest nedonoščadi, 30,9% imalo je hemodinamski značajnu urođenu srčanu bolest; 57,6% bilo je muškog spola; 85,9% bili su bijelci; 4,6% bilo je afričkog podrijetla; 5,7% bili su Azijci;

a 2,3% imalo je < 7 kg tjelesne težine. Demografske i početne značajke bile su usporedive između skupina nirsevimab/nirsevimab, palivizumab/nirsevimab i palivizumab/palivizumab.

Djelotvornost nirsevimaba kod dojenčadi izložene povećanom riziku od razvoja teškog oblika bolesti uzrokovane RSV-om uključujući ekstremno prijevremeno rođenu dojenčad (gestacijske dobi < 29 tjedana pri porodu) koja ulaze u svoju prvu sezonu RSV-a i djecu s kroničnom plućnom bolešću nedonoščadi ili hemodinamski značajnom urođenom srčanom bolešću u dobi od  $\leq 24$  mjeseca koja ulaze u svoju prvu ili drugu sezonu RSV-a, utvrđena je ekstrapolacijom iz podataka o djelotvornosti nirsevimaba u ispitivanjima D5290C00003 i MELODY (primarna kohorta) na temelju farmakokinetičke izloženosti (vidjeti dio 5.2). U ispitivanju MEDLEY incidencija MA RSV LRTI tijekom 150 dana nakon primjene doze iznosila je 0,6% (4/616) u skupini koja je primila nirsevimab odnosno 1,0% (3/309) u skupini koja je primila palivizumab u svojoj prvoj sezoni RSV-a. Nije bilo slučajeva MA RSV LRTI tijekom 150 dana nakon primjene doze u drugoj sezoni RSV-a.

U ispitivanju MUSIC, djelotvornost u 100 imunokompromitirane dojenčadi i djece u dobi od  $\leq 24$  mjeseca koja su primila preporučenu dozu nirsevimaba utvrđena je ekstrapolacijom djelotvornosti nirsevimaba u ispitivanjima D5290C00003 i MELODY (primarna kohorta) na temelju farmakokinetičke izloženosti (vidjeti dio 5.2). Nije bilo slučajeva MA RSV LRTI tijekom 150 dana nakon primjene doze.

### Trajanje zaštite

Na temelju kliničkih i farmakokinetičkih podataka trajanje zaštite koju pruža nirsevimab iznosi najmanje 5 mjeseci.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Farmakokinetička svojstva nirsevimaba temelje se na podacima iz pojedinačnih ispitivanja i populacijskih farmakokinetičkih analiza. Farmakokinetika nirsevimaba bila je proporcionalna dozi kod djece i odraslih nakon primjene klinički značajnih intramuskularnih doza u rasponu od 25 mg do 300 mg.

### Apsorpcija

Maksimalna koncentracija nakon intramuskularne primjene dosegnuta je unutar 6 dana (raspon: 1 - 28 dana), a procijenjena apsolutna bioraspodjelivost iznosila je 84%.

### Distribucija

Procijenjeni centralni i periferni volumen distribucije nirsevimaba iznosio je 216 ml odnosno 261 ml kod dojenčadi tjelesne težine 5 kg. Volumen distribucije povećava se s povećanjem tjelesne težine.

### Biotransformacija

Nirsevimab je ljudsko IgG1 $\kappa$  monoklonsko protutijelo koje razgrađuju proteolitički enzimi široko rasprostranjeni u cijelom tijelu, a ne metabolizira se putem jetrenih enzima.

### Eliminacija

Kao tipično monoklonsko protutijelo, nirsevimab se eliminira unutarstaničnim katabolizmom i nema dokaza klirensa posredovanog ciljnim elementom pri klinički ispitivanim dozama.

Procijenjeni klirens nirsevimaba iznosio je 3,42 ml na dan kod dojenčeta tjelesne težine 5 kg, a terminalni poluvijek bio je približno 71 dan. Klirens nirsevimaba povećava se s povećanjem tjelesne težine.

## Posebne populacije

### Rasa

Nije zabilježen klinički značajan učinak rase.

### Oštećenje funkcije bubrega

Kao tipično IgG monoklonsko protutijelo, nirsevimab se zbog velike molekulske mase ne izlučuje putem bubrega pa se ne očekuje da će promjena bubrežne funkcije utjecati na klirens nirsevimaba. Međutim, u jednog djeteta s nefrotskim sindromom uočen je povećan klirens nirsevimaba u kliničkim ispitivanjima.

### Oštećenje funkcije jetre

IgG monoklonska protutijela ne izlučuju se primarno jetrenim putem. Međutim, u neke djece s kroničnom bolešću jetre koja može biti povezana s gubitkom proteina primijećen je povećan klirens nirsevimaba u kliničkim ispitivanjima.

### Dojenčad izložena povećanom riziku od teškog oblika bolesti uzrokovane RSV-om i djeca koja ostaju osjetljiva na težak oblik bolesti uzrokovane RSV-om u njihovoj drugoj sezoni

Nije zabilježen značajan utjecaj kronične plućne bolesti nedonoščadi ni hemodinamski značajne urođene srčane bolesti na farmakokinetiku nirsevimaba. Serumske koncentracije 151. dan u ispitivanju MEDLEY bile su usporedive s onima u ispitivanju MELODY.

U djece s kroničnom plućnom bolešću nedonoščadi ili hemodinamski značajnom urođenom srčanom bolešću (ispitivanje MEDLEY) i one koja su imunokompromitirana (ispitivanje MUSIC), koja su primila intramuskularnu dozu od 200 mg nirsevimaba u svojoj drugoj sezoni, izloženosti nirsevimabu u serumu bile su nešto više sa značajnim preklapanjem u usporedbi s onima u ispitivanju MELODY (vidjeti Tablicu 3).

**Tablica 3: Izloženosti intramuskularnoj dozi nirsevimaba, srednja vrijednost (standardna devijacija) [raspon], izvedeno na temelju farmakokinetičkih parametara pojedinačne populacije**

Ispitivanje/sezona	N (AUC)	AUC <sub>0-365</sub> mg*dan/ml	AUC <sub>početni CL</sub> mg*dan/ml	N (serumska konc. 151. dan)	serumska konc. 151. dan µg/ml
MELODY (primarna kohorta)	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/1. sezona	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/2. sezona	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/1. sezona	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/2. sezona	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> = površina ispod krivulje koncentracija-vrijeme od 0 do 365 dana nakon primjene doze, AUC<sub>početni CL</sub> = površina ispod krivulje koncentracija-vrijeme u serumu na temelju *post hoc* vrijednosti klirensa pri doziranju, serumska koncentracija 151. dan = koncentracija 151. dan prilikom posjete 151 ± 14 dana.

## Farmakokinetički/farmakodinamički odnos(i)

U ispitivanjima D5290C00003 i MELODY (primarna kohorta) opažena je pozitivna korelacija između serumskog AUC-a (engl. *Area Under the Curve*, AUC) na temelju klirensa na početku ispitivanja, iznad 12,8 mg\*dan/ml i niže incidencije MA RSV LRTI. Na temelju tih rezultata odabran je preporučeni režim doziranja koji se sastoji od intramuskularne doze od 50 mg ili 100 mg za dojenčad u njihovoj prvoj sezoni RSV-a i od intramuskularne doze od 200 mg za djecu koja ulaze u svoju drugu sezonu RSV-a.

U ispitivanju MEDLEY, > 80% dojenčadi s povećanim rizikom od razvoja teškog oblika bolesti uzrokovane RSV-om, uključujući ekstremno prijevremeno rođenu dojenčad (gestacijske dobi < 29 tjedana pri porodu) koja ulaze u svoju prvu sezonu RSV-a i dojenčad/djecu s kroničnom plućnom bolešću nedonoščadi ili hemodinamski značajnom urođenom srčanom bolešću koja ulaze u svoju prvu ili drugu sezonu RSV-a, postiglo je izloženost nirsevimabu koja se povezuje sa zaštitom od RSV-a (serumski AUC iznad 12,8 mg\*dan/ml) nakon samo jedne doze (vidjeti dio 5.1).

U ispitivanju MUSIC, 75% (72/96) imunokompromitirane dojenčadi/djece koja ulaze u svoju prvu ili drugu sezonu RSV-a postiglo je izloženost nirsevimabu povezanu sa zaštitom od RSV-a. Kada se isključi 14 djece sa povećanim klirensom nirsevimaba, 87% (71/82) postiglo je izloženosti nirsevimabu povezane sa RSV zaštitom.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i tkivne križne reaktivnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

L-histidin  
L-histidinklorid  
L-argininklorid  
saharoza  
polisorbat 80 (E433)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine

Beyfortus se može čuvati na sobnoj temperaturi (20 °C – 25 °C) tijekom najviše 8 sati ako je zaštićen od svjetlosti. Nakon toga štrcaljku treba baciti.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).  
Ne zamrzavati.  
Ne tresti ni izlagati izravnoj toplini.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka od silikoniziranog stakla tipa I s *Luer-lock* priključkom i čepom klipa obloženim FluroTec premazom.

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,5 ml ili 1 ml otopine.

Veličine pakiranja:

- 1 ili 5 napunjenih štrcaljki bez igala
- 1 napunjena štrcaljka u pakiranju s dvjema zasebnim iglama različitih veličina

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj lijek mora primijeniti obučeni zdravstveni radnik primjenom aseptične tehnike da bi se osigurala sterilnost.

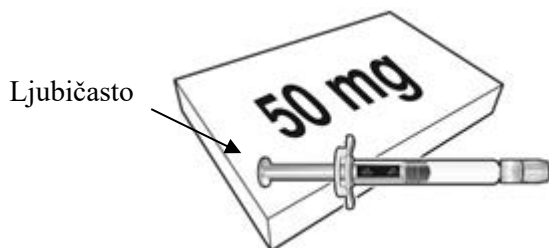
Prije primjene potrebno je vizualno pregledati lijek kako bi se utvrdilo sadrži li vidljive čestice i je li promijenio boju. Ovaj je lijek bistra do opalescentna, bezbojna do žuta otopina. Ne smije se injicirati ako je tekućina mutna, ako je promijenila boju ili ako sadrži velike ili strane čestice.

Napunjena štrcaljka ne smije se upotrijebiti ako je pala na pod, ako je oštećena ili ako je sigurnosna naljepnica na kutiji potrgana.

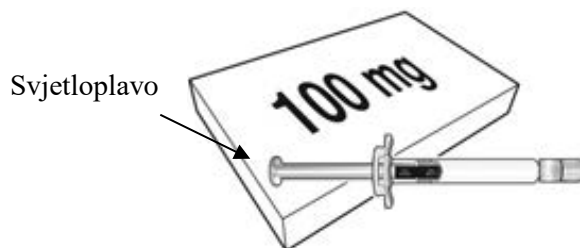
### Upute za uporabu

Beyfortus je dostupan u napunjenoj štrcaljki od 50 mg i 100 mg. Provjerite oznake na kutiji lijeka i napunjenoj štrcaljki kako biste bili sigurni da imate odgovarajuću dozu od 50 mg ili 100 mg, ovisno o potrebi.

Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) napunjena štrcaljka s ljubičastim potisnikom klipa.

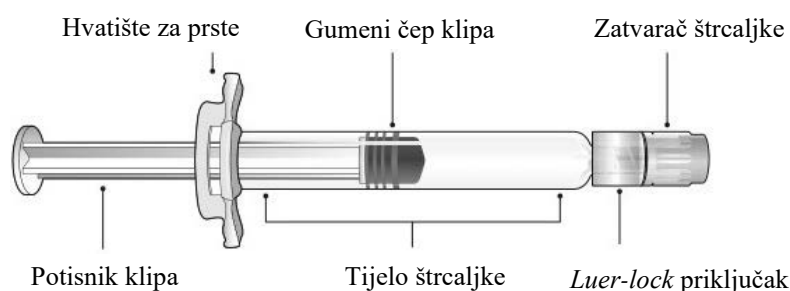


Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) napunjena štrcaljka sa svjetloplavim potisnikom klipa.



Pogledajte Sliku 1 za dijelove napunjene štrcaljke.

**Slika 1:** Dijelovi štrcaljke s *Luer-lock* priključkom



**1 korak:** Držeći *Luer-lock* priključak u jednoj ruci (nemojte držati potisnik klipa ni tijelo štrcaljke), drugom rukom odvijte zatvarač štrcaljke u smjeru suprotnom od kazaljke na satu.

**2. korak:** Pričvrstite iglu s *Luer-lock* priključkom na napunjenu štrcaljku tako da je nježno navijete na napunjenu štrcaljku u smjeru kazaljke na satu dok ne osjetite lagani otpor.

**3. korak:** Jednom rukom držite tijelo štrcaljke, a drugom rukom pažljivo povucite zatvarač igle ravno sa štrcaljke. Nemojte držati potisnik klipa dok skidate zatvarač igle jer bi se gumeni čep klipa mogao pomaknuti. Nemojte dodirivati iglu niti dopustiti da ona dodirne bilo kakvu površinu. Nemojte vraćati zatvarač na iglu ni odvajati iglu od štrcaljke.

**4. korak:** Primijenite sav sadržaj napunjene štrcaljke intramuskularnom injekcijom, po mogućnosti u anterolateralni dio bedra. Glutealni mišić ne smije se rutinski koristiti kao mjesto primjene zbog rizika od ozljede ishijadičnog živca.

**5. korak:** Iskorištenu štrcaljku odmah bacite zajedno s iglom u spremnik za oštre predmete ili sukladno nacionalnim propisima.

Ako su potrebne dvije injekcije, ponovite korake 1 – 5 na drugom mjestu injiciranja.

### Zbrinjavanje

Svaka napunjena štrcaljka namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 napunjena štrcaljka za jednokratnu uporabu
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 napunjena štrcaljka za jednokratnu uporabu s iglama
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 napunjenih štrcaljki za jednokratnu uporabu
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 napunjena štrcaljka za jednokratnu uporabu
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 napunjena štrcaljka za jednokratnu uporabu s iglama
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 napunjenih štrcaljki za jednokratnu uporabu

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 31. listopada 2022.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.



**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I  
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE  
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I  
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA  
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I  
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

### Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)  
633 Research Court  
Frederick, Maryland  
21703  
Sjedinjene Američke Države

### Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedska

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA S 1 ILI 5 NAPUNJENIH ŠTRCALJKI; S IGLAMA ILI BEZ NJIH**

**1. NAZIV LIJEKA**

Beyfortus 50 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
nirsevimab

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 50 mg nirsevimaba u 0,5 ml (100 mg/ml).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: L-histidin, L-histidinklorid, L-argininklorid, saharoza, polisorbitat 80 (E433), voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka

1 napunjena štrcaljka s 2 igle

5 napunjenih štrcaljki

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Intramuskularno

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati, tresti ni izlagati izravnoj toplini.  
Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/22/1689/001	1 napunjena štrcaljka bez igala
EU/1/22/1689/002	1 napunjena štrcaljka s 2 igle
EU/1/22/1689/003	5 napunjenih štrcaljki bez igala

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Beyfortus 50 mg injekcija  
nirsevimab  
i.m.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

0,5 ml

**6. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA S 1 ILI 5 NAPUNJENIH ŠTRCALJKI; S IGLAMA ILI BEZ NJIH**

**1. NAZIV LIJEKA**

Beyfortus 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
nirsevimab

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg nirsevimaba u 1 ml (100 mg/ml).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: L-histidin, L-histidinklorid, L-argininklorid, saharoza, polisorbit 80 (E433), voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka

1 napunjena štrcaljka s 2 igle

5 napunjenih štrcaljki

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Intramuskularno

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.



Ne zamrzavati, tresti ni izlagati izravnoj toplini.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/22/1689/004	1 napunjena štrcaljka bez igala
EU/1/22/1689/005	1 napunjena štrcaljka s 2 igle
EU/1/22/1689/006	5 napunjenih štrcaljki bez igala

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Beyfortus 100 mg injekcija  
nirsevimab  
i.m.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 ml

**6. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### **Beyfortus 50 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki** **Beyfortus 100 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki** nirsevimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vaše dijete primi ovaj lijek jer sadrži važne podatke za Vas i Vaše dijete.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu kod svog djeteta, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

### **Što se nalazi u ovoj uputi**

1. Što je Beyfortus i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Beyfortus
3. Kako se i kada Beyfortus primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Beyfortus
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### **1. Što je Beyfortus i za što se koristi**

#### **Što je Beyfortus**

Beyfortus je lijek koji se primjenjuje injekcijom radi zaštite dojenčadi i djece mlađe od 2 godine od *respiratornog sincicijskog virusa* (RSV). RSV je čest respiratorni virus koji obično izaziva blage simptome usporedive s prehladom. Međutim, osobito kod dojenčadi, osjetljive djece i starijih odraslih osoba, RSV može uzrokovati i tešku bolest, uključujući bronhiolitis (upalu malih dišnih putova u plućima) i upalu pluća (plućnu infekciju), koja može dovesti do hospitalizacije, pa čak i smrti. Virus je u pravilu češći zimi.

Beyfortus sadrži djelatnu tvar nirsevimab; to je protutijelo (protein dizajniran da bi se vezao za specifičnu ciljnu tvar) koje se veže za protein koji je potreban RSV-u da bi zarazio tijelo. Vezivanjem za taj protein Beyfortus blokira njegovo djelovanje i na taj način onemogućuje virusu da uđe u ljudske stanice i zarazi ih.

#### **Za što se Beyfortus koristi**

Beyfortus je lijek koji se koristi za zaštitu djeteta od bolesti uzrokovane RSV-om.

### **2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Beyfortus**

Vaše dijete ne smije primiti Beyfortus ako je alergično na nirsevimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Obavijestite djetetova liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako se to odnosi na Vaše dijete. Ako niste sigurni, prije primjene lijeka provjerite s djetetovim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

*Ako se kod Vašeg djeteta pojave znakovi teške alergijske reakcije, odmah se javite liječniku.*

### **Upozorenja i mjere opreza**

Odmah obavijestite svog liječnika ili potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo kakve znakove **alergijske reakcije**, kao što su:

- otežano disanje ili gutanje
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- jak svrbež kože praćen crvenim osipom ili uzdignutim kvržicama

Razgovarajte sa zdravstvenim radnikom prije nego što Vaše dijete primi Beyfortus ako ima nizak broj krvnih pločica (koje pomažu pri zgrušavanju krvi), problem s krvarenjem ili sklonost nastanku modrica ili ako uzima antikoagulans (lijek za sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka).

U određenim kroničnim zdravstvenim stanjima, gdje se previše proteina gubi putem urina ili crijeva, na primjer kod nefrotskog sindroma i kronične bolesti jetre, razina zaštite koju pruža lijek Beyfortus može biti smanjena.

Beyfortus sadrži 0,1 mg polisorbata 80 (E433) u jednoj dozi od 50 mg (0,5 ml) i 0,2 mg u jednoj dozi od 100 mg (1 ml). Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako Vaše dijete ima bilo kakve alergije.

### **Djeca i adolescenti**

Nemojte dati ovaj lijek djeci u dobi od 2 do 18 godina jer se njegova primjena nije ispitivala u toj dobnoj skupini.

### **Drugi lijekovi i Beyfortus**

Beyfortus nema poznatih međudjelovanja s drugim lijekovima. Ipak, obavijestite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako Vaše dijete uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzeti bilo koje druge lijekove.

Beyfortus se može dati istodobno s cjepivima koja su dio nacionalnog programa imunizacije.

## **3. Kako se i kada Beyfortus primjenjuje**

Beyfortus primjenjuje zdravstveni radnik injekcijom u mišić. Obično se primjenjuje u vanjski dio bedra.

Preporučena doza iznosi:

- 50 mg za djecu tjelesne težine manje od 5 kg, odnosno 100 mg za djecu tjelesne težine 5 kg ili više u njihovoj prvoj sezoni RSV-a.
- 200 mg za djecu koja ostaju osjetljiva na težak oblik bolesti uzrokovane RSV-om u njihovoj drugoj sezoni RSV-a (daje se kao 2 injekcije od 100 mg primijenjene na različitim mjestima).

Beyfortus treba primijeniti prije sezone RSV-a. Virus je u pravilu češći zimi (što se naziva sezonom RSV-a). Ako je Vaše dijete rođeno tijekom zime, Beyfortus treba primijeniti nakon rođenja.

Ako se Vaše dijete mora podvrgnuti kirurškom zahvatu na srcu (operaciji srca), možda će primiti dodatnu dozu lijeka Beyfortus nakon kirurškog zahvata kako bi se osigurala odgovarajuća zaštita tijekom ostatka sezone RSV-a.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Nuspojave mogu uključivati:

**Manje česte** (mogu se javiti u do 1 na 100 djece)

- osip
- reakcija na mjestu injiciranja (tj. crvenilo, oticanje i bol na mjestu primjene injekcije)
- vrućica

**Nepoznato** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- alergijske reakcije

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako kod djeteta primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Beyfortus**

Za čuvanje ovog lijeka i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog lijeka odgovorni su liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Sljedeće informacije namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Nakon što se izvadi iz hladnjaka, Beyfortus se mora čuvati zaštićen od svjetlosti i primijeniti unutar 8 sati ili baciti.

Napunjenu štrcaljku čuvajte u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne zamrzavati, tresti ni izlagati izravnoj toplini.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Beyfortus sadrži**

- Djelatna tvar je nirsevimab.
  - Jedna napunjena štrcaljka s 0,5 ml otopine sadrži 50 mg nirsevimaba.
  - Jedna napunjena štrcaljka s 1 ml otopine sadrži 100 mg nirsevimaba.
- Drugi sastojci su L-histidin, L-histidinklorid, L-argininklorid, saharoza, polisorbit 80 (E433) i voda za injekcije.

### **Kako Beyfortus izgleda i sadržaj pakiranja**

Beyfortus je bezbojna do žuta otopina za injekciju.

Beyfortus je dostupan u obliku:

- 1 ili 5 napunjenih štrcaljki bez igala
- 1 napunjene štrcaljke u pakiranju s dvjema zasebnim iglama različitih veličina

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

**Proizvođač**

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**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: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 62

**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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 8-634 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:**

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Prije primjene vizualno pregledajte Beyfortus kako biste utvrdili sadrži li vidljive čestice i je li promijenio boju. Beyfortus je bistra do opalescentna, bezbojna do žuta otopina. Nemojte injicirati Beyfortus ako je tekućina mutna, ako je promijenila boju ili ako sadrži velike ili strane čestice.

Nemojte primijeniti Beyfortus ako je napunjena štrcaljka pala na pod, ako je oštećena ili ako je zaštitna naljepnica na kutiji potrgana.

Primijenite sav sadržaj napunjene štrcaljke intramuskularnom injekcijom, po mogućnosti u anterolateralni dio bedra. Glutealni mišić ne smije se rutinski koristiti kao mjesto primjene zbog rizika od ozljede ishijadičnog živca.