

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Beyfortus 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Beyfortus 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Beyfortus 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' nirsevimab f' 0.5 mL (100 mg/mL).

Beyfortus 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' nirsevimab f' 1 mL (100 mg/mL).

Nirsevimab huwa antikorp monoklonali tal-immunoglobulina G1 kappa (IgG1 κ) umana prodott fiċ-ċelloli tal-ovarji ta' hemster Ċiniż (CHO) permezz ta' teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjenti b'effett maġhruf

Din il-mediċina fiha 0.1 mg ta' polysorbate 80 (E433) f' kull doża ta' 50 mg (0.5 mL) u 0.2 mg f' kull doża ta' 100 mg (1 mL) (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ta' pH 6.0, trasparenti għal opalexenti, bla kulur għal safra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Beyfortus huwa indikat għall-prevenzjoni tal-marda tal-apparat respiratorju t'isfel tal-Virus Sinktjali Respiratorju (RSV) f':

- i. Trabi tat-twelid u trabi matul l-ewwel staġun tal-RSV tagħhom.
- ii. Tfal sal-età ta' 24 xahar li jibqgħu vulnerabbli għal mard sever tal-RSV matul it-tieni staġun tagħhom ta' RSV (ara sezzjoni 5.1).

Beyfortus għandu jintuża f' konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požologija

Trabi waqt l-ewwel staġun tagħhom ta' RSV

Id-doża rakkomandata hija doża waħda ta' 50 mg li tingħata ġol-muskolu għal trabi b'piż tal-ġisem ta' <5 kg u doża waħda ta' 100 mg mogħtija ġol-muskolu għal trabi b'piż tal-ġisem ta' ≥5 kg.

Beyfortus għandu jingħata mit-twelid fi trabi mwiela matul l-istaġun tal-RSV. Għall-oħrajn imwiela barra mill-istaġun, idealment Beyfortus għandu jingħata qabel l-istaġun tal-RSV.

Id-dożagġ fi trabi b'piż tal-ġisem minn 1.0 kg sa <1.6 kg huwa bbażat fuq l-estrapolazzjoni, m'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli. L-esponiment fi trabi ta' <1 kg huwa antiċipat li jwassal għal esponimenti oġhla minn dawk li jiżnu aktar. Il-benefiċċji u r-riskji tal-użu ta' nirsevimab fi trabi ta' <1 kg għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa.

Hemm *data* disponibbli limitata fi trabi li twieldu estremament qabel iż-żmien (Età ta' Ġestazzjoni [GA] ta' <29 ġimgħa) li għandhom inqas minn 8 ġimgħat. M'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli fi trabi b'età wara l-menstru (età ta' ġestazzjoni mat-twelid flimkien mal-età kronoloġika) ta' inqas minn 32 ġimgħa (ara sezzjoni 5.1).

Tfal li jibqgħu vulnerabbli għall-marda severa tal-RSV matul it-tieni staġun tagħhom ta' RSV

Id-doża rakkomandata hija doża waħda ta' 200 mg mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet minn ġol-muskolu (2 x 100 mg). Idealment Beyfortus għandu jingħata qabel ma jibda it-tieni staġun ta' RSV.

Għal individwi li jkunu għaddejnin minn kirurġija kardijaka b'bypass kardjopulmonari, tista' tingħata doża addizzjonali malli l-individwu jkun stabbli wara l-kirurġija biex jiġu żgurati livelli adegwati tas-serum ta' nirsevimab. Jekk fi żmien 90 jum wara li tirċievi l-ewwel doża ta' Beyfortus, id-doża addizzjonali waqt l-ewwel staġun ta' RSV għandha tkun ta' 50 mg jew 100 mg skont il-piż tal-ġisem jew ta' 200 mg waqt it-tieni staġun ta' RSV. Jekk ikunu għaddew aktar minn 90 jum mill-ewwel doża, id-doża addizzjonali tista' tkun doża waħda ta' 50 mg irrISPETTIVAMENT mill-piż tal-ġisem waqt l-ewwel staġun ta' RSV, jew ta' 100 mg waqt it-tieni staġun ta' RSV, biex tkopri l-bqija tal-istaġun tal-RSV.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' nirsevimab fit-tfal minn età ta' 2 sa 18 għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Beyfortus huwa għal injezzjoni ġol-muskolu biss.

Huwa jingħata ġol-muskolu, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu gluteali ma għandux jintuża regolament bħala sit ta' injezzjoni minħabba r-riskju ta' ħsara lin-nerv xjatiku. Jekk ikunu meħtieġa żewġ injezzjonijiet, għandhom jintużaw siti differenti ta' injezzjoni.

Għal istruzzjonijiet dwar htigijiet speċjali ta' immaniġġjar, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabbiltà

Sabiex tittejjeb it-traċċabbiltà tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Sensittività eċċessiva li tinkludi l-anafilassi

Wara l-ġhoti ta' Beyfortus ġew irrapporati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva. Ġiet osservata l-anafilassi b'antikorpi monoklonali tal-immunoglobulin G1 uman (IgG1). Jekk iseħħu sinjali u sintomi ta' anafilassi jew ta' reazzjoni oħra ta' sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti, waqqaf l-ġhoti minnufih u ibda prodotti mediċinali xierqa u/jew terapija ta' appoġġ.

Disturbi emorraġiċi klinikament sinifikanti

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra fil-muskolu, nirsevimab għandu jingħata b'kawtela lil individwi bi tromboċitopenja jew b'xi disturb ta' koagulazzjoni.

Tfal immunokompromessi

F'xi tfal immunokompromessi b'kondizzjonijiet fejn hemm telf tal-proteina, ġiet osservata tneħħija għolja ta' nirsevimab fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 5.2), u nirsevimab jista' ma jipprovdix l-istess livell ta' protezzjoni f'dawn l-individwi.

Polysorbate 80 (E433)

Din il-mediċina fiha 0.1 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża ta' 50 mg (0.5 mL) u 0.2 mg f'kull doża ta' 100 mg (1 mL). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. L-antikorpi monoklonali tipikament ma għandhomx potenzjal sinifikanti ta' interazzjoni, peress li ma jaffettwawx direttament l-enzimi taċ-ċitokromu P450 u mhumiex substrati ta' trasportaturi epatiki u renali. Huwa improbabbli li jkun hemm effetti indiretti fuq l-enzimi taċ-ċitokromu P450 minħabba li l-mira ta' nirsevimab hija virus eżoġenu.

Nirsevimab ma jfixkilx l-assaġġi dijanjostiċi ta' *reverse transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) jew ta' *rapid antigen detection RSV* li jużaw antikorpi li huma kummerċjalment disponibbli li għandhom bħala mira s-siti antiġeniċi I, II jew IV fuq il-proteina ta' fużjoni (F) tal-RSV.

L-ġhoti flimkien mal-vaċċini

Peress li nirsevimab huwa antikorp monoklonali, immunizzazzjoni passiva speċifika għall-RSV, mhuwiex mistenni li jinterferixxi mar-rispons immuni attiv għall-vaċċini mogħtija flimkien.

Hemm esperjenza limitata dwar l-ġhoti flimkien mal-vaċċini. Fi provi kliniċi, meta nirsevimab ingħata ma' vaċċini ta' rutina li jingħataw waqt it-tfulija, il-profil tas-sigurtà u r-reazzjoġeniċità tar-reġimen mogħti flimkien kien simili għall-vaċċini tat-tfal mogħtija waħedhom. Nirsevimab jista' jingħata flimkien ma' vaċċini tat-tfal.

Nirsevimab m'għandux jithallat ma' kwalunkwe vaċċin fl-istess siringa jew f'kunjett (ara sezzjoni 6.2). Meta jingħataw flimkien ma' vaċċini injettabbli, dawn għandhom jingħataw b'siringi separati u

f' siti differenti tal-injezzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Mhux applikabbli.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux applikabbli.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjoni avversa l-aktar frekwenti kienet raxx (0.7 %), li jseħh fi żmien 14-il jum wara d-doża. Il-magħgoranza tal-kazijiet kienu ħfif għal moderati fl-intensità tagħhom. Barra minn hekk, deni u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġew irrapportati b'rata ta' 0.5 % u 0.3 % fi żmien 7 ijiem wara d-doża, rispettivament, Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ma kinux serji.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-Tabella 1 tippreżenta r-reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati f'2 996 tarbija li twieldu fiż-żmien stipulat jew qabel iż-żmien (GA ta' ≥ 29 ġimgħa) li rċewew nirsevimab fi provi kliniċi, u f'ambjent ta' wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Ir-reazzjonijiet avversi rapportati mill-provi kliniċi kkontrollati huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC) tal-MedDRA. F'kull SOC, it-termini preferuti huma organizzati skont il-frekwenza dejjem tonqos u mbagħad is-serjetà dejjem tonqos. Il-frekwenzi tal-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$) u mhux magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

SOC tal-MedDRA	Terminu Preferut tal-MedDRA	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sensittività eċċessiva ^a	Mhux magħrufa
Disturbi fil-ġilda u fit-tessut ta' taħt il-ġilda	Raxx ^b	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet tas-sit tal-għoti	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ^c	Mhux komuni
	Deni	Mhux komuni

^a Reazzjoni avversa minn rappurtagġ spontanju

^b Raxx kien definit skont it-termini preferuti miġbura li ġejjin: raxx, raxx makulo-papulari, raxx makulari.

^c Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni kienet definita mit-termini preferuti miġbura li ġejjin: reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, edema fis-sit tal-injezzjoni, nefħa fis-sit tal-injezzjoni.

Trabi f'riskju oġhla ta' mard sever tal-RSV fl-ewwel staġun tagħhom.

Is-sigurtà ġiet evalwata f'MEDLEY f'918-il tarbija f'riskju oġhla għall-marda severa tal-RSV, inkluż 196 tarbija li twieldu qabel iż-żmien (GA ta' < 29 ġimgħa) u 306 trabi b'mard pulmonari kroniku ta' prematurità, jew mard tal-qalb kongenitali li huwa emodinamikament sinifikanti, li daħlu fl-ewwel staġun tal-RSV tagħhom, li rċewew nirsevimab (n=614) jew palivizumab (n=304). Il-profil ta' sigurtà ta' nirsevimab fit-trabi li rċewew nirsevimab fl-ewwel staġun tagħhom ta' RSV kien komparabbli mal-

komparatur palivizumab u konsistenti mal-profil ta' sigurtà ta' nirsevimab fi trabi li twieldu fiż-żmien stipulat jew qabel iż-żmien GA ta' ≥ 29 ġimghat (D5290C00003 u MELODY).

Trabi li jibqgħu vulnerabbli għall-mard sever tal-RSV fit-tieni staġun tagħhom Is-sigurtà giet evalwata f' MEDLEY f' 220 tifel u tifla b' mard kroniku tal-pulmun ta' prematurità jew b' mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti li rċewew nirsevimab jew palivizumab fl-ewwel staġun tagħhom ta' RSV u li mbagħad rċewew nirsevimab meta daħlu fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV (180 individwu rċewew nirsevimab kemm fl-1 u fit-2 Staġun, 40 irċewew palivizumab fl-1 Staġun u nirsevimab fit-2 Staġun). Il-profil ta' sigurtà ta' nirsevimab fit-tfal li rċewew nirsevimab fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV kien konsistenti mal-profil ta' sigurtà ta' nirsevimab fit-trabi li twieldu fiż-żmien stipulat u qabel iż-żmien GA ta' ≥ 29 ġimgha (D5290C00003 u MELODY).

Is-sigurtà giet evalwata wkoll f' MUSIC, prova b' doża waħda, mhux ikkontrollata, *open-label* f' 100 tarbija u tifel u tifla ≤ 24 xahar immunokompromessi, li rċewew nirsevimab fl-ewwel jew fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV. Dawn kienu jinkludu suġġetti b' mill-inqas waħda minn dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin: immunodeficienza (ikkombinata, antikorp jew xi etjologija oħra) (n= 33); terapija sistemika ta' kortikosteroidi b' dozi għoljin (n= 29); trapjant ta' organi jew tal-mudullun (n= 16); l-individwu qed jirċievi kimoterapija immunosoppressiva (n= 20); terapija oħra immunosoppressiva (n= 15), u infezzjoni bl-HIV (n= 8). Il-profil ta' sigurtà ta' nirsevimab kien konsistenti ma' dak mistenni minn popolazzjoni ta' tfal immunokompromessi u mal-profil ta' sigurtà ta' nirsevimab fit-trabi li twieldu fiż-żmien stipulat u qabel iż-żmien GA ta' ≥ 29 ġimgha (D5290C00003 u MELODY).

Il-profil ta' sigurtà ta' nirsevimab fit-tfal matul it-tieni staġun tagħhom ta' RSV kien konsistenti mal-profil ta' sigurtà ta' nirsevimab osservat fl-ewwel staġun tagħhom ta' RSV.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rapportar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ebda kura speċifika għal doża eċċessiva b' nirsevimab. F'każ ta' doża eċċessiva, l-individwu għandu jiġi mmonitorjat għall-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi u jingħata trattament sintomatiku kif xieraq.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sera iperimmuni u immunoglobulini, antikorpi monoklonali antivirali kodiċi ATC: JO6BD08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Nirsevimab huwa antikorp monoklonali rikombinanti newtralizzanti IgG1k uman li jaħdem fit-tul għall-konformazzjoni tal-prefużjoni tal-proteina RSV F li gie mmodifikat b' sostituzzjoni tal-aċidu amminici triplu (YTE) fir-reġjun Fc biex tiġi estiża l-half-life tas-serum. Nirsevimab jintrabat ma' epitopu kkonservat ħafna f' sit antiġeniku Ø fuq il-proteina tal-prefużjoni b' kostanti ta' dissoċjazzjoni $K_D = 0.12$ nM u $K_D = 1.22$ nM għal RSV tar-razez tas-subtip A u B, rispettivament. Nirsevimab jimpedixxi l-pass essenzjali tal-fużjoni tal-membrana fil-proċess tad-dhul virali, b' newtralizzazzjoni tal-virus u l-imblukkar tal-fużjoni minn ċellola għall-ċellola.

Effetti farmakodinamiċi

Attività antivirali

L-attività ta' newtralizzazzjoni tal-kultura taċ-ċelloli ta' nirsevimab kontra l-RSV tkejjlet f' mudell ta' rispons għad-doża bl-użu ta' ċelloli Hep-2 ikkultivati. L-iżolati tal-RSV A u l-RSV B newtralizzati ta' Nirsevimab b'valuri medji ta' EC₅₀ ta' 3.2 ng/mL (medda ta' 0.48 sa 15 ng/mL) u 2.9 ng/mL (medda ta' 0.3 sa 59.7 ng/mL), rispettivament. L-iżolati kliniċi tal-RSV (70 RSV A u 49 RSV B) ingabru bejn l-2003 u l-2017 minn suġġetti minn madwar l-Istati Uniti, l-Awstralja, in-Netherlands, l-Italja, iċ-Ċina u l-Iżrael u kkodifikaw il-polimorfizmi l-aktar komuni tas-sekwenza tal-RSV F li nstabu jiċċirkolaw fost ir-razez.

Nirsevimab wera rabta in vitro mal-FcγRs uman immobilizzat (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB, u FcγRIII) u ma' attività newtralizzanti ekwivalenti mqabbla mal-antikorpi monoklonali parentali, IG7 u IG7-TM (ir-regjun Fc modifikat biex inaqqas il-funzjoni tal-irbit u tat-tagħmir tal-FCR). F' mudell ta' cotton rat fl-infezzjoni tal-RSV, IG7 u IG7-TM urew tnaqqis komparabbli dipendenti fuq id-doża fir-replikazzjoni tal-RSV fil-pulmun u fl-għadam spirali tal-immieher, li jissuġġerixxi bis-sħiħ li l-protezzjoni mill-infezzjoni tal-RSV hija dipendenti fuq l-attività ta' newtralizzazzjoni ta' nirsevimab aktar milli fuq il-funzjoni tat-tagħmir medjat tal-Fc.

Reżistenza antivirali

Fil-kultura taċ-ċelloli

Il-varjanti li jiżgiċċaw intgħazlu wara tliet passagġi fil-kultura taċ-ċelloli tal-RSV tar-razez A2 u B9320 fil-preżenza ta' nirsevimab. Il-varjanti rikombinanti tal-RSV A li wrew suxxettibbiltà mnaqqsa għal nirsevimab kienu jinkludu lil dawk bis-sostituzzjonijiet identifikati N67I+N208Y (103-drabi meta mqabbel mar-referenza). Il-varjanti rikombinanti tal-RSV B li wrew suxxettibbiltà mnaqqsa għal nirsevimab kienu jinkludu lil dawk bis-sostituzzjonijiet identifikati N208D (ta' >90,000-darba), N208S (ta' >24,000-darba), K68N+N201S (ta' >13,000-darba), jew K68N+N208S (ta' >90,000-darba). Is-sostituzzjonijiet kollha assoċjati mar-reżistenza identifikati fost il-varjanti newtralizzanti li jiżgiċċaw kienu jinsabu fis-sit tal-irbit ta' nirsevimab (aċidi amminiċi 62-69 u 196-212) u ntwerew li jnaqqsu l-affinità tal-irbit mal-proteina tal-RSV F.

Fi provi kliniċi

F'MELODY, MEDLEY u MUSIC, l-ebda suġġett b'infezzjoni fl-apparat respiratorju t'isfel tal-RSV b'attendenza medika (MA RSV LRTI) ma kellu RSV li fih sostituzzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal nirsevimab fi kwalunkwe grupp ta' kura .

F'D5290C00003 (individwi li rċivew doża waħda ta' 50 mg nirsevimab irrispettivament mill-piż fil-hin tad-dożaġġ), 2 minn 40 individwu fil-grupp ta' nirsevimab ma' MA RSV LRTI kellhom iżolat tal-RSV li kien fih sostituzzjonijiet assoċjati mar-reżistenza ta' nirsevimab. L-ebda individwu fil-grupp tal-plaċebo ma kellu iżolat tal-RSV li fih is-sostituzzjoni assoċjata mar-reżistenza. Il-varjanti rikombinanti tal-RSV B li għandhom I64T+K68E+I206M+Q209R (ta' >447.1-darba) jew N208S (ta' >386.6-darba) varjazzjonijiet identifikati tal-proteina F fis-sit tal-irbit konferit ta' nirsevimab naqqsu s-suxxettibbiltà għan-newtralizzazzjoni ta' nirsevimab.

Nirsevimab żamm l-attività kontra RSV rikombinanti li għandhom sostituzzjonijiet assoċjati mar-reżistenza ta' palivizumab identifikati fl-istudji epidemjoloġiċi molekulari u fil-varjanti newtralizzanti ta' palivizumab li jiżgiċċaw. Huwa possibbli li l-varjanti reżistenti għal nirsevimab jista' jkollhom reżistenza inkroċjata għal antikorpi monoklonali oħrajn immirati lejn il-proteina F tal-RSV.

Immunogeniċità

Antikorpi kontra l-medicina (ADA-*anti-drug antibodies*) instabu b' mod komuni.

L-assaġġ li nutza għall-immunogeniċità kellu l-limitazzjonijiet biex isib l-ADAs kmieni fil-bidu tal-prova (qabel it-361 Jum) fil-presenza ta' konċentrazzjonijiet għoljin tal-medicina, għalhekk, l-inċidenza

ta' ADA tista' ma tkunx giet iddeterminata b' mod konklużiv. L-impatt tat-tneħħija ta' nirsevimab mhijiex ċara. Is-sugġetti li kienu pożittivi għal ADA fit-361 Jum kellhom konċentrazzjonijiet ta' nirsevimab aktar baxxi fit-361 Jum meta mqabbla ma' sugġetti li rċewew nirsevimab u kienu negattivi għal ADA.

L-impatt ta' ADA fuq l-effikaċja ta' nirsevimab ma g'ieq determinat. Ma g'iet osservata ebda evidenza ta' impatt ta' ADA fuq is-sigurtà.

Effikaċja klinika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' nirsevimab ġew evalwati f'żewġ provi b'aktar minn ċentru wiehed ikkontrollati bi placebo, b'għażla każwali, (D5290C00003 [Fazi IIb] u MELODY [Fazi III]) għall-prevenzjoni ta' MA RSV LRTI fi trabi li twieldu fiż-żmien stipulat jew qabel iż-żmien (GA ta' ≥ 29 ġimgħa) li daħlu fl-ewwel staġun tal-RSV tagħhom. Is-sigurtà u l-farmakokinetiċi (PK) ta' nirsevimab ġew evalwati wkoll fi prova b'aktar minn ċentru wiehed, każwali u kkontrollata b'għażla każwali għal palivizumab (MEDLEY [Fazi II/III]) fi trabi GA ta' < 35 ġimgħa f'riskju oġhla għall-marda severa tal- RSV, inkluż trabi li twieldu hafna qabel iż-żmien (GA ta' < 29 ġimgħa) u trabi b'mard pulmonari kroniku ta' prematurità, jew mard tal-qalb kongenitali sinifikanti emodinamika, li daħlu fl-ewwel staġun tal-proċeduri tal-RSV tagħhom u tfal b'mard kroniku tal-pulmun ta' prematurità jew mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti, li daħlu fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV.

Is-sigurtà u l-farmakokinetika ta' nirsevimab ġew ukoll evalwati f'prova multiċentrika, b'doża waħda, mhux ikkontrollata u *open-label* (MUSIC [Fazi II]), f'trabi u tfal t'età ta' ≤ 24 xahar immunokompromessi.

L-effikaċja kontra r-rikovertu l-isptar minhabba MA RSV LRTI, MA RSV LRTI, u l-MA RSV LRTI severa hafna fi trabi li twieldu fiż-żmien stipulat jew qabel iż-żmien (D5290C00003 u MELODY)

D5290C00003 għażlet b' mod każwali total ta' 1 453 tarbija li twieldu moderatament u hafna qabel iż-żmien (GA ta' ≥ 29 sa < 35 ġimgħa) li daħlu fl-ewwel staġun tal-RSV tagħhom (2:1) biex jirċievu doża waħda ġol-muskolu ta' 50 mg nirsevimab jew placebo. B'għażla każwali, 20.3 % kienu GA ta' ≥ 29 sa < 32 ġimgħa; 79.7 % kienu GA ta' ≥ 32 sa < 35 ġimgħa; 52.4 % kienu rġiel; 72.2 % kienu Bojod; 17.6 % kienu ta' oriġini Afrikana; 1.0 % kienu Asjatiċi; 59.5 % kienu jiżnu < 5 kg (17.0 %; 17.3 % tat-trabi kellhom ≤ 1.0 xahar, 35.9 % kellhom > 1.0 sa ≤ 3.0 xhur; 32.6 % kellhom > 3.0 sa ≤ 6.0 xhur, u 14.2 % kellhom > 6.0 xhur.

MELODY (Koorti primarja) għażlet b' mod każwali total ta' 1 490 tarbija li twieldu fiż-żmien stipulat jew qabel iż-żmien (GA ta' ≥ 35 ġimgħa) li daħlu fl-ewwel staġun tal-RSV tagħhom (2:1) biex jirċievu doża waħda ġol-muskolu ta' nirsevimab (50 mg nirsevimab jekk ikun ta' piż ta' < 5 kg jew 100 mg nirsevimab jekk ikun ta' ≥ 5 kg piż fil-hin tad-dożagġ) jew placebo. B'għażla każwali, 14.0 % kellhom GA ta' ≥ 35 sa < 37 ġimgħa; 86.0 % kellhom GA ta' ≥ 37 ġimgħa; 51.6 % kienu rġiel; 53.5 % kienu Bojod; 28.4 % kienu ta' oriġini Afrikana; 3.6 % kienu Asjatiċi; 40.0 % kienu jiżnu < 5 kg. (2.5 % < 2.5 kg); 24.5% tat-trabi kellhom ≤ 1.0 xahar, 33.4% kellhom > 1.0 sa ≤ 3.0 xhur, 32.1 % kellhom > 3.0 sa ≤ 6.0 xhur, u 10.0 % kellhom > 6.0 xhur.

Il-provi esklużew trabi bi storja ta' mard kroniku tal-pulmun ta' prematurità/displażija bronkopulmonari jew mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti (għajr għal trabi b'mard tal-qalb kongenitali mhux ikkumulat). Il-karatteristiċi demografiċi u tal-linja bażi kienu komparabbli bejn il-grupp ta' nirsevimab u l-grupp tal-placebo fiż-żewġ provi.

Il-punt ta' tmiem primarju għall-D5290C00003 u għall-MELODY (Koorti primarja) kien l-inkidenza ta' infezzjoni fl-apparat respiratorju t'isfel (inkluż rikoveru l-isptar) ikkawżat minn RSV ikkonfermat RT-PCR (MA RSV LRTI), ikkaratterizzat prinċipalment b'hala bronkiolite jew pnemonja, sal-150 jum wara d-dożagġ. Is-sinjali tal-LRTI ġew definiti billi jkollhom waħda mis-sejbiet li ġejjin waqt eżami fiżiku li tindika l-involvement tal-apparat respiratorju t'isfel (eż., *rhonchus*, hoss ta' tfaqqigh fil-pulmun, tqarmiċ, jew tharhir); u mill-inqas sinjal wiehed ta' severità klinika (rata respiratorja miżjuda, ipoksemija, kollass ipoksiliku jew ventilatorju akut, bidu ġdid ta' apnea, invvampjar nasali,

ritrazzjonijiet, krib, jew deidratazzjoni minhabba diffikultà respiratorja). Il-punt ta' tmiem sekondarju kien l-inkidenza ta' rikoveru l-isptar fi trabi b'MA RSV LRTI. Rikoveru l-isptar minhabba l-RSV gie definita bhala rikoveru l-isptar ghal-LRTI b'test pozittiv, jew deterjorament fl-istatus respiratorju u test pozittiv tal-RSV f'pazjent li digà kien rikoverat l-isptar. Gie evalwat ukoll MA RSV LRTI sever hafna, definit bhala MA RSV LRTI b'rikoveru l-isptar u rekwiżit ghal ossignu supplimentari jew fluwidi b'infuzjoni fil-vini.

L-effikaċja ta' nirsevimab fi trabi li twieldu fiż-żmien stipulat jew qabel iż-żmien (GA ta' ≥ 29 ġimgħat) li daħlu fl-ewwel staġun tal-RSV tagħhom kontra l-MA RSV LRTI, MA RSV LRTI b'ospitalizzazzjoni u MA RSV LRTI severa hafna huma murija fit-Tabella 2.

Tabella 2: L-effikaċja fit-trabi li twieldu fiż-żmien stipulat u fi trabi li twieldu qabel iż-żmien kontra l-MA RSV LRTI, MA RSV LRTI b'rikoveru l-isptar, u l-MA RSV LRTI severa hafna sa 150 jum wara d-doża, D5290C00003 u MELODY (Koorti primarja)

Grupp	Trattament	N	Inċidenza % (n)	Effikaċja ^a (95% CI)
L-effikaċja fit-trabi kontra l-MA RSV LRTI sa 150 jum wara d-doża				
Twieldu moderatament u hafna qabel iż-żmien GA ≥ 29 sa < 35 ġimgħa (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	2.6 (25)	70.1% (52.3, 81.2) ^c
	Plaċebo	484	9.5 (46)	
Twieldu fiż-żmien u wara ż-żmien stipulat GA ≥ 35 ġimgħa (MELODY Koorti primarja)	Nirsevimab	994	1.2 (12)	74.5 % (49.6, 87.1) ^c
	Plaċebo	496	5.0 (25)	
L-effikaċja fit-trabi kontra l-MA RSV LRTI b'rikoveru l-isptar sa 150 jum wara d-doża				
Twieldu moderatament u hafna qabel iż-żmien GA ≥ 29 sa < 35 ġimgħa (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0.8 (8)	78.4% (51.9, 90.3) ^c
	Plaċebo	484	4.1 (20)	
Twieldu fiż-żmien u wara ż-żmien stipulat GA ≥ 35 ġimgħa (MELODY Koorti primarja)	Nirsevimab	994	0.6 (6)	62.1 % (-8.6, 86.8)
	Plaċebo	496	1.6 (8)	
L-effikaċja fit-trabi kontra l-MA RSV LRTI severa hafna sa 150 jum wara d-doża				
Twieldu moderatament u hafna qabel iż-żmien GA ≥ 29 sa < 35 ġimgħa (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0.4 (4)	87.5% (62.9, 95.8) ^d
	Plaċebo	484	3.3 (16)	
Twieldu fiż-żmien u wara ż-żmien stipulat GA ≥ 35 ġimgħa (MELODY Koorti primarja)	Nirsevimab	994	0.5 (5)	64.2 % (-12.1, 88.6) ^d
	Plaċebo	496	1.4 (7)	

^a Ibbażat fuq it-tnaqqis relattiv tar-riskju meta mqabbel mal-plaċebo

^b L-individwi kollha li rċevew 50 mg irrispettivament mill-piż fil-hin tad-dożaġġ.

^c Ikkontrollata mill-multipliċità speċifikata minn qabel; valur ta' p = < 0.001

^d Mhux ikkontrollata mill-multipliċità.

L-analiżi tas-sottogrupp tal-punt ta' tmiem tal-effikaċja primarja skont l-età tat-tqala, is-sess, ir-razza u r-reġjun urew li r-riżultati kienu ġeneralment konsistenti mal-popolazzjoni ġenerali.

Is-severità ta' każijiet rivoluzzjonarji ta' individwi rikoverati l-isptar għal MA RSV LRTI giet ivvalutata. Il-perċentwal ta' individwi li kienu jehtieġu ossigenu supplimentari kien 44.4 % (4/9) vs. 81.0 % (17/21), individwi li kienu jehtieġu pressjoni tal-passaġġ tal-arja pożittiva kontinwa [CPAP]/kannula tal-immieħer bi fluss għoli [HFNC] kien 11.1 % (1/9) vs. 23.8 % (5/21) u 0 % (0/9) vs. 28.6 % (6/21) individwi ġew ammessi fl-unità tal-kura intensiva, għal nirsevimab vs. plaċebo, rispettivament.

MELODY komplet tirreġistra trabi wara l-analiżi primarja, u b'mod ġenerali, 3 012-il tarbija intgħażlu b'mod kawżali biex jirċievu Beyfortus (n=2 009) jew plaċebo (n=1 003). L-effikaċja ta' nirsevimab kontra MA RSV LRTI, MA RSV LRTI b'rikoveru l-isptar, u kontra MA RSV LRTI severa hafna sa 150 jum wara d-doża kienet tnaqqis relattiv tar-riskju ta' 76.4 % (95 % CI 62.3, 85.2), 76.8 % (95 % CI 49.4, 89.4) u 78.6 % (95 % CI 48.8, 91.0), rispettivament.

Ir-rati tal-avvenimenti MA RSV LRTI fit-tieni staġun (361 jum sal-510 jum mid-doża) kienu simili fiż-żewġ gruppi ta' trattament [19 (1.0%) li rċevew nirsevimab u 10 (1.0%) li rċevew plaċebo]

L-effikaċja kontra l-MA RSV LRTI fit-trabi f'riskju oġhla u tfal li jibqgħu vulnerabbli għal mard sever ta' RSV fit-tieni staġun tagħhom (MEDLEY u MUSIC)

MEDLEY għażlet b'mod każwali total ta' 925 tarbija f'riskju oghla għall-marda ta' RSV, inkluż trabi b'mard pulmonari kroniku ta' prematurità jew b'mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti u trabi li twieldu qabel iż-żmien GA ta' <35 ġimgħa, li daħlu fl-ewwel staġun ta' RSV tagħhom. It-trabi rċevew doża waħda fil-muskolu (2:1) ta' nirsevimab (50 mg nirsevimab jekk kellhom piż ta' <5 kg jew 100 mg nirsevimab jekk kellhom piż ta' ≥5 kg fil-hin tad-dożagġ), segwit minn 4 doži ta' darba fix-xahar ta' placebo minn ġol-muskolu jew 5 doži ta' darba fix-xahar ta' 15-il mg/kg ta' palivizumab fil-muskolu. Fl-għażla każwali, 21.6 % kienu GA ta' <29 ġimgħa; 21.5 % kienu GA ta' bejn ≥29 u <32 ġimgħa; 41.9% kienu GA ta' bejn ≥32 sa 35 ġimgħa; 14.9 % kienu GA ta' ≥35 ġimgħa. Minn dawn it-trabi, 23.5% kellhom mard pulmonari kroniku ta' prematurità; 11.2 % kellhom mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti; 53.5 % kienu rġiel; 79.2% kienu Bojod; 9.5 % kienu ta' oriġini Afrikana; 5.4 % kienu Asjatiċi; 56.5 % kienu jiżnu <5 kg (9.7% kienu <2.5 kg); 11.4% tat-trabi kellhom ≤1.0 xahar, 33.8% kellhom >1.0 sa ≤3.0 xhur 33.6 % kellhom >3.0 xhur sa ≤6.0 xhur, u 21.2 % kellhom > 6.0 xhur.

Tfal f'riskju oghla ta' mard sever ta' RSV b'mard kroniku tal-pulmun ta' prematurità jew b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti t'età ta' ≤24 xahar li jibqgħu vulnerabbli komplew fil-prova għat-tieni staġun ta' RSV. Is-sugġetti li rċevew nirsevimab matul l-ewwel staġun tagħhom ta' RSV irċevew it-tieni doża ta' darba ta' 200 mg ta' nirsevimab meta daħlu fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV (n= 180) segwit minn 4 doži ta' darba fix-xahar ta' placebo minn ġol-muskolu. Is-sugġetti li rċevew palivizumab matul l-ewwel staġun tagħhom ta' RSV reġgħu ntgħażlu b'mod arbitrarju 1:1 għall-grupp ta' nirsevimab jew għall-grupp ta' palivizumab meta daħlu fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV. Is-sugġetti fil-grupp ta' nirsevimab (n= 40) rċevew doża fissa waħda ta' 200 mg segwita minn 4 doži ta' darba fix-xahar ta' placebo minn ġol-muskolu. Is-sugġetti fil-grupp ta' palivizumab (n= 42) irċevew 5 doži ta' darba fix-xahar ta' 15-il mg/kg ta' palivizumab fil-muskolu. Minn dawn it-tfal, 72.1% kellhom mard kroniku tal-pulmun ta' prematurità, 30.9% kellhom mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti; 57.6% kienu maskili; 85.9% kienu Bojod; 4.6% kienu ta' oriġini Afrikani; 5.7% kienu Asjatiċi; u 2.3% kienu jiżnu <7 kg. Il-karatteristiċi demografici u tal-linja bazi kienu komparabbli bejn il-gruppi nirsevimab/nirsevimab, palivizumab/nirsevimab u palivizumab/palivizumab.

L-effikaċja ta' nirsevimab fit-trabi f'riskju oghla għall-marda severa tal-RSV, inklużi trabi li b'mod estrem twieldu qabel iż-żmien (GA <29 ġimgħa) li daħlu fl-ewwel staġun tagħhom ta' RSV u tfal b'mard kroniku tal-pulmun ta' prematurità jew b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti t'età ta' ≤24 xahar li daħlu fl-ewwel jew fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV, għet stabbilita permezz ta' estrapolazzjoni mill-effikaċja ta' nirsevimab f'D5290C00003 u f'MELODY (Koorti primarja) abbażi tal-esponiment tal-farmakokinetika (ara s-sezzjoni 5.2). F'MEDLEY, l-inkidenza tal-MA RSV LRTI sa 150 jum wara d- doża kienet ta' 0.6 % (4/616) fil-grupp ta' nirsevimab u ta' 1.0 % (3/309) fil-grupp tal-palivizumab fl-ewwel staġun ta' RSV. Ma kien hemm ebda każ ta' MA RSV LRTI matul il-150 jum mid-doża fit-tieni staġun ta' RSV.

F'MUSIC, l-effikaċja f'100 tarbija u tifel u tifla ta' ≤24 xahar immunokompromessi li rċevew id-doża rrakkomandata ta' nirsevimab għet stabbilita permezz ta' estrapolazzjoni mill-effikaċja ta' nirsevimab f'D5290C00003 u f'MELODY (Koorti primarja) abbażi tal-esponiment tal-farmakokinetika (ara s-sezzjoni 5.2). Ma kien hemm ebda każ ta' MA RSV LRTI matul il-150 jum mid-doża.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Ibbażat fuq data klinika u l-farmakokinetika, it-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti minn nirsevimab huwa tal-anqas 5 xhur.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-proprietajiet tal-farmakokinetika ta' nirsevimab huma bbażati fuq data minn studji individwali u analiżi tal-popolazzjoni tal-PK. Il-farmakokinetika ta' nirsevimab kienet proporzjonali għad-doża fit-tfal u fl-adulti wara l-għoti ta' doži intramuskulari klinikament rilevanti fuq medda ta' doži ta' 25 mg sa 300 mg.

Assorbiment

Wara l-ghoti ġol-muskoli, il-konċentrazzjoni massima ntlahqt fi żmien 6 ijiem (medda minn 1 sa 28 jum) u l- bijodisponibbiltà assoluta stmata kienet ta' 84%.

Distribuzzjoni

Il-volum ċentrali u periferali stmat tad-distribuzzjoni ta' nirsevimab kien ta' 216 mL u 261 mL, rispettivament, għal tarbija li tiżen 5 kg. Il-volum tad-distribuzzjoni jiżdied maż-żieda fil-piż tal-ġisem.

Bijottransformazzjoni

Nirsevimab huwa antikorp monoklonali IgG1k li jiġi degradat minn enżimi proteostiċi distribwiti b'mod wiesa' fil-ġisem u mhux metabolizzat minn enżimi epatiki.

Eliminazzjoni

Bħala antikorp monoklonali tipiku, nirsevimab jiġi eliminat permezz ta' kataboliżmu intracellulari u ma hemm l-ebda evidenza ta' tneħħija medjata mill-mira fid-dożi ttestjati klinikament.

L-eliminazzjoni stmata ta' nirsevimab kienet ta' 3.42 mL/jum għal tarbija li tiżen 5 kg u l-half-life terminali kienet ta' madwar 71 jum. L-eliminazzjoni ta' nirsevimab tiżdied maż-żieda fil-piż tal-ġisem.

Popolazzjonijiet speċjali

Razza

Ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti tar-razza.

Indeboliment tal-kliwi

Bħala antikorp monoklonali IgG tipiku, nirsevimab ma jiġix eliminat mill-kliwi minħabba l-piż molekulari kbir tiegħu, il-bidla fil-funzjoni tal-kliwi mhijiex mistennija li tinfluwenza l-eliminazzjoni ta' nirsevimab. Madankollu, f'individwu wiehed bis-sindromu nefrotiku, ġiet osservata żieda fit-tneħħija ta' nirsevimab fil-provi kliniċi.

Indeboliment tal-fwied

L-antikorpi monoklonali IgG mhumiex primarjament eliminati permezz tal-moġhdija epatika. Madankollu, f'xi individwi b'mard kroniku tal-fwied li jista' jkun assoċjat ma' telf ta' proteina, ġiet osservata żieda fit-tneħħija ta' nirsevimab fil-provi kliniċi.

Trabi f'riskju oghla u tfal li jibqgħu vulnerabbli għal mard sever ta' RSV fit-tieni staġun tagħhom

Ma kien hemm l-ebda influwenza sinifikanti ta' mard pulmonari kroniku ta' prematurità jew ta' mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti fuq il-farmokinetika ta' nirsevimab. Il-konċentrazzjonijiet fis-serum fil-151 jum f'MEDLEY kienu komparabbli ma' dawk f'MELODY.

Fit-tfal b'mard kroniku tal-pulmun ta' prematurità jew b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti (MEDLEY) u dawk li huma immunokompromessi (MUSIC), li qed jirċievu doża ta' 200 mg nirsevimab minn ġol-muskolu fit-tieni staġun tagħhom, l-esponimenti ta' nirsevimab fis-serum kienu daqsxejn oghla bil-parti l-kbira jkunu simili meta mqabbla ma' dawk f'MELODY (ara Tabella 3).

Tabella 3: Esponimenti ta' doži minn ġol-muskolu ta' nirsevimab, medja (devjazzjoni standard) [margni], ikkalkulata abbażi ta' parametri individwali ta' farmakokinetika ta'

popolazzjoni

Studju/Staġun	N (AUC)	AUC ₀₋₃₆₅ mg*day/mL	AUC _{linja bażi CL} mg*day/mL	N (151 Jum konċ fis-serum)	151 Jum konċ fis-serum µg/mL
MELODY (Koorti primarja)	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/L-1 Staġun	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/It-2 Staġun	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/L-1 Staġun	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/It-2 Staġun	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_{0-365} = area under the concentration time curve minn 0-365 jum wara d-doża, $AUC_{baseline CL}$ = area under the serum concentration-time curve ikkalkulata minn valuri ta' tneħħija post hoc fil-ħin tad-dożaġġ, 151 Jum konċ fis-serum = konċentrazzjoni fil-151 jum, jum tal-viżta 151 ± 14 -il jum.

Relazzjonijiet farmaokinetiċi/farmakodinamiċi

F'D5290C00003 u f'MELODY (Koorti primarja) ġiet osservata korrelazzjoni pożittiva bejn l-AUC (Area Under the Curve-Erja Taħt il-Kurva) fis-serum, ibbażat fuq l-eliminazzjoni fil-linja bażi, ta' aktar minn 12.8 mg jum/mL u inċidenza aktar baxxa ta' MA RSV LRTI. Il-kors ta' dożaġġ rakkomandat li jikkonsisti f'doża ġol-muskolu ta' 50 mg jew 100 mg għat-trabi fl-ewwel staġun tal-RSV tagħhom u doża ta' 200 mg minn ġol-muskolu għal tfal li deħlin fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV, intgħażel fuq il-baži ta' dawn ir-riżultati.

F'MEDLEY, >80% tat-trabi kienu f'riskju oġhla għall-marda severa tal-RSV, inkluż trabi mwielda estremament qabel iż-żmien (GA ta' <29 ġimgħa) deħlin fl-ewwel staġun tagħhom ta' RSV u trabi/tfal b'mard pulmonari kroniku ta' prematurità jew b'mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti deħlin fl-ewwel jew fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV, kisbu esponimenti ta' nirsevimab assoċjati mal-protezzjoni mill-RSV (AUC tas-serum ta' aktar minn 12.8 mg kuljum/mL) wara doża waħda (ara s-sezzjoni 5.1).

F'MUSIC, 75 % (72/96) ta' trabi/tfal immunokompromessi deħlin fl-ewwel jew fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV kisbu esponimenti ta' nirsevimab assoċjati mal-protezzjoni mill-RSV. Meta teskludi 14-il tifel u tifla b'żieda fit-tneħħija ta' nirsevimab, 87 % (71/82) kisbu esponimenti ta' nirsevimab assoċjati mal-protezzjoni mill-RSV

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti u studji ta' reattività inkroċjata tat-tessuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bniedem.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine
L-histidine hydrochloride
L-arginine hydrochloride
Sucrose
Polysorbate 80 (E433)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali ma għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Beyfortus jista' jinżamm f' temperatura ambjentali (20°C - 25°C) meta jkun protett mid-dawl għal massimu ta' 8 sigħat. Wara dan iż-żmien, is-siringa trid tintrema.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C).

Tpoġġihix fil-friża.

Thawwadx u tesponihix għas-sħana.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet tal-ħażna tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringa mimlija għal-lest tal-ħġieg b'lock tat-tip Luer tat-Tip I silikonizzata b'tapp tal-plaġer miksi bi FluroTec.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL jew 1 mL ta' soluzzjoni.

Daqsijiet tal-pakkett:

- 1 jew 5 siringa/i mimlija għal-lest mingħajr labar.
- 1 siringa mimlija għal-lest ippakkjata b'żewġ labar separati ta' daqsijiet differenti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg billi juża tekniki aseptiċi biex jiżgura l-isterilità.

Wettaq spezzjoni viżiva tal-prodott mediċinali għal materja partikolata u għal tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. Il-prodott mediċinali huwa soluzzjoni trasparenti sa opalxenti, bla kulur sa safra.

M'għandekx tinjetta jekk il-likwidu jkun imtappan, tilef il-kulur, jew ikun fih partikoli kbar jew materja partikolata barranija.

M'għandekx tużaha jekk is-siringa mimlija għal-lest tkun twaqqgħet jew ġiet danneġġata jew is-sigill tas-sigurtà fuq il-kaxxa jkun inkiser.

Istruzzjonijiet għall-għoti

Beyfortus huwa disponibbli f'siringa mimlija għal-lest ta' 50 mg u 100 mg. Iċċekkja t-tikketti fuq il-kaxxa tal-kartun u s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura li għażilt il-preżentazzjoni korretta ta' 50 mg jew 100 mg kif meħtieġ.

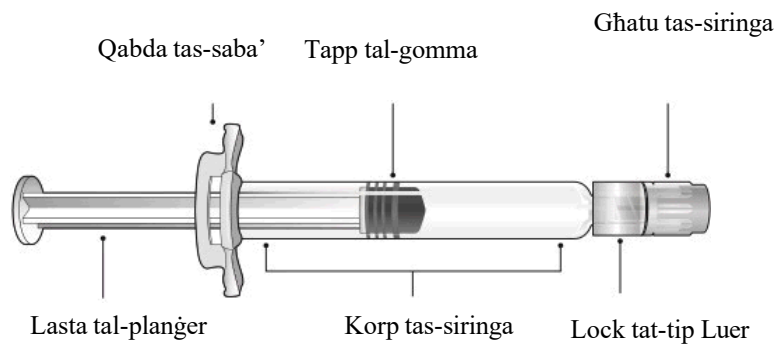
Beyfortus 50 mg (50 mg/0.5 mL) siringa mimlija għal-lest b'lasta tal-plaġer vjola.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 mL) siringa mimlija għal-lest b'lasta tal-plaġer blu ċara



Irreferi għall-Illustrazzjoni 1 għall-komponenti tas-siringa mimlija għal-lest.

Illustrazzjoni 1: Komponenti tas-siringa b'lock tat-tip Luer



Pass 1: Filwaqt li żżomm il-lock tat-tip Luer f'id waħda (evita li żżomm il-lastà tal-planger jew il-korp tas-siringa), neħhi t-tapp tas-siringa billi ddawwru lejn ix-xellug bl-id l-oħra.

Pass 2: Waħhal labra tal-lock tat-tip Luer mas-siringa mimlija għal-lest billi ddawwar bil-mod il-labra lejn il-lemin għal fuq is-siringa mimlija għal-lest sakemm tinħass ftit reżistenza.

Pass 3: Żomm il-korp tas-siringa b'id waħda u b'attenzjoni iġbed l-għatu tal-labra dritt 'il barra bl-id l-oħra. Iżżommx il-lastà tal-planger waqt li tneħhi l-għatu tal-labra għaliex it-tapp tal-gomma jista' jiċċaqlaq. M'għandekx tmiss il-labra u lanqas ma għandek thalliha tmiss xi haġa oħra. Terġax tgħatti l-labra jew taqlagħha minn mas-siringa.

Pass 4: Agħti l-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest bħala injezzjoni fil-muskolu, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu gluteali ma għandux jintuża regolarment bħala sit ta' injezzjoni minħabba r-riskju ta' ħsara lin-nerv xjatiku.

Pass 5: Armi minnufih is-siringa użata, flimkien mal-labra, f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta jew skont kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Jekk ikunu meħtieġa żewġ injezzjonijiet, irrepeti l-passi 1-5 f'siti differenti ta' injezzjoni.

Rimi

Kull siringa mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss. Kull prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7 DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

8 NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 siringa b'labar mimlija għal-lest li tintuża darba biss
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 siringi mimlijin għal-lest li tintuża darba biss
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 siringa b'labar mimlija għal-lest li tintuża darba biss
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 siringi mimlija għal-lest li tintuża darba biss

9 DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31 ta' Ottubru 2022

10 DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>:

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA
U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL- HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
L-Istati Uniti

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA TAL-KARTUN TA' SIRINGA 1 JEW TA' 5 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST; BIL-LABAR JEW MINGHAJRHOM

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Beyfortus 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest nirsevimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA/I ATTIVA/I

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' nirsevimab f' 0.5 mL (100 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: L-histidine, L-histidine hydrochloride, L-arginine hydrochloride, sucrose, polysorbate 80 (E433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 siringa mimlija għal-lest

1 siringa mimlija għal-lest b' 2 labriet

5 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Tpoġġihix fil-friza, tixxejkjahiex u tesponihix għas-shana diretta.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

12. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/0/00/000/000EU/1/22/1689/001

EU/0/00/000/000EU/1/22/1689/002

EU/0/00/000/000EU/1/22/1689/003

1 siringa mingħajr labar mimlija għal-lest

1 siringa b'2 labriet mimlija għal-lest

5 siringi mingħajr labar mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT<, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Beyfortus injezzjoni ta' 50 mg
nirsevimab
IM

2. MOD TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT<, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA TAL-KARTUN TA' SIRINGA 1 JEW TA' 5 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST; BIL-LABAR JEW MINGHAJRHOM

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Beyfortus 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest nirsevimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA/I ATTIVVA/I

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' nirsevimab f' 1 mL (100 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: L-histidine, L-histidine hydrochloride, L-arginine hydrochloride, sucrose, polysorbate 80 (E433), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 siringa mimlija għal-lest

1 siringa mimlija għal-lest b'2 labriet

5 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Tpoġġihix fil-friża, tixxejkjahix u tesponihix għas-shana diretta.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kaxxa ta' barra biex tipproteġi mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

12. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

1/22/1689/004	1 siringa mingħajr labar mimlija għal-lest
1/22/1689/005	1 siringa b'2 labriet mimlija għal-lest
1/22/1689/006	5 siringi mingħajr labar mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Beyfortus injezzjoni ta' 100 mg
nirsevimab
IM

2. MOD TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Beyfortus 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest Beyfortus 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest nirsevimab

▼ Din il-medicina hija sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Int tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollu t-tifel jew li jista' jkollha t-tifla tiegħek. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapportata effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jinghataw din il-medicina minhabba li fih informazzjoni importanti għalik u għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ikollha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f' dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Beyfortus u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jinghata/tinghata Beyfortus
3. Kif u meta jinghata Beyfortus
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Beyfortus
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Beyfortus u għalxiex jintuża

X'inhu Beyfortus

Beyfortus huwa medicina mogħtija bħala injezzjoni biex tiproteġi lit-trabi u lit-tfal t'età inqas minn sentejn kontra *l-virus sinktjali respiratorju* (RSV). L-RSV huwa virus respiratorju komuni li normalment jikkawża sintomi ħfief komparabbli mal-marda tal-influenza. Madankollu, speċjalment fit-trabi, tfal vulnerabbli u fl-anzjani, l-RSV jista' jikkawża mard serju, inkluż bronkjolite (infjammazzjoni tal-passaġġi tal-arja żgħar fil-pulmun) u pulmonite (infezzjoni tal-pulmun) li jistgħu jwasslu għal ospitalizzazzjoni jew saħansitra għal mewt. Il- virus normalment ikun aktar komuni matul ix-xitwa.

Beyfortus fih l-ingredjent attiv nirsevimab li huwa antikorp (proteina mfassla biex tehel ma' mira speċifika) li jehel mal-proteina li l-RSV jehtieg biex jinfetta lill-ġisem. Billi jehel ma' din il-proteina, Beyfortus jimblokka l-azzjoni tiegħu, u b'hekk iwaqqaf il-virus milli jidhol u milli jinfetta ċ-ċelloli umani.

Għal xiex jintuża Beyfortus

Beyfortus huwa medicina li tiproteġi lit-tifel/tifla tiegħek milli jieħu/tieħu l-marda tal-RSV.

2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jinghata/tinghata Beyfortus

It-tifel/tifla tiegħek ma għandux/għandhiex juża/tuża Beyfortus jekk huwa/hija allergiku/allergika għal nirsevimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Infurma lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek, jekk dan japplika għat-tifel/tifla tiegħek. Jekk m'intix ċert/a, iċċekkja mat-tabib(a), mal-ispizjar(a) jew mal-infermier(a) tat-tifel/tifla tiegħek.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek juri/turi sinjali ta' reazzjoni allergika severa ikkuntattja lit-tabib immedjatament.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib/a tieghek jew fittex għajnuna medika minnufih jekk tinnota kwalunkwe sinjal ta' **reazzjoni allergika**, bħal:

- diffikultà biex jiehu/tiehu n-nifs jew biex jibla'/tibla'
- nefha fil-wieċ, fix-xuftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma
- ħakk qawwi tal-ġilda, b'raxx aħmar jew b'tumbati mghollija

Kellem lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tieghek qabel ma t-tifel/tifla tieghek jingħata/tingħata Beyfortus jekk ikollhom għadd baxx ta' plejtlits fid-demm (li jgħinu fil-koagulazzjoni), problema ta' emorragija jew jitbenglu faċilment jew jekk huma qed jieħdu antikoagulant (medicina biex jiġu evitati emboli tad- demm).

F'ċerti kondizzjonijiet kroniċi ta' saħħa, fejn qed tintilef wisq proteina mal-awrina jew mill-intestin, per eżempju s-sindromu nefrotiku u mard kroniku tal-fwied, il-livell ta' protezzjoni ta' Beyfortus jista' jkun imnaqqas.

Beyfortus fih 0.1 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża ta' 50 mg (0.5 mL) u 0.2 mg f'kull doża ta' 100 mg (1 mL). Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tieghek jekk it-tifel jew it-tifla tieghek għandha xi allergiji li taf bihom.

Tfal u adoloxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal li għandhom bejn is-sentejn u t-18-il sena minħabba li din ma ġietx studjata f'dan il-grupp.

Medicini oħra u Beyfortus

Beyfortus mhuwiex magħruf li jinteraġixxi ma' medicini oħra. Madankollu, għid lit-tabib(a), lill-ispizjar(a) jew lill-infermier(a) tieghek jekk it-tifel/tifla tieghek qed jiehu/tiehu, ha/hadet dan l-aħħar jew hemm ċans li jiehu/tiehu xi medicini oħra.

Beyfortus jista' jingħata fl-istess ħin ma' vacċini li huma parti mill-programm ta' immunizzazzjoni nazzjonali.

3. Kif u meta jingħata Beyfortus

Beyfortus jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa bħala injezzjoni waħda fil-muskolu. Normalment jingħata fil-parti ta' barra tal-koxxa.

Id-doża rakkomandata hija:

- 50 mg għal tfal li jiżnu inqas minn 5 kg u 100 mg għal tfal li jiżnu 5 kg jew aktar fl-ewwel staġun tagħhom ta' RSV.
- 200 mg għal tfal li jibqgħu vulnerabbli għal mard sever ta' RSV fit-tieni staġun tagħhom ta' RSV (mogħtija bħala 2 x 100 mg injezzjonijiet f'siti separati).

Beyfortus għandu jingħata qabel l-istaġun tal-RSV. Il-virus normalment ikun aktar komuni matul ix-xitwa (magħrufa bħala l-istaġun tal-RSV). Jekk it-tifel/tifla tieghek twieled/twieldet matul ix-xitwa, Beyfortus għandu jingħata wara t-twelid.

Jekk it-tifel/tifla tieghek ser ikollu/ikollha operazzjoni tal-qalb (kirurgija kardijaka), huwa/hija jista'/tista' jingħata/tingħata doża addizzjonali ta' Beyfortus wara l-operazzjoni biex jiġi żgurat li jkollhom protezzjoni adegwata matul il-bqija tal-istaġun tal-RSV.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji jistgħu jinkludu:

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa tifel u tifla 1 minn kull 100)

- raxx
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (jiġifieri, ħmura, nefha, u uġiġh fejn tingħata l-injezzjoni)
- deni

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

- reazzjonijiet allergiċi

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ikollha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali mniżżla [fl-Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Beyfortus

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli biex jaħznu din il-mediċina u jarmu kwalunkwe prodott mhux użat b'mod korrett. It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C). Wara li jitneħħa mill-friġġ, Beyfortus irid jiġi protett mid-dawl u jintuża fi żmien 8 sigħat jew inkella jrid jintrema.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tiffriżax (jew tpoġġix fil-friza), thawwadx u tesponix għal sħana diretta.

Kull mediċina mhux użata jew materjal ta' skart għandha tintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fiha Beyfortus

- Is-sustanza attiva hija nirsevimab.
 - Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 0.5 mL ta' soluzzjoni fiha 50 mg nirsevimab.
 - Siringa waħda mimlija għal-lest ta' 1 mL ta' soluzzjoni fiha 100 mg nirsevimab.
- Is-sustanzi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride, L-arginine hydrochloride, sucrose, polysorbate 80 (E433), u ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Beyfortus u l-kontenut tal-pakkett

Beyfortus huwa soluzzjoni għall-injezzjoni trasparenti sa safra.

Beyfortus hija disponibbli b'halha:

- 1 jew 5 siringa/i mimlija għal-lest mingħajr labar.
- siringa wahda mimlija għal-lest ippakkjata b'żewġ labar separati ta' daqsijiet differenti.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha tal-pakketti jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franza

Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

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

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 4516 7000

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

BIANE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Sanofi Pasteur Europe
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 67 62

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini : <http://www.ema.europa.eu>.

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti medicinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Wettaq spezzjoni viżiva ta' Beyfortus għal materja partikolata u għal tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. Beyfortus hija soluzzjoni trasparenti sa opalexxenti, bla kulur sa safra. M'għandekx tinjetta Beyfortus jekk il-likwidu jkun imtappan, tilef il-kulur, jew ikun fih partikoli kbar jew materja partikolata barranija.

M'għandekx tuża Beyfortus jekk is-siringa mimlija għal-lest tkun twaqqgħet jew ġiet danneġġata jew is-siġill tas-siġurtà fuq il-kaxxa jkun inkiser.

Agħti l-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest bħala injezzjoni fil-muskolu, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu gluteali ma għandux jintuża regolarment bħala sit ta'

injezzjoni minhabba r-riskju ta' ħsara lin-nerv xjatiku.