

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beyfortus 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Beyfortus 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Beyfortus 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 50 mg Nirsevimab in 0,5 ml (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Nirsevimab in 1 ml (100 mg/ml).

Nirsevimab ist ein humaner monoklonaler Immunglobulin-G1-kappa(IgG1 κ)-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare bis opaleszente, farblose bis gelbe Lösung mit einem pH-Wert von 6,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Beyfortus ist indiziert zur Prävention von Respiratorischen Synzytial-Virus(RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern während ihrer ersten RSV-Saison.

Beyfortus sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist eine 50-mg-Einmaldosis, intramuskulär angewendet, bei Säuglingen/Kleinkindern mit einem Körpergewicht < 5 kg sowie eine 100-mg-Einmaldosis, intramuskulär angewendet, bei Säuglingen/Kleinkindern mit einem Körpergewicht von \geq 5 kg.

Beyfortus sollte vor Beginn der RSV-Saison angewendet werden oder ab der Geburt bei den Säuglingen/Kleinkindern, die während der RSV-Saison geboren werden.

Die Dosierung bei Säuglingen/Kleinkindern mit einem Körpergewicht von 1,0 kg bis < 1,6 kg basiert auf Extrapolation, es liegen keine klinischen Daten vor. Es ist zu erwarten, dass die Exposition von Säuglingen von < 1 kg zu höheren Expositionen führt als bei Säuglingen mit einem höheren Gewicht. Der Nutzen und die Risiken der Anwendung von Nirsevimab bei Säuglingen < 1 kg sollten sorgfältig abgewogen werden.

Es liegen begrenzte Daten bei extrem Frühgeborenen (Gestationsalter [GA] < 29 Wochen) im Alter von weniger als 8 Wochen vor. Es liegen keine klinischen Daten bei Säuglingen/Kleinkindern mit einem postmenstruellen Alter (Gestationsalter bei Geburt plus chronologisches Alter) von weniger als 32 Wochen vor (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Säuglingen/Kleinkindern, bei denen eine Herzoperation mit einem kardiopulmonalen Bypass durchgeführt wird, kann eine zusätzliche Dosis angewendet werden, sobald der Säugling/das Kleinkind nach der Operation stabil ist, um einen ausreichenden Nirsevimab-Serumspiegel sicherzustellen. Wenn dies innerhalb von 90 Tagen nach der ersten Gabe von Beyfortus erfolgt, sollte die zusätzliche Dosis je nach Körpergewicht 50 mg oder 100 mg betragen. Wenn seit der ersten Dosis mehr als 90 Tage vergangen sind, kann als zusätzliche Dosis eine 50-mg-Einmaldosis unabhängig vom Körpergewicht gegeben werden, um die noch verbleibende RSV-Saison abzudecken.

Es liegen keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit bei wiederholter Anwendung vor.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Nirsevimab bei Kindern im Alter von 2 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Beyfortus darf ausschließlich als intramuskuläre Injektion angewendet werden.

Es wird intramuskulär verabreicht, vorzugsweise in den anterolateralen Oberschenkel. Aufgrund des Risikos einer Ischiasnerv-Schädigung sollte nicht routinemäßig in den Glutealmuskel injiziert werden.

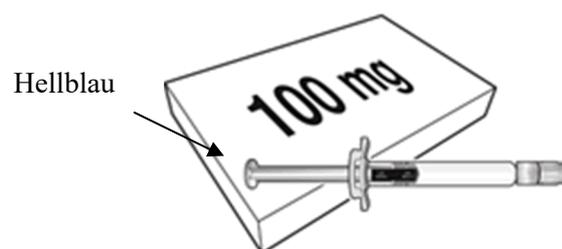
Hinweise zur Anwendung

Beyfortus ist als 50-mg- und als 100-mg-Fertigspritze verfügbar. Überprüfen Sie die Dosisangabe auf dem Umkarton und auf dem Etikett der Fertigspritze, um sicherzustellen, dass Sie, je nach Bedarf, die richtige Dosisstärke mit 50 mg oder 100 mg gewählt haben.

Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) Fertigspritze mit einem violetten Spritzenkolben.

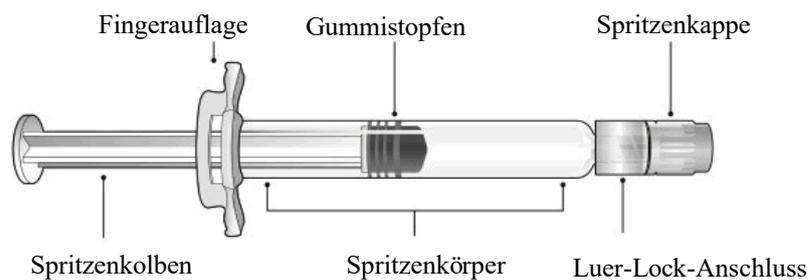


Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) Fertigspritze mit einem hellblauen Spritzenkolben.



Die Bestandteile der Fertigspritze sind in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Bestandteile der Luer-Lock-Spritze



Schritt 1: Halten Sie den Luer-Lock-Anschluss mit einer Hand fest (halten Sie möglichst nicht den Spritzenkolben oder den Spritzenkörper fest) und schrauben Sie die Spritzenkappe ab, indem Sie sie mit der anderen Hand gegen den Uhrzeigersinn drehen.

Schritt 2: Befestigen Sie eine Luer-Lock-Nadel an der Fertigspritze, indem Sie die Nadel behutsam im Uhrzeigersinn auf die Fertigspritze aufschrauben, bis Sie einen leichten Widerstand spüren.

Schritt 3: Halten Sie den Spritzenkörper mit einer Hand fest und ziehen Sie die Nadelschutzkappe vorsichtig mit der anderen Hand gerade ab. Halten Sie den Spritzenkolben nicht fest, während Sie die Nadelschutzkappe abziehen, da sich sonst der Gummistopfen bewegen könnte. Fassen Sie die Nadel nicht an und lassen Sie diese nicht mit einer Oberfläche in Berührung kommen. Setzen Sie die Nadelschutzkappe nicht wieder auf die Fertigspritze auf und entfernen Sie nicht die Nadel von der Spritze.

Schritt 4: Geben Sie den gesamten Inhalt der Fertigspritze als intramuskuläre Injektion, vorzugsweise in den anterolateralen Oberschenkel. Aufgrund des Risikos einer Ischiasnerv-Schädigung sollte nicht routinemäßig in den Glutealmuskel injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, wurden mit monoklonalen Antikörpern beobachtet. Wenn Anzeichen und Symptome einer klinisch signifikanten Überempfindlichkeitsreaktion oder Anaphylaxie auftreten, ist die Anwendung sofort abzubrechen und eine geeignete Therapie mit Arzneimitteln und/oder unterstützende Therapie einzuleiten.

Klinisch relevante Erkrankungen des Blutes

Wie alle intramuskulären Injektionen sollte Nirsevimab mit Vorsicht bei Säuglingen/Kleinkindern mit Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Monoklonale Antikörper haben in der Regel kein signifikantes Potenzial für Wechselwirkungen, da sie Cytochrom-P450-Enzyme (CYP) nicht direkt beeinflussen und keine Substrate von hepatischen oder renalen Transportern sind. Indirekte Effekte auf Cytochrom-P450-Enzyme sind unwahrscheinlich, da sich Nirsevimab gegen ein exogenes Virus richtet.

Gleichzeitige Anwendung mit anderen Impfstoffen

Da Nirsevimab ein monoklonaler Antikörper zur RSV-spezifischen passiven Immunisierung ist, ist nicht zu erwarten, dass es die aktive Immunantwort auf gleichzeitig angewendete Impfstoffe beeinflusst.

Es liegen begrenzte Erfahrungen mit der gleichzeitigen Anwendung von Impfstoffen vor. In klinischen Studien, in denen Nirsevimab zusammen mit üblichen Kinderimpfstoffen gegeben wurde, war das Sicherheits- und Reaktogenitätsprofil des gleichzeitig angewendeten Regimes mit dem der allein angewendeten Kinderimpfstoffe vergleichbar. Nirsevimab kann gleichzeitig mit Kinderimpfstoffen gegeben werden.

Nirsevimab sollte nicht mit einem anderen Impfstoff in der gleichen Spritze oder Durchstechflasche vermischt werden (siehe Abschnitt 6.2). Wenn Nirsevimab gleichzeitig mit anderen Impfstoffen zur Injektion angewendet werden soll, sollten diese mit getrennten Spritzen an unterschiedlichen Injektionsstellen injiziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht zutreffend.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigste Nebenwirkung war Hautausschlag (0,7%), der innerhalb von 14 Tagen nach der Anwendung auftrat. Die Mehrzahl der Fälle war von leichter bis mittlerer Intensität. Darüber hinaus wurden Pyrexie und Reaktionen an der Injektionsstelle mit einer Rate von 0,5% bzw. 0,3% innerhalb von 7 Tagen nach der Anwendung berichtet. Die Reaktionen an der Injektionsstelle waren nicht schwerwiegend.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen dargestellt, die bei 2966 Neugeborenen und Frühgeborenen (GA \geq 29 Wochen) berichtet wurden, die Nirsevimab in klinischen Studien erhielten.

Nebenwirkungen, die in kontrollierten klinischen Studien berichtet wurden, sind nach MedDRA-Systemorganklassen (*system organ class*, SOC) klassifiziert. Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die bevorzugten Begriffe nach abnehmender Häufigkeit und dann nach abnehmendem Schweregrad dargestellt. Die Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$),

häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen

MedDRA SOC	MedDRA-bevorzugter Begriff	Häufigkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Hautausschlag ^a	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktion an der Injektionsstelle ^b	Gelegentlich
	Pyrexie	Gelegentlich

^a Hautausschlag wurde mittels der folgenden zusammengefassten bevorzugten Begriffe definiert: Hautausschlag, makulopapulöser Hautausschlag, makulöser Hautausschlag.

^b Reaktion an der Injektionsstelle wurde mittels der folgenden zusammengefassten bevorzugten Begriffen definiert: Reaktion an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Verhärtungen an der Injektionsstelle, Ödeme an der Injektionsstelle, Schwellungen an der Injektionsstelle.

Säuglinge/Kleinkinder mit erhöhtem Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung

Die Sicherheit wurde zudem in der Studie MEDLEY bei 918 Säuglingen/Kleinkindern mit erhöhtem Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung untersucht. In die Studie wurden 196 extrem Frühgeborene (GA < 29 Wochen) und 306 Säuglinge/Kleinkinder mit Frühgeburt-bedingter chronischer Lungenerkrankung oder mit hämodynamisch relevantem angeborenem Herzfehler zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison eingeschlossen, die entweder Nirsevimab (614) oder Palivizumab (304) erhielten. Das Sicherheitsprofil von Nirsevimab war mit dem Komparator Palivizumab vergleichbar und entsprach dem Sicherheitsprofil bei Neugeborenen und Frühgeborenen GA \geq 29 Wochen (D5290C00003 und MELODY).

Immunogenität

Wie alle therapeutischen Proteine hat Nirsevimab ein immunogenes Potenzial.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine spezielle Behandlung bei einer Überdosierung mit Nirsevimab. Im Fall einer Überdosierung sollte das Kind hinsichtlich Nebenwirkungen überwacht werden und, falls erforderlich, eine symptomatische Therapie erhalten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsere und Immunglobuline, antivirale monoklonale Antikörper, ATC-Code: J06BD08

Wirkmechanismus

Nirsevimab ist ein rekombinanter, neutralisierender, humaner langwirksamer monoklonaler Immunglobulin-G1-kappa(IgG1κ)-Antikörper gegen die Präfusionskonformation des Fusionsproteins des Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV-F-Protein), der mit einer dreifachen Aminosäuresubstitution (YTE) in der Fc-Region modifiziert wurde, um die Serumhalbwertszeit zu verlängern. Nirsevimab bindet an ein hochkonserviertes Epitop an der Antigenbindungsstelle Ø des Präfusionsproteins mit Dissoziationskonstanten von $K_D = 0,12$ nM bzw. $K_D = 1,22$ nM für die RSV-Untergruppen RSV-A bzw. RSV-B. Nirsevimab hemmt den entscheidenden Membranfusionsprozess im Prozess des Viruseintritts, neutralisiert das Virus und blockiert die Zellfusion.

Pharmakodynamische Wirkungen

Antivirale Aktivität

Die Neutralisationsaktivität von Nirsevimab gegenüber RSV wurde in Zellkultur in einem Dosis-Wirkungs-Modell mit kultivierten Hep-2-Zellen ermittelt. Nirsevimab neutralisierte RSV-A- und RSV-B-Isolate mit medianen EC_{50} -Werten von 3,2 ng/ml (Bereich 0,48 bis 15 ng/ml) bzw. 2,9 ng/ml (Bereich 0,3 bis 59,7 ng/ml). Die klinischen RSV-Isolate (70 RSV A und 49 RSV B) wurden zwischen 2003 und 2017 von Personen in den Vereinigten Staaten von Amerika, Australien, den Niederlanden, Italien, China und Israel entnommen und kodierten die häufigsten RSV-F-Sequenzpolymorphismen, die unter den zirkulierenden Stämmen gefunden wurden.

Nirsevimab zeigte *in vitro* eine Bindung an immobilisierte humane Fcγ-Rezeptoren (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB und FcγRIII) und eine gleichwertige neutralisierende Aktivität im Vergleich zu den parentalen monoklonalen Antikörpern, IG7 und IG7-TM (Fc-Region modifiziert zur Reduktion der Fc-Rezeptorbindung und der Effektorfunktion). In einem Tiermodell mit RSV-infizierten Baumwollratten zeigten IG7 und IG7-TM eine vergleichbare dosisabhängige Verringerung der RSV-Replikation in der Lunge und den Nasenmuscheln, was stark darauf hindeutet, dass der Schutz vor einer RSV-Infektion eher von der Neutralisationsaktivität von Nirsevimab abhängig ist als von einer Fc-vermittelten Effektorfunktion.

Antivirale Resistenz

In der Zellkultur

Escape-Varianten wurden nach drei Passagen in der Zellkultur von RSV-A2- und B9320-Stämmen in Gegenwart von Nirsevimab selektiert. Rekombinante RSV-A-Varianten, die eine geringere Empfindlichkeit gegenüber Nirsevimab zeigten, waren unter anderem jene mit den identifizierten Substitutionen N67I+N208Y (103-fach). Rekombinante RSV-B-Varianten, die eine geringere Empfindlichkeit gegenüber Nirsevimab zeigten, waren unter anderem solche mit den identifizierten Substitutionen N208D (> 90 000-fach), N208S (> 24 000-fach), K68N+N201S (> 13 000-fach) oder K68N+N208S (> 90 000-fach). Alle unter den Neutralisations-Escape-Varianten identifizierten Resistenz-assoziierten Substitutionen waren in der Nirsevimab-Bindungsstelle lokalisiert (Aminosäuren 62-69 und 196-212) und verringerten nachweislich die Bindungsaffinität an das RSV-Fusionsprotein.

In klinischen Studien

In den Studien MELODY und MEDLEY wies kein Teilnehmer mit medizinisch behandelter RSV-Infektion der unteren Atemwege (*medically-attended RSV-associated lower respiratory tract infection*, MA RSV LRTI) ein RSV-Isolat mit Nirsevimab-Resistenz-assoziierten Substitutionen in jeglicher Behandlungsgruppe auf.

In Studie D5290C00003 (Teilnehmer, die eine 50-mg-Einmaldosis Nirsevimab erhielten, unabhängig vom Körpergewicht zum Zeitpunkt der Verabreichung) wiesen 2 von 25 Teilnehmern in der Nirsevimab-Gruppe mit MA RSV LRTI ein RSV-Isolat mit Nirsevimab-Resistenz-assoziierten

Substitutionen auf (RSV A: 0 von 11 Teilnehmern und RSV B: 2 von 14 Teilnehmern). In der Placebogruppe hatte kein Teilnehmer ein RSV-Isolat, das Nirsevimab-Resistenz-assoziierte Substitutionen enthielt. Rekombinante RSV-B-Varianten mit den identifizierten Sequenzvarianten I64T+K68E+I206M+Q209R (> 447,1-fach) oder N208S (> 386,6-fach) des F-Proteins in der Nirsevimab-Bindungsstelle führten zu einer geringeren Empfindlichkeit gegenüber einer Nirsevimab-Neutralisation.

Nirsevimab behält seine Aktivität gegenüber rekombinanten RSV mit Palivizumab-Resistenz-assoziierten Substitutionen, die in molekularen epidemiologischen Studien und in Neutralisations-Escape-Varianten von Palivizumab identifiziert wurden. Varianten, die gegenüber Nirsevimab resistent sind, weisen möglicherweise eine Kreuzresistenz gegenüber anderen monoklonalen Antikörpern auf, die gegen das F-Protein von RSV gerichtet sind.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Nirsevimab wurde in zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten multizentrischen Studien (D5290C00003 [Phase IIb] und MELODY [Phase III]) zur Prävention von MA RSV LRTI bei Neugeborenen und Frühgeborenen (GA \geq 29 Wochen) zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison untersucht. Die Sicherheit und Pharmakokinetik von Nirsevimab wurde ebenfalls in einer randomisierten, doppelblinden, Palivizumab-kontrollierten multizentrischen Studie (MEDLEY [Phase II/III]) bei Säuglingen/Kleinkindern GA < 35 Wochen mit erhöhtem Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung, einschließlich extrem Frühgeborener (GA < 29 Wochen) und Säuglinge/Kleinkinder mit Frühgeburt-bedingter chronischer Lungenerkrankung oder mit hämodynamisch relevantem angeborenem Herzfehler zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison untersucht.

Wirksamkeit gegen MA RSV LRTI, MA RSV LRTI mit Hospitalisierung und sehr schwere MA RSV LRTI bei Neugeborenen und Frühgeborenen (D5290C00003 und MELODY)

In Studie D5290C00003 wurden insgesamt 1453 sehr und mäßig Frühgeborene (GA \geq 29 bis < 35 Wochen) zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten eine intramuskuläre 50-mg-Einmaldosis Nirsevimab oder Placebo. Bei Randomisierung waren 20,3 % in GA \geq 29 bis < 32 Wochen, 79,7 % waren in GA \geq 32 bis < 35 Wochen, 52,4 % waren männlich, 72,2 % waren kaukasischer Abstammung, 17,6 % waren afrikanischer Abstammung, 1,0 % waren Asiaten, 59,5 % wogen < 5 kg (17,0 % < 2,5 kg). 17,3 % der Säuglinge/Kleinkinder waren \leq 1 Monat alt, 35,9 % waren > 1,0 Monat bis \leq 3,0 Monate, 32,6 % waren > 3,0 Monate bis \leq 6,0 Monate und 14,2 % waren > 6,0 Monate alt.

In MELODY (primäre Kohorte) wurden insgesamt 1490 Neugeborene und späte Frühgeborene (GA \geq 35 Wochen) zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten eine intramuskuläre Einmaldosis Nirsevimab (50 mg Nirsevimab bei einem Körpergewicht < 5 kg oder 100 mg Nirsevimab bei einem Körpergewicht \geq 5 kg zum Zeitpunkt der Anwendung) oder Placebo. Bei Randomisierung waren 14,0 % in GA \geq 35 bis < 37 Wochen und 86,0 % waren in GA \geq 37 Wochen, 51,6 % waren männlich, 53,5 % waren kaukasischer Abstammung, 28,4 % waren afrikanischer Abstammung, 3,6 % waren Asiaten, 40,0 % wogen < 5 kg (2,5 % < 2,5 kg). 24,5 % der Säuglinge/Kleinkinder waren \leq 1 Monat alt, 33,4 % waren > 1,0 Monat bis \leq 3,0 Monate, 32,1 % waren > 3,0 Monate bis \leq 6,0 Monate und 10,0 % waren > 6,0 Monate alt.

Säuglinge/Kleinkinder mit einer chronischen Lungenerkrankung/bronchopulmonaler Dysplasie oder einem angeborenem Herzfehler (ausgenommen Säuglinge/Kleinkinder mit unkompliziertem angeborenem Herzfehler) in der Anamnese waren von den Studien ausgeschlossen.

Die Demografie- und Baseline-Charakteristika der Nirsevimab- und der Placebogruppen waren in beiden Studien vergleichbar.

Der primäre Endpunkt für die Studien D5290C00003 und MELODY (primäre Kohorte) war die Inzidenz medizinisch behandelter Infektionen der unteren Atemwege (einschließlich Hospitalisierung), die auf eine mittels Reverser-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) bestätigte RSV-Erkrankung (MA RSV LRTI) zurückzuführen waren, vorwiegend auftretend als

Bronchiolitis oder Pneumonie, bis 150 Tage nach der Anwendung. Anzeichen von LRTI waren definiert als das Vorliegen eines der folgenden auf eine Infektion der unteren Atemwege hindeutenden Befundes (wie z. B. Rasselgeräusche, Röcheln, Keuchen oder Giemen) bei einer physischen Untersuchung und mindestens einem Anzeichen für einen erhöhten klinischen Schweregrad (erhöhte Atemfrequenz, Hypoxämie, akute hypoxische oder ventilatorische Insuffizienz, neu aufgetretene Apnoe, Nasenflügelatmen, Retraktionen, Ächzen oder Dehydrierung aufgrund von Atembeschwerden). Der sekundäre Endpunkt war die Hospitalisierungsinzidenz bei Säuglingen/Kleinkindern mit MA RSV LRTI. RSV-Hospitalisierung war definiert als Hospitalisierung aufgrund einer LRTI mit positivem RSV-Nachweis oder einer Verschlechterung des respiratorischen Status und eines positiven RSV-Nachweises bei einem bereits hospitalisierten Patienten. Sehr schwere MA RSV LRTI wurden ebenfalls untersucht, definiert als MA RSV LRTI mit Hospitalisierung und der Notwendigkeit von Sauerstoffzufuhr oder intravenöser Flüssigkeitsgabe.

Die Wirksamkeit von Nirsevimab bei Neugeborenen und Frühgeborenen (GA \geq 29 Wochen) zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison gegen MA RSV LRTI, MA RSV LRTI mit Hospitalisierung und sehr schwere MA RSV LRTI ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Wirksamkeit bei Neugeborenen und Frühgeborenen gegen MA RSV LRTI, MA RSV LRTI mit Hospitalisierung und gegen sehr schwere MA RSV LRTI bis 150 Tage nach Anwendung, in den Studien D5290C00003 und MELODY (primäre Kohorte)

Gruppe	Therapie	N	Inzidenz in % (n)	Wirksamkeit ^a (95 %-KI)
Wirksamkeit bei Säuglingen/Kleinkindern gegen MA RSV LRTI bis 150 Tage nach Anwendung				
Sehr und mäßig Frühgeborene GA \geq 29 bis < 35 Wochen (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	2,6 (25)	70,1 % (52,3; 81,2) ^c
	Placebo	484	9,5 (46)	
Neugeborene und späte Frühgeborene GA \geq 35 Wochen (MELODY, primäre Kohorte)	Nirsevimab	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6; 87,1) ^c
	Placebo	496	5,0 (25)	
Wirksamkeit bei Säuglingen/Kleinkindern gegen MA RSV LRTI mit Hospitalisierung bis 150 Tage nach Anwendung				
Sehr und mäßig Frühgeborene GA \geq 29 bis < 35 Wochen (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,8 (8)	78,4 % (51,9; 90,3) ^c
	Placebo	484	4,1 (20)	
Neugeborene und späte Frühgeborene GA \geq 35 Wochen (MELODY, primäre Kohorte)	Nirsevimab	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6; 86,8)
	Placebo	496	1,6 (8)	
Wirksamkeit bei Säuglingen/Kleinkindern gegen sehr schwere MA RSV LRTI bis 150 Tage nach Anwendung				
Sehr und mäßig Frühgeborene GA \geq 29 bis < 35 Wochen (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,4 (4)	87,5 % (62,9; 95,8) ^d
	Placebo	484	3,3 (16)	
Neugeborene und späte Frühgeborene GA \geq 35 Wochen (MELODY, primäre Kohorte)	Nirsevimab	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1; 88,6) ^d
	Placebo	496	1,4 (7)	

^a Basierend auf einer relativen Risikoreduktion gegenüber Placebo.

^b Alle Teilnehmer, die 50 mg unabhängig vom Körpergewicht zum Zeitpunkt der Anwendung erhalten hatten.

^c Vordefiniert, Multiplizität-kontrolliert; p-Wert = < 0,001.

^d Nicht Multiplizität-kontrolliert.

Die Subgruppenanalysen für den primären Wirksamkeitsendpunkt nach Gestationsalter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit und Region zeigten, dass die Ergebnisse mit denen der Gesamtpopulation konsistent waren.

Die Schwere der Fälle von Durchbrüchen bei Teilnehmern, die aufgrund von MA RSV LRTI hospitalisiert waren, wurde bewertet. Bezogen auf Nirsevimab bzw. Placebo betrug der prozentuale Anteil der Teilnehmer, die eine zusätzliche Sauerstoffgabe benötigten, 44,4 % (4/9) versus 81,0 % (17/21), der prozentuale Anteil der Teilnehmer, die einen kontinuierlichen positiven Atemwegsdruck (*continuous positive airway pressure*, CPAP)/High-Flow-Nasenkanüle (HFNC) benötigten, betrug 11,1 % (1/9) versus 23,8 % (5/21), und 0 % (0/9) versus 28,6 % (6/21) wurden auf einer Intensivstation aufgenommen.

Nach der primären Analyse wurden weitere Säuglinge/Kleinkinder in MELODY eingeschlossen; insgesamt wurden 3012 Säuglinge/Kleinkinder randomisiert und erhielten Nirsevimab (2009) oder Placebo (1003). Die Wirksamkeit von Nirsevimab gegen MA RSV LRTI, MA RSV LRTI mit Hospitalisierung und gegen sehr schwere MA RSV LRTI bis 150 Tage nach Anwendung war eine relative Risikoreduktion von 76,4 % (95 %-KI 62,3; 85,2), 76,8 % (95 %-KI 49,4; 89,4) bzw. 78,6 % (95 %-KI 48,8; 91,0).

Wirksamkeit gegen MA RSV LRTI bei Säuglingen/Kleinkindern mit erhöhtem Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung (MEDLEY)

In MEDLEY wurden insgesamt 925 Säuglinge/Kleinkinder mit einem erhöhten Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison randomisiert, einschließlich Säuglinge/Kleinkinder mit chronischer Lungenerkrankung oder angeborenem Herzfehler sowie Frühgeborene (GA <35 Wochen) zu Beginn ihrer ersten RSV-Saison. Die Säuglinge/Kleinkinder erhielten entweder eine intramuskuläre Einmaldosis (2:1) Nirsevimab (50 mg Nirsevimab bei einem Körpergewicht < 5 kg oder 100 mg Nirsevimab bei einem Körpergewicht ≥ 5 kg zum Zeitpunkt der Anwendung) oder 5 monatliche intramuskuläre Injektionen von 15 mg/kg Palivizumab. Bei Randomisierung waren 21,6 % GA < 29 Wochen, 21,5 % GA ≥ 29 bis < 32 Wochen, 41,9 % GA ≥ 32 bis < 35 Wochen und 14,9 % waren GA ≥ 35 Wochen. 23,6 % dieser Säuglinge/Kleinkinder hatten eine chronische Lungenerkrankung und 11,2 % hatten einen angeborenen Herzfehler, 53,5 % waren männlich, 79,2 % waren kaukasischer Abstammung, 9,5 % waren afrikanischer Abstammung, 5,4 % waren Asiaten, 56,5 % wogen < 5 kg (9,7 % wogen < 2,5 kg). 11,4 % der Säuglinge/Kleinkinder waren ≤ 1 Monat alt, 33,8 % waren > 1,0 Monat bis ≤ 3,0 Monate, 33,6 % waren > 3,0 Monate bis ≤ 6,0 Monate und 21,2 % waren > 6,0 Monate alt.

Die Wirksamkeit von Nirsevimab bei Säuglingen/Kleinkindern mit einem erhöhten Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung wurde aus den Wirksamkeitsdaten von Nirsevimab in den Studien D5290C00003 und MELODY (primäre Kohorte) basierend auf der pharmakokinetischen Exposition (siehe Abschnitt 5.2) extrapoliert. In der Studie MEDLEY betrug die Inzidenz von MA RSV LRTI bis 150 Tage nach der Anwendung 0,6 % (4/616) in der Nirsevimab-Gruppe und 1,0 % (3/309) in der Palivizumab-Gruppe.

Dauer des Schutzes

Auf Grundlage der klinischen Daten und der Pharmakokinetik-Daten beträgt die Dauer des Schutzes nach Anwendung von Nirsevimab mindestens 5 Monate.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Nirsevimab beruhen auf Daten aus einzelnen Studien sowie populationspharmakokinetischen Analysen. Die Pharmakokinetik von Nirsevimab war bei

Säuglingen/Kleinkindern und Erwachsenen nach intramuskulärer Gabe von klinisch relevanten Dosen in einem Dosierungsbereich von 25 mg bis 300 mg dosisproportional.

Resorption

Nach intramuskulärer Anwendung wurde die Maximalkonzentration innerhalb von 6 Tagen erreicht (Bereich: 1 bis 28 Tage) und die geschätzte absolute Bioverfügbarkeit betrug 85 %.

Verteilung

Das geschätzte zentrale und periphere Verteilungsvolumen von Nirsevimab betrug 249 ml bzw. 241 ml bei einem 5 kg schweren Säugling/Kleinkind. Das Verteilungsvolumen nimmt mit steigendem Körpergewicht zu.

Biotransformation

Nirsevimab ist ein humaner monoklonaler Immunglobulin-G1-kappa(IgG1 κ)-Antikörper, der durch im Körper weit verbreitete proteolytische Enzyme abgebaut und nicht durch Leberenzyme metabolisiert wird.

Elimination

Als typischer monoklonaler Antikörper wird Nirsevimab durch intrazellulären Katabolismus eliminiert, und es gibt keinen Hinweis auf eine Target-vermittelte Clearance in den klinisch geprüften Dosierungen.

Die geschätzte Clearance für Nirsevimab betrug 3,38 ml/Tag bei einem 5 kg schweren Säugling/Kleinkind, und die terminale Halbwertszeit betrug etwa 69 Tage. Die Nirsevimab-Clearance nimmt mit steigendem Körpergewicht zu.

Besondere Patientengruppen

Ethnische Zugehörigkeit

Die ethnische Zugehörigkeit hat keinen klinisch bedeutsamen Einfluss.

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen einer Nierenfunktionsstörung durchgeführt. Als typischer monoklonaler IgG-Antikörper wird Nirsevimab aufgrund seines hohen Molekulargewichts nicht über die Nieren eliminiert. Es ist nicht davon auszugehen, dass eine Veränderung der Nierenfunktion die Nirsevimab-Clearance beeinflusst.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen einer Leberfunktionsstörung durchgeführt. Da monoklonale IgG-Antikörper nicht primär über die Leber eliminiert werden, ist nicht zu erwarten, dass eine Veränderung der Leberfunktion die Nirsevimab-Clearance beeinflusst.

Säuglinge/Kleinkinder mit erhöhtem Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung

Es gab keine signifikanten Auswirkungen einer chronischen Lungenerkrankung oder eines angeborenen Herzfehlers auf die Pharmakokinetik von Nirsevimab.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Beziehung(en)

In den Studien D5290C00003 und MELODY (primäre Kohorte) wurde eine positive Korrelation zwischen der Serum-AUC (basierend auf der Clearance bei Baseline) oberhalb 12,8 mg*Tag/ml und einer geringeren Inzidenz von MA RSV LRTI beobachtet. Das empfohlene Dosierungsregime, bestehend aus einer intramuskulären 50-mg-Dosis oder 100-mg-Dosis für Säuglinge/Kleinkinder in ihrer ersten RSV-Saison, wurde basierend auf diesen Ergebnissen ausgewählt.

In der Studie MEDLEY erreichten > 80 % der Säuglinge/Kleinkinder mit erhöhtem Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung, einschließlich extrem Frühgeborener (GA < 29 Wochen) und Säuglinge/Kleinkinder mit chronischer Lungenerkrankung oder angeborenem Herzfehler, nach einer Einmaldosis Nirsevimab-Expositionen, die mit einem RSV-Schutz (Serum-AUC oberhalb 12,8 mg*Tag/ml) verbunden waren (siehe Abschnitt 5.1).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Gewebe-Kreuzreaktivität lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Histidinhydrochlorid
Argininhydrochlorid
Saccharose
Polysorbat 80
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Beyfortus darf für maximal 8 Stunden bei Raumtemperatur (20 °C – 25 °C) und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Nach dieser Zeit muss die Spritze entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
Nicht schütteln. Nicht direkter Hitze aussetzen.

Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze aus silikonisiertem Typ-1-Glas mit Luer-Lock-Anschluss und einem mit FluroTec beschichteten Spritzenkolben.

Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml oder 1 ml Lösung.

Packungsgrößen:

- 1 oder 5 Fertigspritze(n) ohne Nadeln.
- 1 Fertigspritze verpackt mit 2 separaten Nadeln unterschiedlicher Größe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieses Arzneimittel soll von geschultem medizinischem Fachpersonal unter Anwendung aseptischer Techniken angewendet werden, um Sterilität zu gewährleisten.

Untersuchen Sie das Arzneimittel vor der Anwendung visuell auf sichtbare Partikel oder Verfärbungen. Das Arzneimittel ist eine klare bis opaleszente, farblose bis gelbe Lösung. Nicht injizieren, wenn die Flüssigkeit trübe oder verfärbt ist oder wenn sie große Partikel oder Fremdpartikel enthält.

Nicht anwenden, wenn die Fertigspritze heruntergefallen ist oder beschädigt wurde oder wenn das Sicherheitssiegel des Umkartons beschädigt ist.

Entsorgung

Jede Fertigspritze ist ausschließlich für den Einmalgebrauch. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 Fertigspritze für den Einmalgebrauch
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 Fertigspritze für den Einmalgebrauch mit Nadeln
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 Fertigspritzen für den Einmalgebrauch
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 Fertigspritze für den Einmalgebrauch
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 Fertigspritze für den Einmalgebrauch mit Nadeln
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 Fertigspritzen für den Einmalgebrauch

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Schweden

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON MIT 1 ODER 5 FERTIGSPRITZEN; MIT ODER OHNE NADELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beyfortus 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Nirsevimab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 50 mg Nirsevimab in 0,5 ml Lösung (100 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid, Argininhydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

1 Fertigspritze mit 2 Nadeln

5 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren, schütteln oder direkter Hitze aussetzen.

Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1689/001	1 Fertigspritze ohne Nadeln
EU/1/22/1689/002	1 Fertigspritze mit 2 Nadeln
EU/1/22/1689/003	5 Fertigspritzen ohne Nadeln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Beyfortus 50 mg Injektion
Nirsevimab
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON MIT 1 ODER 5 FERTIGSPRITZEN; MIT ODER OHNE NADELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Beyfortus 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Nirsevimab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 100 mg Nirsevimab in 1 ml Lösung (100 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid, Argininhydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

1 Fertigspritze mit 2 Nadeln

5 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren, schütteln oder direkter Hitze aussetzen.

Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1689/004	1 Fertigspritze ohne Nadeln
EU/1/22/1689/005	1 Fertigspritze mit 2 Nadeln
EU/1/22/1689/006	5 Fertigspritzen ohne Nadeln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Beyfortus 100 mg Injektion
Nirsevimab
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Beyfortus 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Beyfortus 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Nirsevimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind dieses Arzneimittel erhält, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie und Ihr Kind.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Beyfortus und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Beyfortus bei Ihrem Kind beachten?
3. Wie und wann ist Beyfortus anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Beyfortus aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Beyfortus und wofür wird es angewendet?

Was ist Beyfortus?

Beyfortus ist ein Arzneimittel, gegeben als Injektion, um Säuglinge und Kleinkinder vor dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) zu schützen. RSV ist ein verbreitetes Atemwegsvirus, das in der Regel leichte Symptome verursacht, ähnlich einer gewöhnlichen Erkältung. Insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern sowie bei älteren Erwachsenen kann RSV jedoch eine schwere Erkrankung verursachen, einschließlich Bronchiolitis (Entzündung der kleinen Atemwege in der Lunge) und Lungenentzündung, die zu einem Krankenhausaufenthalt oder sogar zum Tod führen kann. Normalerweise tritt das Virus im Winter häufiger auf.

Beyfortus enthält den Wirkstoff Nirsevimab, einen Antikörper (ein zur Bindung an ein spezifisches Ziel entwickeltes Protein), der an ein Protein bindet, welches das RSV benötigt, um den Körper zu infizieren. Durch die Bindung an dieses Protein blockiert Beyfortus die Wirkung des Virus und hindert es so daran, in menschliche Zellen einzudringen und diese zu infizieren.

Wofür wird Beyfortus angewendet?

Beyfortus ist ein Arzneimittel, das Ihr Kind vor einer RSV-Erkrankung schützen soll.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Beyfortus bei Ihrem Kind beachten?

Beyfortus sollte nicht bei Ihrem Kind angewendet werden, wenn er oder sie allergisch gegen Nirsevimab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist. Informieren Sie den Arzt, Apotheker oder das medizinischen Fachpersonal Ihres Kindes, wenn dies

auf Ihr Kind zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit dem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal Ihres Kindes, bevor das Arzneimittel angewendet wird.

Wenn Ihre Kind Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion zeigt, wenden Sie sich umgehend an einen Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder suchen Sie umgehend medizinische Hilfe auf, wenn Sie Anzeichen einer **allergischen Reaktion** erkennen, wie z. B.

- Probleme beim Atmen oder Schlucken
- Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens
- starker Juckreiz auf der Haut mit rotem Ausschlag oder erhabenen Blasen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Ihr Kind Beyfortus erhält, wenn Ihr Kind eine niedrige Anzahl an Blutplättchen hat (diese helfen bei der Blutgerinnung), zu Blutungen neigt oder schnell Blutergüsse bekommt oder wenn es ein gerinnungshemmendes Arzneimittel erhält (ein Arzneimittel, um Blutgerinnsel zu verhindern).

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 2 und 18 Jahren an, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Beyfortus zusammen mit anderen Arzneimitteln

Wechselwirkungen zwischen Beyfortus und anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt. Informieren Sie jedoch Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt/angewendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder andere Arzneimittel einnehmen/anwenden soll.

Beyfortus kann zur gleichen Zeit zusammen mit anderen Impfstoffen, die Teil der nationalen Impfempfehlungen sind, gegeben werden.

3. Wie und wann ist Beyfortus anzuwenden?

Beyfortus wird einmalig als Injektion von einem Arzt, Apotheker oder von medizinischem Fachpersonal in den Muskel (intramuskulär) verabreicht. Es wird in der Regel in den äußeren Bereich des Oberschenkels gespritzt.

Die empfohlene Dosis für Kinder, die unter 5 kg wiegen, ist 50 mg und 100 mg für Kinder, die mehr als 5 kg wiegen.

Beyfortus sollte vor der RSV-Saison angewendet werden. Normalerweise tritt das Virus im Winter häufiger auf (bekannt als RSV-Saison). Wenn Ihr Kind während des Winters geboren wird, sollte Beyfortus nach der Geburt gegeben werden.

Wenn Ihr Kind am Herzen operiert werden muss, kann es eine Extradosis Beyfortus nach der Operation erhalten, um sicherzustellen, dass es für die verbleibende RSV-Saison angemessen geschützt ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen können beinhalten:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Kindern betreffen)

- Hautausschlag
- Reaktion an der Einstichstelle (wie z. B. Rötung, Schwellung und Schmerzen)
- Fieber

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Beyfortus aufzubewahren?

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal ist verantwortlich für die richtige Aufbewahrung des Arzneimittels und die Entsorgung von nicht verwendetem Arzneimittel. Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nach Entnahme aus dem Kühlschrank muss Beyfortus vor Licht geschützt werden und innerhalb von 8 Stunden angewendet oder andernfalls entsorgt werden.

Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren, schütteln oder direkter Hitze aussetzen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Beyfortus enthält

- Der Wirkstoff ist: Nirsevimab.
 - Eine Fertigspritze mit 0,5 ml Lösung enthält 50 mg Nirsevimab.
 - Eine Fertigspritze mit 1 ml Lösung enthält 100 mg Nirsevimab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinhydrochlorid, Argininhydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Beyfortus aussieht und Inhalt der Packung

Beyfortus ist eine farblose bis gelbe Injektionslösung.

Beyfortus ist erhältlich als:

- 1 oder 5 Fertigspritzen ohne Nadeln.
- 1 Fertigspritze verpackt mit 2 separaten Nadeln unterschiedlicher Größe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

Hersteller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Schweden

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 2 710.54.00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 4516 7000

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389
Tel dall'estero: +39 02 39394983

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Untersuchen Sie Beyfortus vor der Anwendung visuell auf sichtbare Partikel oder Verfärbungen. Beyfortus ist eine klare bis opaleszente, farblose bis gelbe Lösung. Injizieren Sie Beyfortus nicht, wenn die Flüssigkeit trübe oder verfärbt ist oder wenn sie große Partikel oder Fremdpartikel enthält.

Wenden Sie Beyfortus nicht an, wenn die Fertigspritze heruntergefallen ist oder beschädigt wurde oder wenn das Sicherheitssiegel des Umkartons beschädigt ist.

Geben Sie den gesamten Inhalt der Fertigspritze als intramuskuläre Injektion, vorzugsweise in den anterolateralen Oberschenkel. Aufgrund des Risikos einer Ischiasnerv-Schädigung sollte nicht routinemäßig in den Glutealmuskel injiziert werden.