

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Beyfortus 50 mg solution injectable en seringue préremplie  
Beyfortus 100 mg solution injectable en seringue préremplie

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### Beyfortus 50 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 50 mg de nirsévimab dans 0,5 mL (100 mg/mL).

### Beyfortus 100 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 100 mg de nirsévimab dans 1 mL (100 mg/mL).

Le nirsévimab est un anticorps monoclonal humain de type immunoglobuline G1 kappa (IgG1 $\kappa$ ) produit dans des cellules d'ovaires de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable

Solution limpide à opalescente, incolore à jaune, de pH 6.0.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Beyfortus est indiqué pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons au cours de leur première saison de circulation du VRS.

Beyfortus doit être utilisé conformément aux recommandations officielles en vigueur.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

La dose recommandée est une dose unique de 50 mg administré par voie intramusculaire pour les nourrissons dont le poids est <5 kg et une dose unique de 100 mg administré par voie intramusculaire pour les nourrissons dont le poids est  $\geq$ 5 kg.

Beyfortus doit être administré avant le début de la saison d'épidémie à VRS, ou dès la naissance chez les nourrissons nés au cours de la saison d'épidémie à VRS.

La posologie chez les nourrissons dont le poids est compris entre 1,0 kg et 1,6 kg est basée sur une extrapolation, aucune donnée clinique n'est disponible.

L'administration du traitement chez les nourrissons de moins de 1 kg est susceptible d'entraîner une exposition plus élevée que chez les nourrissons pesant plus de 1 kg. Par conséquent, les bénéfices et les risques de l'utilisation du nirsevimab chez les nourrissons de moins de 1 kg doivent être soigneusement évalués.

Les données disponibles sont limitées chez les enfants extrêmement prématurés âgés de moins de 8 semaines (âge gestationnel [AG] < 29 semaines). Il n'y a pas de données cliniques disponibles chez les nourrissons dont l'âge post-menstruel (âge gestationnel à la naissance + âge chronologique) est inférieur à 32 semaines (voir rubrique 5.1).

Chez les nourrissons devant subir une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle, une dose supplémentaire peut être administrée dès que le nourrisson est stable après l'intervention, afin de garantir des taux sériques de nirsevimab adaptés. Si l'intervention a lieu dans les 90 jours suivant l'administration de la première dose de Beyfortus, la dose supplémentaire doit être de 50 mg ou 100 mg selon le poids. Au-delà de 90 jours, la dose supplémentaire peut être une dose unique de 50 mg indépendamment du poids, afin de couvrir le reste de la saison de circulation du VRS.

Il n'y a pas de données disponibles sur la sécurité et l'efficacité d'une administration répétée.

La sécurité et l'efficacité du nirsevimab chez les enfants âgés de 2 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Beyfortus doit être administré uniquement par voie intramusculaire.

Il doit être administré par voie intramusculaire, de préférence dans la partie antérolatérale de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique.

#### Instructions relatives à l'administration

Beyfortus est disponible sous la forme d'une seringue préremplie de 50 mg et d'une seringue préremplie de 100 mg. Vérifier les étiquettes collées sur l'emballage extérieur et sur la seringue préremplie pour vous assurer d'avoir choisi la présentation correcte requise de 50 mg ou de 100 mg.

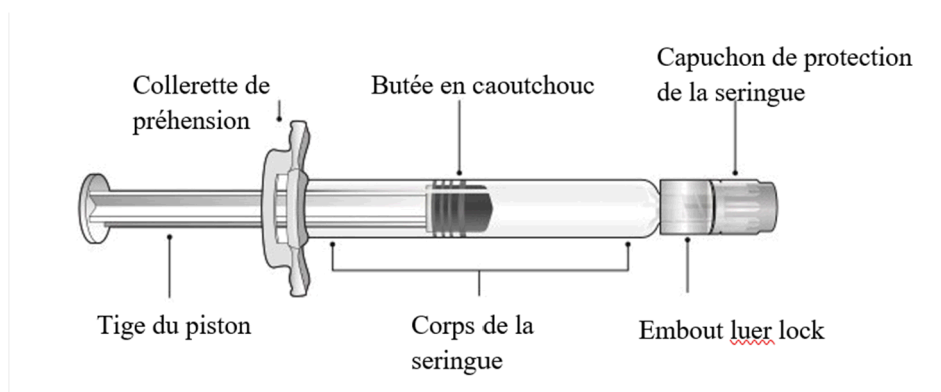
Seringue préremplie de Beyfortus 50 mg  
(50 mg/0,5 mL) avec tige de piston violette.

Seringue préremplie de Beyfortus 100 mg  
(100 mg/1 mL) avec tige de piston bleu clair.



Voir sur la figure 1 les composants de la seringue préremplie.

**Figure 1 :** Composants de la seringue Luer Lock



**Étape 1 :** En tenant le Luer Lock d'une main (éviter de tenir la tige du piston ou le corps de la seringue), dévisser le capuchon de protection de la seringue en le tournant dans le sens anti-horaire avec l'autre main.

**Étape 2 :** Fixer une aiguille sur la seringue préremplie en tournant délicatement l'aiguille, dans le sens horaire sur l'embout Luer Lock de la seringue préremplie, jusqu'à rencontrer une légère résistance.

**Étape 3 :** En tenant le corps de la seringue d'une main, tirer délicatement sur le capuchon protecteur de l'aiguille avec l'autre main pour l'enlever. Ne pas tenir la tige du piston pendant le retrait du capuchon protecteur de l'aiguille, au risque de déplacer la butée en caoutchouc. Ne pas toucher l'aiguille et ne pas la mettre en contact avec une surface. Ne pas remettre le capuchon protecteur sur l'aiguille et ne pas retirer l'aiguille de la seringue.

**Étape 4 :** Administrer tout le contenu de la seringue préremplie en injection intramusculaire, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique.

### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

#### Hypersensibilité, notamment anaphylaxie

Des réactions graves d'hypersensibilité, notamment des cas d'anaphylaxie, ont été observées avec des anticorps monoclonaux. En cas d'apparition de signes et symptômes d'une réaction cliniquement significative d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie, arrêter immédiatement l'administration et débiter un traitement médicamenteux et/ou des soins de soutien appropriés.

#### Troubles hémorragiques cliniquement significatifs

Comme pour tous les médicaments injectables en intramusculaire (IM), il convient de faire preuve de prudence lors de l'administration du nirsévimab à des nourrissons atteints de thrombopénie, ou d'un trouble de la coagulation.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Les anticorps monoclonaux n'ont généralement pas un potentiel d'interaction significatif car ils n'ont pas d'effet direct sur la famille d'enzymes des cytochromes P450 et ne sont pas des substrats de transporteurs hépatiques ou rénaux. Des effets indirects sur la famille d'enzymes des cytochromes P450 sont peu probables car la cible du nirsévimab est un virus exogène.

##### Administration concomitante avec des vaccins

Du fait que le nirsévimab est un anticorps monoclonal, autrement dit, un agent d'immunisation passive spécifique au VRS, il ne devrait pas interférer avec la réponse immunitaire active induite par les vaccins coadministrés.

L'expérience en matière d'administration concomitante avec des vaccins est limitée. Dans les essais cliniques, lorsque le nirsévimab a été administré avec les vaccins usuels de l'enfance, le profil de tolérance et de réactogénicité de la dose coadministrée était similaire à celui des vaccins de l'enfance administrés seuls. Le nirsévimab peut être coadministré avec les vaccins de l'enfance.

Le nirsévimab ne doit pas être mélangé à un vaccin dans une même seringue ou un même flacon (voir rubrique 6.2). En cas d'administration concomitante avec des vaccins injectables, chaque produit doit être administré à l'aide d'une seringue différente et à des sites d'injection distincts.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Sans objet.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sans objet.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de tolérance

L'effet indésirable le plus fréquent était les éruptions cutanées (0,7 %) survenues dans les 14 jours suivant l'administration. La majorité des cas étaient d'intensité légère à modérée. De plus, une pyrexie et des réactions au site d'injection ont été rapportées à un taux respectif de 0,5 % et 0,3 % dans les 7 jours suivant l'administration. Les réactions au site d'injection étaient non graves.

##### Liste des effets indésirables

Le Tableau 1 présente les effets indésirables rapportés chez 2 966 nourrissons nés à terme et prématurés (AG  $\geq$ 29 semaines) ayant reçu du nirsévimab dans le cadre d'essais cliniques.

Les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques contrôlés sont répertoriés par classe de systèmes d'organes (SOC) MedDRA. Au sein de chaque SOC, les termes préférentiels sont présentés par fréquence décroissante puis par gravité décroissante. La fréquence de survenue de chaque effet indésirable est définie comme suit : très fréquent ( $\geq$ 1/10) ; fréquent ( $\geq$ 1/100 à  $<$ 1/10) ; peu fréquent

( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

**Tableau 1 : Effets indésirables**

SOC MedDRA	Terme préféré MedDRA	Fréquence
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruptions cutanées <sup>1</sup>	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site d'injection <sup>2</sup>	Peu fréquent
	Pyrexie	Peu fréquent

<sup>1</sup> L'éruption cutanée était définie par les termes préférentiels groupés suivants : rash, rash maculopapuleux, rash maculeux.

<sup>2</sup> La réaction au site d'injection était définie par les termes préférentiels groupés suivants : réaction au site d'injection, douleur au site d'injection, induration au site d'injection, œdème au site d'injection, gonflement au site d'injection.

### Nourrissons avec un risque plus élevé d'infection sévère par le VRS

La sécurité d'emploi a également été évaluée dans l'essai MEDLEY chez 918 nourrissons à risque plus élevé d'infection sévère par le VRS, dont 196 très grands prématurés (AG <29 semaines) et 306 nourrissons porteurs de maladie pulmonaire chronique ou d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative pendant leur première saison d'épidémie à VRS, qui ont reçu du nirsévimab (614) ou du palivizumab (304). Le profil de sécurité était comparable à celui du comparateur palivizumab et cohérent avec le profil de sécurité chez les nourrissons nés à terme et prématurés d'AG  $\geq 29$  semaines (essais D5290C00003 et MELODY).

### Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un potentiel d'immunogénicité.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - [voir Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

Il n'existe pas de traitement spécifique en cas de surdosage avec du nirsévimab. En cas de surdosage, il convient de surveiller la survenue d'effets indésirables chez le patient et de lui administrer un traitement symptomatique approprié.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Sérums immunisants et immunoglobulines, anticorps monoclonaux antiviraux, code ATC : J06BD08

### Mécanisme d'action

Le nirsévimab est un anticorps monoclonal humain recombinant neutralisant à action prolongée de type IgG1k dirigé contre la protéine F du VRS en conformation pré-fusion, qui a été modifié par une triple substitution d'acides aminés (YTE) dans la région Fc pour prolonger la demi-vie sérique. Le

nirsévimab se lie à un épitope bien conservé du site antigénique Ø sur la protéine de pré-fusion avec des constantes de dissociation  $K_D = 0,12$  nM et  $K_D = 1,22$  nM respectivement pour les sous-types A et B du VRS. Le nirsévimab inhibe l'étape essentielle de fusion membranaire dans le processus de pénétration virale, en neutralisant le virus et en bloquant la fusion cellule-cellule.

### Effets pharmacodynamiques

#### Activité antivirale

L'activité de neutralisation en culture cellulaire du nirsévimab contre le VRS a été mesurée dans un modèle dose-réponse en utilisant des cellules Hep2 en culture. Le nirsévimab a neutralisé des isolats de VRS A et de VRS B ayant respectivement des valeurs  $CE_{50}$  médianes de 3,2 ng/mL (intervalle de 0,48 à 15 ng/mL) et de 2,9 ng/mL (intervalle de 0,3 à 59,7 ng/mL). Les isolats cliniques de VRS (70 VRS A et 49 VRS B) ont été recueillis entre 2003 et 2017 auprès de patients des États-Unis, d'Australie, des Pays-Bas, d'Italie, de Chine et d'Israël et ont codé pour les polymorphismes de séquence F du VRS les plus fréquents trouvés parmi les souches en circulation.

Le nirsévimab a démontré qu'il se liait *in vitro* aux FcγRs humains immobilisés (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB et FcγRIII) et qu'il avait une activité de neutralisation équivalente aux anticorps monoclonaux parents, IG7 et IG7TM (région Fc modifiée pour réduire la fonction de liaison et effectrice du FcR). Dans un modèle du rat du coton de l'infection à VRS, IG7 et IG7TM ont présenté une diminution dose-dépendante comparable de la réplication du VRS dans les poumons et les cornets nasaux, suggérant fortement que la protection contre l'infection à VRS dépend de l'activité de neutralisation du nirsévimab plutôt que de la fonction effectrice médiée par le Fc.

#### Résistance antivirale

##### *En culture cellulaire*

Des variants d'échappement ont été sélectionnés après trois passages en culture cellulaire des souches VRS A2 et B9320 en présence du nirsévimab. Les variants recombinants du VRS A qui ont montré une sensibilité réduite au nirsévimab incluaient ceux présentant les substitutions identifiées N67I+N208Y (103 fois). Les variants recombinants du VRS B qui ont montré une sensibilité réduite au nirsévimab incluaient ceux présentant les substitutions identifiées N208D (>90 000 fois), N208S (>24 000 fois), K68N+N201S (>13 000 fois) ou K68N+N208S (>90 000 fois). Toutes les substitutions associées à une résistance identifiées parmi les variants d'échappement neutralisants étaient situées dans le domaine de liaison au nirsévimab (acides aminés 6269 et 196212) et ont montré qu'elles réduisaient l'affinité de liaison à la protéine F du VRS.

##### *Dans des essais cliniques*

Dans les essais MELODY et MEDLEY aucun sujet atteint d'une infection des voies respiratoires inférieures causée par le VRS nécessitant une prise en charge médicale (IVRI VRS PCM) n'a présenté d'isolat du VRS contenant des substitutions associées à une résistance au nirsévimab, quel que soit le groupe de traitement.

Dans l'essai D5290C00003 (sujets ayant reçu une dose unique de 50 mg de nirsévimab indépendamment du poids au moment de l'administration), 2 des 25 sujets du groupe nirsévimab atteints d'une IVRI VRS PCM présentaient un isolat du VRS contenant des substitutions associées à une résistance au nirsévimab (VRS A : 0 sur 11 sujets et VRS B : 2 sur 14 sujets). Aucun sujet du groupe placebo ne présentait d'isolat du VRS contenant des substitutions associées à une résistance au nirsévimab. Des variants recombinants du VRS B porteur des variations de la séquence de protéines F I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1 fois) ou N208S (>386,6 fois) identifiée dans le domaine de liaison au nirsévimab ont conféré une sensibilité réduite à la neutralisation du nirsévimab.

Le nirsévimab a conservé une activité contre le VRS recombinant porteur des substitutions associées à une résistance au palivizumab identifiées dans les études d'épidémiologie moléculaire et dans les

variants d'échappement neutralisants du palivizumab. Il est possible que des variants résistants au nirsévimab présentent une résistance croisée à d'autres anticorps monoclonaux ciblant la protéine F du VRS.

### Efficacité clinique

L'efficacité et la tolérance du nirsévimab ont été évaluées dans le cadre de deux essais multicentriques randomisés, en double aveugle, contrôlés versus placebo (essai D5290C00003 [phase IIb] et essai MELODY [phase III]) pour la prévention des IVRI VRS PCM chez les nourrissons nés à terme et prématurés (AG  $\geq 29$  semaines) au cours de leur première saison VRS. La tolérance et la pharmacocinétique du nirsévimab ont également été évaluées dans le cadre d'un essai multicentrique randomisé, en double aveugle, contrôlé versus palivizumab (essai MEDLEY [phase II/III]) chez des nourrissons d'AG  $< 35$  semaines à plus haut risque d'infection sévère par le VRS, parmi lesquels des nourrissons très grands prématurés (AG  $< 29$  semaines) et des nourrissons porteurs de maladie pulmonaire chronique des prématurés ou d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative, au cours de leur première saison VRS.

#### *Efficacité contre une IVRI VRS PCM, une hospitalisation due à une IVRI VRS PCM, et une IVRI VRS PCM très sévère chez des nourrissons nés à terme et prématurés (essais D5290C00003 et MELODY)*

Dans l'essai D5290C00003, un total de 1 453 nourrissons grands prématurés et prématurés moyens (AG  $\geq 29$  à  $< 35$  semaines) ont été randomisés (2:1) à l'entrée dans leur première saison à VRS pour recevoir une dose intramusculaire unique de 50 mg de nirsévimab ou un placebo. Lors de la randomisation, 20,3 % étaient d'AG  $\geq 29$  à  $< 32$  semaines ; 79,7 % étaient d'AG  $\geq 32$  à  $< 35$  semaines ; 52,4 % étaient de sexe masculin ; 72,2 % étaient de type caucasien ; 17,6 % étaient d'origine africaine ; 1,0 % étaient d'origine asiatique ; 59,5 % pesaient  $< 5$  kg (17,0 %  $< 2,5$  kg) ; 17,3 % des nourrissons étaient âgés de  $\leq 1,0$  mois, 35,9 % étaient âgés de  $> 1,0$  à  $\leq 3,0$  mois, 32,6 % étaient âgés de  $> 3,0$  à  $\leq 6,0$  mois et 14,2 % étaient âgés de  $> 6,0$  mois.

Dans l'essai MELODY (cohorte principale), un total de 1 490 nourrissons nés à terme et prématurés (AG  $\geq 35$  semaines) ont été randomisés (2:1) à l'entrée dans leur première saison à VRS pour recevoir une dose intramusculaire unique de nirsévimab (50 mg de nirsévimab pour un poids  $< 5$  kg ou 100 mg de nirsévimab pour un poids  $\geq 5$  kg lors de l'administration) ou un placebo. Lors de la randomisation, 14,0 % étaient d'AG  $\geq 35$  à  $< 37$  semaines ; 86,0 % étaient d'AG  $\geq 37$  semaines ; 51,6 % étaient de sexe masculin ; 53,5 % étaient de type caucasien ; 28,4 % étaient d'origine africaine ; 3,6 % étaient d'origine asiatique ; 40,0 % pesaient  $< 5$  kg (2,5 %  $< 2,5$  kg) ; 24,5 % des nourrissons étaient âgés de  $\leq 1,0$  mois, 33,4 % étaient âgés de  $> 1,0$  à  $\leq 3,0$  mois, 32,1 % étaient âgés de  $> 3,0$  à  $\leq 6,0$  mois et 10,0 % étaient âgés de  $> 6,0$  mois.

Les essais ont exclu les nourrissons présentant des antécédents de maladie pulmonaire chronique/dysplasie bronchopulmonaire ou de cardiopathie congénitale (à l'exception des nourrissons présentant une cardiopathie congénitale non compliquée). Les caractéristiques démographiques et à l'inclusion étaient comparables entre le groupe nirsévimab et le groupe placebo dans les deux essais.

Le critère d'évaluation principal pour les essais D5290C00003 et MELODY (cohorte principale) était l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une prise en charge médicale (incluant les hospitalisations) causées par le VRS avec confirmation par RT-PCR (IVRI VRS PCM), principalement définies comme bronchiolite ou pneumonie, dans les 150 jours suivant l'administration. Une IVRI est définie par l'observation de l'un des signes suivants à l'examen physique indiquant une atteinte des voies respiratoires inférieures (ex. ronchi, râles, râles crépitants ou sibilants) ; et d'au moins un signe de sévérité clinique (augmentation de la fréquence respiratoire, hypoxémie, insuffisance hypoxémique ou respiratoire aiguë, survenue d'une apnée, battement des ailes du nez, tirage, gémissements ou déshydratation due à la détresse respiratoire). Le critère d'évaluation secondaire était l'incidence de l'hospitalisation chez les nourrissons atteints d'une



IVRI VRS PCM. L'hospitalisation liée au VRS était définie comme une hospitalisation pour une IVRI avec un test VRS positif, ou une aggravation de la fonction respiratoire avec un test VRS positif chez un patient déjà hospitalisé. L'IVRI VRS PCM très sévère a également été évaluée, définie comme une IVRI VRS PCM avec hospitalisation et nécessité d'une supplémentation en oxygène ou de solutés intraveineux.

L'efficacité du nirsévimab chez des nourrissons nés à terme et prématurés (AG  $\geq$ 29 SA) au cours de leur première saison VRS contre l'IVRI VRS PCM, l'IVRI VRS PCM avec hospitalisation et l'IVRI VRS PCM très sévère sont présentés dans le Tableau 2.

**Tableau 2 : Efficacité chez les nourrissons nés à terme et prématurés contre l'IVRI VRS PCM, l'IVRI VRS PCM avec hospitalisation et l'IVRI VRS PCM très sévère durant les 150 jours suivant l'administration, dans les essais D5290C00003 et MELODY (cohorte principale)**

Groupe	Traitement	N	Incidence % (n)	Efficacité <sup>a</sup> (IC à 95 %)
<b>Efficacité chez les nourrissons contre l'IVRI VRS PCM durant les 150 jours suivant l'administration</b>				
Grands prématurés et prématurés moyens AG $\geq$ 29 à <35 SA (essai D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsévimab	969	2,6 (25)	70,1 % (52,3, 81,2) <sup>c</sup>
	Placebo	484	9,5 (46)	
Nés à terme et prématurés légers AG $\geq$ 35 SA (essai MELODY cohorte principale)	Nirsévimab	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6, 87,1) <sup>c</sup>
	Placebo	496	5,0 (25)	
<b>Efficacité chez les nourrissons contre l'IVRI VRS PCM avec hospitalisation durant les 150 jours suivant l'administration</b>				
Grands prématurés et prématurés moyens AG $\geq$ 29 à <35 SA (essai D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsévimab	969	0,8 (8)	78,4 % (51,9, 90,3) <sup>c</sup>
	Placebo	484	4,1 (20)	
Nés à terme et prématurés légers AG $\geq$ 35 SA (essai MELODY cohorte principale)	Nirsévimab	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6, 86,8)
	Placebo	496	1,6 (8)	
<b>Efficacité chez les nourrissons contre l'IVRI VRS PCM très sévère durant les 150 jours suivant l'administration</b>				
Grands prématurés et prématurés moyens AG $\geq$ 29 à <35 SA (essai D5290C00003) <sup>b</sup>	Nirsévimab	969	0,4 (4)	87,5 % (62,9, 95,8) <sup>d</sup>
	Placebo	484	3,3 (16)	
Nés à terme et prématurés légers AG $\geq$ 35 SA (essai MELODY cohorte principale)	Nirsévimab	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1, 88,6) <sup>d</sup>
	Placebo	496	1,4 (7)	

<sup>a</sup> Basé sur une réduction du risque relatif versus placebo

<sup>b</sup> Tous les sujets ayant reçu 50 mg quel que soit le poids

<sup>c</sup> Multiplicité pré-spécifiée contrôlée ; valeur de p = < 0,001.

<sup>d</sup> Pas de contrôle de la multiplicité

Les résultats des analyses de sous-groupe du critère d'évaluation principal de l'efficacité par âge gestationnel, sexe, origine ethnique et région étaient cohérents avec ceux de la population générale.

La sévérité des cas survenus en dépit de l'administration du traitement chez les sujets hospitalisés pour une IVRI VRS PCM a été évaluée. Le pourcentage de sujets ayant nécessité une supplémentation en oxygène était de 44,4 % (4/9) vs 81,0 % (17/21), le pourcentage de sujets ayant nécessité une ventilation en pression positive continue [PPC]/canule nasale à haut débit [CNHD] était de 11,1 % (1/9) vs 23,8 % (5/21), et le pourcentage de sujets admis en unité de soins intensifs était de 0 % (0/9) vs 28,6 % (6/21), respectivement pour nirsévimab vs placebo.

L'essai MELODY a continué à recruter des nourrissons après l'analyse principale, et au total 3 012 nourrissons ont été randomisés pour recevoir Beyfortus (2 009) ou un placebo (1 003). L'efficacité du nirsévimab contre les IVRI VRS PCM, IVRI VRS PCM avec hospitalisation et IVRI VRS PCM très sévères durant les 150 jours après l'administration a montré une réduction du risque relatif de 76,4 % (IC à 95 % 62,3 ; 85,2), 76,8 % (IC à 95 % 49,4 ; 89,4) et 78,6 % (IC à 95 % 48,8 ; 91,0), respectivement.

#### Efficacité contre l'IVRI VRS PCM chez les nourrissons à plus haut risque d'infection sévère par le VRS (essai MEDLEY)

Dans l'essai MEDLEY, un total de 925 nourrissons à plus haut risque d'infection sévère par le VRS, parmi lesquels des nourrissons porteurs d'une maladie pulmonaire chronique ou d'une cardiopathie congénitale et des nourrissons prématurés d'AG < 35 semaines, ont été randomisés à l'entrée dans leur première saison à VRS. Les nourrissons ont reçu une dose unique en IM (2:1) de nirsévimab (50 mg de nirsévimab pour un poids <5 kg ou 100 mg de nirsévimab pour un poids ≥5 kg lors de l'administration) ou 5 doses mensuelles en IM de 15 mg/kg de palivizumab. Lors de la randomisation, 21,6 % étaient d'AG <29 semaines ; 21,5 % étaient d'AG ≥29 à <32 semaines ; 41,9 % étaient d'AG ≥32 à <35 semaines ; 14,9 % étaient d'AG ≥35 semaines. Parmi ces nourrissons, 23,6 % étaient porteurs d'une maladie pulmonaire chronique ; 11,2 % étaient porteurs d'une cardiopathie congénitale ; 53,5 % étaient de sexe masculin ; 79,2 % étaient de type caucasien ; 9,5 % étaient d'origine africaine ; 5,4 % étaient d'origine asiatique ; 56,5 % pesaient <5 kg (9,7 % pesaient <2,5 kg) ; 11,4 % des nourrissons étaient âgés de ≤1,0 mois, 33,8 % étaient âgés de >1,0 à ≤3,0 mois, 33,6 % étaient âgés de >3,0 mois à ≤6,0 mois et 21,2 % étaient âgés de >6,0 mois.

L'efficacité du nirsévimab chez les nourrissons à plus haut risque d'infection sévère par le VRS est extrapolée à partir de l'efficacité du nirsévimab dans les essais D5290C00003 et MELODY (cohorte principale) sur la base de l'exposition pharmacocinétique (voir rubrique 5.2). Dans l'essai MEDLEY, l'incidence de l'IVRI VRS PCM durant les 150 jours suivant l'administration était de 0,6 % (4/616) dans le groupe nirsévimab et de 1,0 % (3/309) dans le groupe palivizumab.

#### Durée de la protection

D'après les données cliniques et pharmacocinétiques, la durée de protection conférée par le nirsévimab est d'au moins 5 mois.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Les propriétés pharmacocinétiques du nirsévimab sont basées sur les données issues d'études individuelles et d'analyses pharmacocinétiques de population. La pharmacocinétique du nirsévimab

était proportionnelle à la dose chez les nourrissons et les adultes après administration IM de doses cliniquement pertinentes sur un intervalle de doses de 25 mg à 300 mg.

### Absorption

Après administration intramusculaire, la concentration maximale a été atteinte en 6 jours (intervalle de 1 à 28 jours) et la biodisponibilité absolue estimée était de 85 %.

### Distribution

Le volume central et périphérique estimé de distribution du nirsévimab était respectivement de 249 mL et de 241 mL pour un nourrisson pesant 5 kg. Le volume de distribution augmente avec le poids.

### Biotransformation

Le nirsévimab est un anticorps monoclonal humain de type IgG1 $\kappa$  qui est dégradé par des enzymes protéolytiques largement réparties dans le corps et non métabolisé par les enzymes hépatiques.

### Élimination

En tant qu'anticorps monoclonal, le nirsévimab est éliminé par catabolisme intracellulaire et rien n'indique une clairance médiée par la cible aux doses testées cliniquement.

La clairance estimée du nirsévimab était de 3,38 mL/jour pour un nourrisson pesant 5 kg et la demi-vie terminale était d'environ 69 jours. La clairance du nirsévimab augmente avec le poids.

### Populations particulières

#### Origine ethnique

L'origine ethnique n'a eu aucun effet cliniquement significatif.

#### Insuffisance rénale

Aucune étude clinique n'a été réalisée pour étudier l'effet de l'insuffisance rénale. Anticorps monoclonal de type IgG caractéristique, le nirsévimab n'est pas éliminé par le rein en raison de sa masse moléculaire élevée et une modification de la fonction rénale ne devrait pas avoir d'impact sur la clairance du nirsévimab.

#### Insuffisance hépatique

Aucune étude clinique n'a été réalisée pour étudier l'effet de l'insuffisance hépatique. Du fait que la principale voie d'élimination des anticorps monoclonaux de type IgG n'est pas la voie hépatique, une modification de la fonction hépatique ne devrait pas avoir d'impact sur la clairance du nirsévimab.

#### Nourrissons à plus haut risque d'infection sévère par le VRS

Aucune influence significative de la maladie pulmonaire chronique ou de la cardiopathie congénitale sur la pharmacocinétique du nirsévimab n'a été observée.

#### Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

Dans les essais D5290C00003 et MELODY (cohorte principale), une corrélation positive a été observée entre une aire sous la courbe (ASC) sérique (basée sur la clairance à la visite initiale) supérieure à 12,8 mg jour/mL et une incidence d'IVRI VRS PCM inférieure. La posologie

recommandée, à savoir l'administration d'une dose de 50 mg ou 100 mg en injection intramusculaire chez les nourrissons au cours de leur première saison à VRS, a été retenue sur la base de ces résultats.

Dans l'essai MEDLEY, >80 % des nourrissons à plus haut risque d'infection sévère par le VRS, parmi lesquels de très grands prématurés (AG <29 SA) et des nourrissons porteurs d'une maladie pulmonaire chronique ou d'une cardiopathie congénitale, ont atteint des expositions au nirsévimab associées à une protection contre le VRS (ASC sérique supérieure à 12,8 mg jour/mL) après une dose unique (voir rubrique 5.1).

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée et de réactivité tissulaire croisée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

L-histidine  
Chlorhydrate de L-histidine  
Chlorhydrate de L-arginine  
Saccharose  
Polysorbate 80  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

Beyfortus peut être conservé à température ambiante (20°C - 25°C) à l'abri de la lumière pendant 8 heures au maximum. Une fois ce délai écoulé, la seringue doit être jetée.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).  
Ne pas congeler.  
Ne pas agiter et ne pas exposer à la chaleur directe.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament, voir la rubrique 6.3.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Seringue préremplie siliconée en verre type I à embout luer lock munie d'une butée de piston à revêtement FluroTec.

Chaque seringue préremplie contient 0,5 mL ou 1 mL de solution.

Présentations :

- 1 ou 5 seringues préremplies sans aiguilles.
- 1 seringue préremplie conditionnée avec deux aiguilles distinctes de différentes tailles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Ce médicament doit être administré par un professionnel de santé formé utilisant des techniques aseptiques afin de garantir la stérilité du produit.

Contrôler à l'œil nu que le médicament ne présente aucune particule ni aucune décoloration avant l'administration. Le médicament est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune. Ne pas injecter si le liquide est trouble, décoloré ou s'il contient de grandes particules ou des corps étrangers.

Ne pas utiliser si la seringue préremplie est tombée ou est endommagée ou si le joint de sécurité sur l'emballage extérieur a été brisé.

### Élimination

Chaque seringue préremplie est à usage unique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/22/1689/001 50 mg, 1 seringue préremplie à usage unique  
EU/1/22/1689/002 50 mg, 1 seringue préremplie à usage unique avec aiguilles  
EU/1/22/1689/003 50 mg, 5 seringues préremplies à usage unique  
EU/1/22/1689/004 100 mg, 1 seringue préremplie à usage unique  
EU/1/22/1689/005 100 mg, 1 seringue préremplie à usage unique avec aiguilles  
EU/1/22/1689/006 100 mg, 5 seringues préremplies à usage unique

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 31 octobre 2022

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu> :

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)  
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)  
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET  
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE  
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE  
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)  
633 Research Court  
Frederick, Maryland  
21703  
États-Unis

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Suède

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

<Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.>

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**



## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGE EXTÉRIEUR COMPRENANT 1 OU 5 SERINGUES PRÉREMPLIES, AVEC OU SANS AIGUILLES**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Beyfortus 50 mg solution injectable en seringue préremplie  
nirsévimab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie contient 50 mg de nirsévimab dans 0,5 mL (100 mg/mL).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine, chlorhydrate de L-arginine, saccharose, polysorbate 80, eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 seringue préremplie

1 seringue préremplie avec 2 aiguilles

5 seringues préremplies

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Injection intramusculaire

Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler, ne pas agiter et ne pas exposer à la chaleur directe.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/22/1689/001	1 seringue préremplie sans aiguilles
EU/1/22/1689/002	1 seringue préremplie avec 2 aiguilles
EU/1/22/1689/003	5 seringues préremplies sans aiguilles

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Beyfortus 50 mg solution injectable  
nirsévimab  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

0,5 mL

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGE EXTÉRIEUR COMPRENANT 1 OU 5 SERINGUES PRÉREMPLIES, AVEC OU SANS AIGUILLES**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Beyfortus 100 mg solution injectable en seringue préremplie  
nirsévimab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie contient 100 mg de nirsévimab dans 1 mL (100 mg/mL).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine, chlorhydrate de L-arginine, saccharose, polysorbate 80, eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 seringue préremplie

1 seringue préremplie avec 2 aiguilles

5 seringues préremplies

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Injection intramusculaire

Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler, ne pas agiter et ne pas exposer à la chaleur directe.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/22/1689/004	1 seringue préremplie sans aiguilles
EU/1/22/1689/005	1 seringue préremplie avec 2 aiguilles
EU/1/22/1689/006	5 seringues préremplies sans aiguilles

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Beyfortus 100 mg solution injectable  
nirsévimab  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 mL

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**



## Notice : Information de l'utilisateur

### **Beyfortus 50 mg solution injectable en seringue préremplie** **Beyfortus 100 mg solution injectable en seringue préremplie** nirsévimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant l'administration de ce médicament à votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous et votre enfant.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si votre enfant présente un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet secondaire qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Beyfortus et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant l'administration de Beyfortus à votre enfant
3. Comment et quand Beyfortus sera-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Beyfortus
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Beyfortus et dans quels cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Beyfortus**

Beyfortus est un médicament injectable destiné à protéger les bébés contre le *virus respiratoire syncytial* (VRS). Le VRS est un virus respiratoire courant qui provoque en général des symptômes modérés comparables à ceux du rhume. Toutefois, notamment chez les bébés et les adultes plus âgés, le VRS peut entraîner des maladies graves, dont la bronchiolite (inflammation des petites voies aériennes dans les poumons) et la pneumonie (infection des poumons), susceptibles de conduire à une hospitalisation, voire au décès du patient. La circulation du virus est généralement plus marquée en hiver.

Beyfortus contient la substance active nirsévimab, un anticorps (protéine conçue pour s'attacher à une cible spécifique) qui s'attache à une protéine dont le VRS a besoin pour infecter l'organisme. En s'attachant à cette protéine, Beyfortus bloque son action, empêchant ainsi le virus d'entrer dans les cellules humaines et de les infecter.

##### **Dans quels cas Beyfortus est-il utilisé**

Beyfortus est un médicament destiné à protéger votre enfant contre une infection par le VRS.

## 2. Quelles sont les informations à connaître avant l'administration de Beyfortus à votre enfant

Beyfortus ne doit pas être administré à votre enfant si celui-ci est allergique au nirsévimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Informez le médecin de votre enfant, un pharmacien ou un/e infirmier/ère si votre enfant est concerné. Si vous avez un doute, demandez plus d'informations au médecin de votre enfant, à un pharmacien ou à un/e infirmier/ère avant d'administrer le médicament.

Si votre enfant montre des signes d'une réaction allergique sévère, contactez immédiatement le médecin.

### Avertissement et précautions

Prévenez ou consultez immédiatement votre médecin ou un professionnel de santé si vous observez des signes de **réaction allergique**, par exemple :

- difficulté à respirer ou à avaler
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- démangeaisons cutanées sévères, accompagnées de rougeurs ou de petites bosses

Parlez à votre professionnel de santé avant l'administration de Beyfortus à votre enfant :

- s'il a un faible nombre de plaquettes (les cellules qui contribuent à la coagulation sanguine), un problème de saignement, s'il est sujet aux hématomes ou s'il est sous anticoagulants (médicaments pour prévenir la formation de caillots sanguins).

### Enfants et adolescents

Ne pas administrer ce médicament aux enfants âgés de 2 à 18 ans car il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

### Autres médicaments et Beyfortus

Beyfortus n'est pas connu pour ses interactions avec d'autres médicaments. Toutefois, informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament.

Beyfortus peut être administré en même temps que les vaccins du calendrier national de vaccination.

## 3. Comment Beyfortus est-il administré

Beyfortus est administré par un médecin ou un/e infirmier/ère en une seule injection dans le muscle. Il est généralement administré dans la partie extérieure de la cuisse.

La dose recommandée est de 50 mg pour les enfants pesant moins de 5 kg et de 100 mg pour les enfants de 5 kg ou plus.

Beyfortus doit être administré de préférence avant la saison d'épidémie à VRS. La circulation du virus est généralement plus marquée en hiver (on parle de saison d'épidémie à VRS). Si votre enfant naît en hiver, Beyfortus devra être administré après la naissance.

Si votre enfant doit subir une opération du cœur (chirurgie cardiaque), il pourra se voir administrer une dose supplémentaire de Beyfortus après l'opération afin de lui assurer une protection adéquate pour le reste de la saison d'épidémie à VRS.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables possibles sont les suivants :

**Peu fréquent** (peut toucher jusqu'à 1 enfant sur 100)

- éruption cutanée
- réaction au site d'injection (par exemple rougeurs, gonflement et douleur au site d'injection)
- fièvre

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#).

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### 5. Comment conserver Beyfortus

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Une fois sorti du réfrigérateur, Beyfortus doit être protégé de la lumière et utilisé dans les 8 heures ou jeté.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler, ne pas agiter et ne pas exposer à la chaleur directe.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

#### 6. Contenu de l'emballage et autres informations

##### **Ce que contient Beyfortus**

- La substance active est le nirsévimab.
  - Une seringue préremplie de 0,5 mL de solution contient 50 mg de nirsévimab.
  - Une seringue préremplie de 1 mL de solution contient 100 mg de nirsévimab.
- Les autres composants sont L-histidine, chlorhydrate de L-histidine, chlorhydrate de L-arginine, saccharose, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables.

##### **Comment se présente Beyfortus et contenu de l'emballage extérieur**

Beyfortus est une solution injectable incolore à jaune.

Beyfortus existe dans les présentations suivantes :

- 1 ou 5 seringues préremplies sans aiguilles.
- 1 seringue préremplie fournie avec deux aiguilles distinctes de taille différente.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
France

### Fabricant

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Suède

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

### 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 98

### Portugal

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

### Hrvatska

### România

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

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 8 634 50 00

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu/en>

-----  
**Les informations ci-dessous sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :**

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Contrôler à l'œil nu que Beyfortus ne présente aucune particule ni aucune décoloration avant l'administration. Beyfortus est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune. Ne pas injecter Beyfortus si le liquide est trouble, décoloré ou s'il contient de grandes particules ou des corps étrangers.

Ne pas utiliser si la seringue préremplie de Beyfortus est tombée ou est endommagée ou si le sceau de sécurité sur l'emballage extérieur a été brisé.

Administrer tout le contenu de la seringue préremplie en injection intramusculaire, de préférence dans la partie antérolatérale de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique.