

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Beyfortus 50 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Beyfortus 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Beyfortus 50 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 50 mg di nirsevimab in 0,5 ml (100 mg/ml).

Beyfortus 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di nirsevimab in 1 ml (100 mg/ml).

Nirsevimab è un anticorpo monoclonale umano di immunoglobulina G1kappa (IgG1κ) prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (CHO) mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile)

Soluzione di aspetto da limpido a opalescente, da incolore a giallo, con pH 6,0.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Beyfortus è indicato nella prevenzione della patologia del tratto respiratorio inferiore causata dal virus respiratorio sinciziale (VRS) nei neonati e nei bambini nella prima infanzia durante la loro prima stagione caratterizzata da VRS.

L'uso di Beyfortus deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali disponibili.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è una singola dose da 50 mg somministrata per via intramuscolare per i bambini nella prima infanzia con peso corporeo <5 kg e una singola dose da 100 mg somministrata per via intramuscolare per i bambini nella prima infanzia con peso corporeo ≥5 kg.

Beyfortus deve essere somministrato prima dell'inizio della stagione del VRS, o dalla nascita per bambini nella prima infanzia nati durante la stagione del VRS.

Il dosaggio nei bambini nella prima infanzia con peso corporeo da 1,0 kg a <1,6 kg si basa su una estrapolazione, non sono disponibili dati clinici. Ci si aspetta che l'esposizione nei bambini nella prima infanzia <1 kg produca più elevate esposizioni rispetto a quelli aventi peso maggiore. I benefici e i rischi dell'uso di nirsevimab nei bambini nella prima infanzia <1 kg devono essere attentamente considerati.

Sono disponibili dati limitati nei bambini nella prima infanzia nati molto pretermine (Età Gestazionale [EG] <29 settimane) di età inferiore alle 8 settimane. Non sono disponibili dati clinici in bambini nella prima infanzia con età post-mestruale (età gestazionale alla nascita più età cronologica) inferiore a 32 settimane (vedere paragrafo 5.1).

Per bambini nella prima infanzia sottoposti a cardiocirurgia con bypass cardiopolmonare, può essere somministrata una dose aggiuntiva non appena il bambino è stabile dopo l'intervento chirurgico, per garantire livelli sierici adeguati di nirsevimab. Se la prima dose di Beyfortus è stata somministrata entro 90 giorni, la dose aggiuntiva deve essere pari a 50 mg o a 100 mg in base al peso corporeo. Se sono trascorsi più di 90 giorni dalla prima dose, la dose aggiuntiva può essere una singola dose da 50 mg, indipendentemente dal peso corporeo, per coprire la restante stagione di VRS.

Non sono disponibili dati sulla sicurezza e l'efficacia per somministrazioni ripetute.

La sicurezza e l'efficacia di nirsevimab nei bambini di età compresa tra 2 e 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Beyfortus è solo per iniezione intramuscolare.

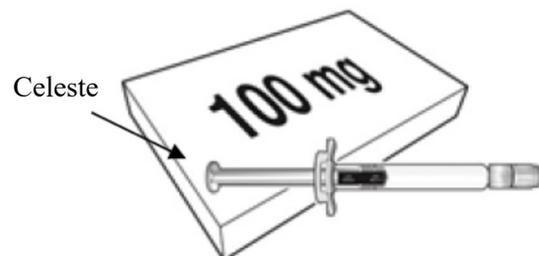
Viene somministrato per via intramuscolare, preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia. Il muscolo del gluteo non deve essere usato spesso come sito di iniezione poiché si rischia di danneggiare il nervo sciatico.

Istruzioni per la somministrazione

Beyfortus è disponibile in una siringa preriempita da 50 mg e 100 mg. Verificare quanto riportato sulla confezione e sulla siringa preriempita per assicurarsi di aver selezionato la presentazione corretta da 50 mg o da 100 mg, a seconda delle necessità.

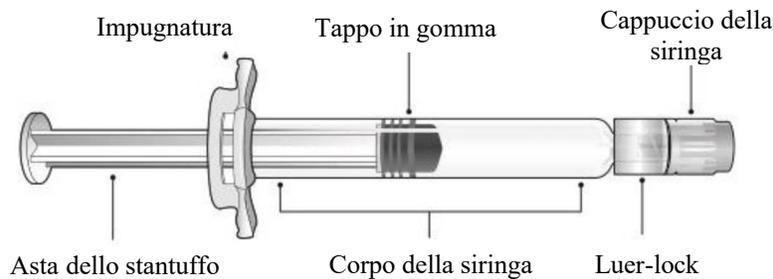
Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) siringa preriempita con asta dello stantuffo viola.

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml) siringa preriempita con asta dello stantuffo celeste.



Fare riferimento alla Figura 1 per i componenti della siringa preriempita.

Figura 1: componenti della siringa Luer-lock



Passaggio 1: Tenendo il Luer-lock in una mano (evitando di tenere l'asta dello stantuffo o il corpo della siringa), svitare il cappuccio della siringa ruotandolo in senso antiorario con l'altra mano.

Passaggio 2: Collegare un ago Luer lock alla siringa preriempita ruotando delicatamente l'ago in senso orario sulla siringa preriempita fino ad avvertire una leggera resistenza.

Passaggio 3: Tenere il corpo della siringa con una mano e togliere delicatamente il cappuccio dell'ago con l'altra mano. Non tenere premuto l'asta dello stantuffo mentre si rimuove il cappuccio dell'ago o il tappo di gomma può muoversi. Non toccare l'ago ed evitare che questo entri in contatto con qualsiasi superficie. Non rimettere il cappuccio all'ago né staccarlo dalla siringa.

Passaggio 4: Somministrare l'intero contenuto della siringa preriempita come una iniezione intramuscolare, preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia. Il muscolo del gluteo non deve essere usato spesso come sito di iniezione poiché si rischia di danneggiare il nervo sciatico.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità inclusa anafilassi

Gravi reazioni di ipersensibilità, inclusa anafilassi, sono state osservate con gli anticorpi monoclonali. Se si manifestano segni e sintomi di una reazione di ipersensibilità clinicamente significativa o anafilassi, interrompere immediatamente la somministrazione e avviare i medicinali e/o la terapia di supporto appropriati.

Disturbi emorragici clinicamente significativi

Come per le altre iniezioni per via intramuscolare, nirsevimab deve essere somministrato con cautela nei bambini nella prima infanzia affetti da trombocitopenia o da qualsiasi patologia della coagulazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati eseguiti studi di interazione. Gli anticorpi monoclonali non presentano in genere un potenziale significativo di interazione, poiché non agiscono direttamente sugli enzimi del citocromo P450

e non sono substrati dei trasportatori epatici o renali. Gli effetti indiretti sugli enzimi del citocromo P450 sono improbabili, poiché il bersaglio di nirsevimab è un virus esogeno.

Somministrazione concomitante con vaccini

Poiché nirsevimab è un anticorpo monoclonale, che genera una immunizzazione passiva specifica per il VRS, non si prevede che esso interferisca con la risposta immunitaria attiva generata dai vaccini somministrati in concomitanza.

L'esperienza di somministrazione concomitante con i vaccini è limitata. Negli studi clinici, quando nirsevimab è stato somministrato con vaccini di routine dell'infanzia, il profilo di sicurezza e di reattogenicità dei vaccini somministrati in maniera concomitante è risultato simile a quello dei vaccini per l'infanzia somministrati singolarmente. Nirsevimab può essere somministrato contemporaneamente ai vaccini per l'infanzia.

Nirsevimab non deve essere miscelato con qualsiasi vaccino nella stessa siringa o flaconcino (vedere paragrafo 6.2). Quando somministrato in concomitanza con i vaccini iniettabili, deve essere somministrato con siringhe distinte e in siti di iniezione diversi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più frequente è stata l'eruzione cutanea (0,7%) che si è manifestata entro 14 giorni dalla somministrazione. La maggior parte dei casi è stata di intensità da lieve a moderata. Inoltre, sono state segnalate piressia e reazioni al sito di iniezione rispettivamente allo 0,5% e allo 0,3% entro 7 giorni dalla somministrazione. Le reazioni al sito di iniezione non erano gravi.

Tabella delle reazioni avverse

La Tabella 1 mostra le reazioni avverse in studi clinici osservate in 2 966 bambini nella prima infanzia nati a termine e pretermine (EG \geq 29 settimane) che hanno ricevuto nirsevimab.

Le reazioni avverse riportate nelle sperimentazioni cliniche controllate sono classificate sulla base della Classificazione per sistemi e organi (System Organ Class, SOC) riportata nel Dizionario medico per le attività regolatorie (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA). Entro ciascuna SOC, i termini preferiti sono disposti per frequenza decrescente e, quindi, per serietà decrescente. Le frequenze di manifestazione delle reazioni avverse sono definite come: molto comune (\geq 1/10); comune (da \geq 1/100, $<$ 1/10); non comune (da \geq 1/1.000, $<$ 1/100); raro (da \geq 1/10.000, $<$ 1/1.000); molto raro ($<$ 1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1: Reazioni avverse

SOC da MedDRA	Termine preferito secondo MedDRA	Frequenza
---------------	----------------------------------	-----------

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea ^a	Non comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione in sede di iniezione ^b	Non comune
	Piressia	Non comune

^a L'eruzione cutanea è stata definita sulla base dei seguenti termini preferiti raggruppati: eruzione cutanea, eruzione cutanea maculo-papulare, eruzione cutanea maculare.

^b La reazione in sede di iniezione è stata definita sulla base dei seguenti termini preferiti raggruppati: reazione in sede di iniezione, dolore in sede di iniezione, indurimento in sede di iniezione, edema in sede di iniezione, tumefazione in sede di iniezione.

Bambini nella prima infanzia esposti a maggior rischio di malattia da VRS grave

La sicurezza è stata valutata anche nello studio MEDLEY su 918 bambini nella prima infanzia a maggior rischio di malattia grave da VRS, tra cui 196 bambini nella prima infanzia estremamente pretermine (EG <29 settimane) e 306 bambini nella prima infanzia con malattia polmonare cronica del prematuro o cardiopatia congenita emodinamicamente significativa entrati nella loro prima stagione caratterizzata dal VRS e che hanno ricevuto nirsevimab (614) o palivizumab (304). Il profilo di sicurezza era comparabile al medicinale di confronto palivizumab e coerente con il profilo di sicurezza nei bambini nella prima infanzia a termine e pretermine con EG ≥29 settimane (D5290C00003 e MELODY).

Immunogenicità

Come per tutte le proteine terapeutiche, c'è un potenziale di immunogenicità.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non vi è un trattamento specifico per il sovradosaggio con nirsevimab. In caso di sovradosaggio, il soggetto deve essere monitorato per la comparsa di reazioni avverse e deve ricevere un trattamento sintomatico adeguato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sieri immuni e immunoglobuline, anticorpi monoclonali antivirali, codice ATC: J06BD08

Meccanismo d'azione

Nirsevimab è un anticorpo monoclonale umano IgG1_K a lunga durata d'azione ricombinante neutralizzante contro la conformazione di prefusione della proteina F del VRS, modificato con una tripla sostituzione amminoacidica (YTE) nella regione Fc per prolungarne l'emivita sierica. Nirsevimab si lega a un epitopo altamente conservato nel sito antigenico Ø della proteina di prefusione con costanti di dissociazione $K_D = 0,12$ nM e $K_D = 1,22$ nM rispettivamente per i ceppi di sottotipo A e B del VRS. Nirsevimab inibisce la fase di fusione della membrana essenziale nel processo di ingresso virale, neutralizzando il virus e bloccando la fusione cellula-cellula.

Effetti farmacodinamici

Attività antivirale

L'attività di neutralizzazione su coltura cellulare di nirsevimab contro il VRS è stata misurata in un modello dose-risposta utilizzando colture di cellule Hep-2. Nirsevimab ha neutralizzato gli isolati A e B del VRS con valori mediani di EC₅₀ rispettivamente pari a 3,2 ng/ml (intervallo da 0,48 a 15 ng/ml) e a 2,9 ng/ml (intervallo da 0,3 a 59,7 ng/ml). Gli isolati clinici del VRS (A VRS 70 e B VRS 49) sono stati raccolti tra il 2003 e il 2017 da soggetti di Stati Uniti, Australia, Paesi Bassi, Italia, Cina e Israele e hanno codificato i polimorfismi di sequenza F del VRS più comuni riscontrati tra i ceppi circolanti.

Nirsevimab ha dimostrato in vitro di legarsi ai recettori Fcγ umani immobilizzati (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB e FcγRIII) e di avere un'attività neutralizzante equivalente rispetto agli anticorpi monoclonali originali, IG7 e IG7 TM (regione Fc modificata per ridurre il legame con il recettore Fc e la funzione effettrice). In un modello di ratto del cotone di un'infezione da VRS, IG7 e IG7-TM hanno mostrato una riduzione dose-dipendente comparabile della replicazione del VRS nei polmoni e nei turbinati nasali, suggerendo fortemente che la protezione dall'infezione da VRS dipende dall'attività di neutralizzazione di nirsevimab piuttosto che dalla funzione effettrice mediata da Fc.

Resistenza antivirale

In coltura cellulare

Le varianti "escape" sono state selezionate dopo tre passaggi in coltura cellulare dei ceppi A2 e B9320 del VRS in presenza di nirsevimab. Le varianti ricombinanti A del VRS che hanno mostrato una ridotta suscettibilità a nirsevimab includevano quelle con le sostituzioni identificate N67I+N208Y (103 volte). Le varianti ricombinanti B del VRS che hanno mostrato una ridotta suscettibilità a nirsevimab includevano quelle con le sostituzioni identificate N208D (>90.000 volte), N208S (>24.000 volte), K68N+N201S (>13.000 volte) o K68N+N208S (>90.000 volte). Tutte le sostituzioni associate a resistenza identificate tra le varianti "escape" di neutralizzazione si trovavano nel sito di legame di nirsevimab (amminoacidi 62-69 e 196-212) e hanno dimostrato di ridurre affinità di legame alla proteina F del VRS.

Negli studi clinici

Negli studi MELODY e MEDLEY nessun soggetto con infezione del tratto respiratorio inferiore da VRS medicalmente assistito (medically attended RSV lower respiratory tract infection, MA RSV LRTI) ha presentato un isolato di VRS contenente sostituzioni associate a resistenza a nirsevimab in nessuno dei gruppi di trattamento.

Nello studio D5290C00003 (soggetti che hanno ricevuto una singola dose da 50 mg di nirsevimab indipendentemente dal peso al momento della somministrazione), 2 soggetti su 25 nel gruppo nirsevimab con MA RSV LRTI hanno presentato un isolato di VRS contenente sostituzioni associate a resistenza a nirsevimab (A VRS: 0 soggetti su 11 e B VRS: 2 soggetti su 14). Nessun soggetto nel gruppo placebo ha presentato un isolato di VRS contenente sostituzioni associate a resistenza a nirsevimab. Le varianti ricombinanti B del VRS contenenti le variazioni di sequenza identificate della proteina F I64T+K68E+I206M+Q209R (>447,1 volte) o N208S (>386,6 volte) nel sito di legame di nirsevimab hanno conferito una ridotta suscettibilità alla neutralizzazione di nirsevimab.

Nirsevimab ha mantenuto l'attività contro il VRS ricombinante che ospita sostituzioni associate alla resistenza di palivizumab identificate in studi di epidemiologia molecolare e in varianti "escape" di neutralizzazione di palivizumab. È possibile che le varianti resistenti a nirsevimab presentino resistenza crociata ad altri anticorpi monoclonali che hanno come bersaglio la proteina F del VRS.

Efficacia clinica

L'efficacia e la sicurezza di nirsevimab sono state valutate in due studi multicentrici randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo (D5290C00003 [Fase IIb] e MELODY [Fase III]) per la prevenzione di MA LRTI da VRS nei bambini nella prima infanzia a termine e pretermine (EG ≥ 29 settimane) entrati nella loro prima stagione di VRS. La sicurezza e la farmacocinetica di nirsevimab sono state valutate anche in uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con palivizumab (MEDLEY [Fase II/III]) nei bambini nella prima infanzia con EG < 35 settimane a maggior rischio di malattia grave da VRS, compresi i bambini nella prima infanzia estremamente pretermine (EG < 29 settimane) e i bambini nella prima infanzia con malattia polmonare cronica del prematuro o cardiopatia congenita emodinamicamente significativa, entrati nella loro prima stagione di VRS.

Efficacia contro MA RSV LRTI, ospedalizzazione per MA RSV LRTI e MA RSV LRTI molto grave nei bambini nella prima infanzia a termine e pretermine (D5290C00003 e MELODY)

D5290C00003 ha randomizzato (2:1) un totale di 1.453 neonati molto e moderatamente pretermine (EG da ≥ 29 a < 35 settimane) entrati nella loro prima stagione di VRS a ricevere una singola dose intramuscolare da 50 mg di nirsevimab o placebo. Alla randomizzazione, il 20,3% aveva una EG da ≥ 29 a < 32 settimane; il 79,7% aveva una EG da ≥ 32 a < 35 settimane. Il 52,4% era di sesso maschile. Il 72,2% era di razza bianca; il 17,6% era di origine africana; l'1,0% era asiatico. Il 59,5% pesava < 5 kg (l'17,0% $< 2,5$ kg). Il 17,3% dei bambini nella prima infanzia era di età $\leq 1,0$ mese, il 35,9% aveva un'età compresa tra $> 1,0$ e $\leq 3,0$ mesi, rispettivamente il 32,6% aveva da $> 3,0$ a $\leq 6,0$ mesi e il 14,2% aveva $> 6,0$ mesi.

Lo studio MELODY (Coorte primaria) ha randomizzato un totale di 1.490 neonati a termine e pretermine tardivi (EG ≥ 35 settimane) entrati nella loro prima stagione di VRS (2:1) a ricevere una singola dose intramuscolare di nirsevimab (50 mg di nirsevimab se < 5 kg di peso o 100 mg di nirsevimab se ≥ 5 kg di peso al momento della somministrazione) o placebo. Alla randomizzazione, il 14,0% aveva una EG da ≥ 35 a < 37 settimane; l'86,0% aveva una EG ≥ 37 settimane. Il 51,6% era di sesso maschile; il 53,5% era di razza bianca; il 28,4% era di origine africana; il 3,6% era asiatico. Il 40,0% pesava < 5 kg (il 2,5% $< 2,5$ kg). Il 24,5% dei bambini nella prima infanzia era di età $\leq 1,0$ mese, il 33,4% aveva un'età compresa tra $> 1,0$ e $\leq 3,0$ mesi, rispettivamente il 32,1% aveva da $> 3,0$ a $\leq 6,0$ mesi e il 10,0% aveva $> 6,0$ mesi.

Gli studi hanno escluso i bambini nella prima infanzia con un'anamnesi di malattia polmonare cronica/displasia broncopolmonare o cardiopatia congenita (fatta eccezione per la prima infanzia con cardiopatia congenita non complicata). I dati demografici e le caratteristiche al basale erano confrontabili tra il gruppo nirsevimab e il gruppo placebo in entrambi gli studi.

L'obiettivo primario (*primary endpoint*) degli studi D5290C00003 e MELODY (Coorte primaria) era l'incidenza di infezione del tratto respiratorio inferiore da RSV medicalmente assistita (inclusa l'ospedalizzazione) causata da VRS (MA RSV LRTI) confermato mediante RT-PCR, caratterizzata principalmente come bronchiolite o polmonite, fino a 150 giorni dopo la somministrazione. I segni di LRTI sono stati definiti dalla presenza di uno dei seguenti esiti all'esame obiettivo, indicativi di un coinvolgimento delle basse vie respiratorie (ad es., ronchi, rantoli, crepitii o sibili); e almeno un segno di gravità clinica (aumento della frequenza respiratoria, ipossiemia, insufficienza ipossica o ventilatoria acuta, apnea di nuova insorgenza, dilatazione nasale, restringimento nasale, grugniti o disidratazione dovuti al distress respiratorio). L'obiettivo secondario (*secondary endpoint*) era l'incidenza delle ospedalizzazioni nei bambini nella prima infanzia con MA RSV LRTI. L'ospedalizzazione dovuta al VRS è stata definita come ospedalizzazione per LRTI con test per VRS positivo o peggioramento dello stato respiratorio e test per VRS positivo in un paziente già ospedalizzato. È stata valutata anche la MA RSV LRTI molto grave, definita come MA RSV LRTI con ospedalizzazione e richiesta di ossigeno supplementare o fluidi per via endovenosa.

L'efficacia di nirsevimab nei bambini nella prima infanzia a termine e pretermine (EG ≥ 29 settimane) entrati nella loro prima stagione di VRS contro la MA RSV LRTI, la MA RSV LRTI con ospedalizzazione e la MA RSV LRTI molto grave è mostrata nella Tabella 2.

Tabella 2: Efficacia nei bambini nella prima infanzia nati a termine e pretermine contro la MA RSV LRTI, la MA RSV LRTI con ospedalizzazione e MA RSV LRTI molto grave fino a 150 giorni dopo la somministrazione, negli studi D5290C00003 e MELODY (Coorte primaria)

Gruppo	Trattamento	N	Incidenza % (n)	Efficacia ^a (IC al 95%)
Efficacia nei bambini nella prima infanzia contro MA RSV LRTI fino a 150 giorni dopo la somministrazione				
Nati molto e moderatamente pretermine EG da ≥ 29 a < 35 settimane (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	2,6 (25)	70,1% (52,3, 81,2) ^c
	Placebo	484	9,5 (46)	
Nati a termine e pretermine tardivo EG ≥ 35 settimane (MELODY Coorte primaria)	Nirsevimab	994	1,2 (12)	74,5% (49,6, 87,1) ^c
	Placebo	496	5,0 (25)	
Efficacia nei bambini nella prima infanzia contro MA RSV LRTI con ospedalizzazione fino a 150 giorni dopo la somministrazione				
Nati molto e moderatamente pretermine EG da ≥ 29 a < 35 settimane (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,8 (8)	78,4% (51,9, 90,3) ^c
	Placebo	484	4,1 (20)	
Nati a termine e pretermine tardivo EG ≥ 35 settimane (MELODY Coorte primaria)	Nirsevimab	994	0,6 (6)	62,1% (-8,6, 86,8)
	Placebo	496	1,6 (8)	
Efficacia nei bambini nella prima infanzia contro MA RSV LRTI molto grave fino a 150 giorni dopo la somministrazione				
Nati molto e moderatamente pretermine EG da ≥ 29 a < 35 settimane (D5290C00003) ^b	Nirsevimab	969	0,4 (4)	87,5% (62,9, 95,8) ^d
	Placebo	484	3,3 (16)	
Nati a termine e pretermine tardivo EG ≥ 35 settimane (MELODY Coorte primaria)	Nirsevimab	994	0,5 (5)	64,2% (-12,1, 88,6) ^d
	Placebo	496	1,4 (7)	

^a Basata sulla riduzione del rischio relativo rispetto al placebo

^b Tutti i soggetti che hanno ricevuto 50 mg indipendentemente dal peso al momento della somministrazione.

^c Controllo della molteplicità prespecificata; valore di $p = < 0,001$.

^d Non controllati per la molteplicità.

Le analisi di sottogruppo dell'obiettivo di efficacia primario (*primary efficacy endpoint*) per età gestazionale, sesso, razza e regione geografica ha mostrato risultati coerenti con la popolazione complessiva.

È stata valutata la gravità degli eventi importanti relativi a soggetti ricoverati in ospedale per MA RSV LRTI. La percentuale per nirsevimab versus il placebo è stata rispettivamente del 44,4% (4/9) versus l'81,0% (17/21) dei soggetti che hanno richiesto ossigeno supplementare, dell'11,1% (1/9) versus il 23,8% (5/21) dei soggetti che hanno richiesto pressione positiva continua nelle vie aeree [continuous positive

airway pressure , CPAP]/cannula nasale ad alto flusso [high flow nasal cannula, HFNC] e dello 0% (0/9) versus il 28,6% (6/21) dei soggetti ricoverati in unità di terapia intensiva.

Dopo l'analisi primaria, lo studio MELODY ha continuato l'arruolamento di bambini nella prima infanzia e, complessivamente, 3 012 bambini nella prima infanzia sono stati randomizzati a ricevere Beyfortus (2 009) o placebo (1 003). L'efficacia di nirsevimab contro MA RSV LRTI, MA RSV LRTI con ospedalizzazione e MA RSV LRTI molto grave fino a 150 giorni dopo la somministrazione, si è manifestata, rispettivamente, con una riduzione del rischio relativo del 76,4% (95% CI 62,3, 85,2), 76,8% (95% CI 49,4, 89,4) e 78,6% (95% CI 48,8, 91,0).

Efficacia contro le MA RSV LRTI nei bambini nella prima infanzia a maggior rischio di malattia da VRS grave (studio MEDLEY)

MEDLEY ha randomizzato (2:1) un totale di 925 bambini nella prima infanzia a maggior rischio di malattia da VRS grave compresi i bambini nella prima infanzia affetti da malattia polmonare cronica o cardiopatia congenita e i bambini nella prima infanzia pretermine con EG <35 settimane, che entrano nella loro prima stagione di VRS. I bambini nella prima infanzia hanno ricevuto una singola dose intramuscolare (2:1) di nirsevimab (50 mg di nirsevimab se di peso <5 kg o di 100 mg di nirsevimab se di peso ≥5 kg al momento della somministrazione) o 5 dosi intramuscolari su base mensile di 15 mg/kg di palivizumab. Alla randomizzazione, il 21,6% aveva una EG <29 settimane; il 21,5% aveva una EG da ≥29 a <32 settimane; il 41,9% aveva una EG da ≥32 a <35 settimane; il 14,9% aveva una EG ≥35 settimane. Di questi bambini nella prima infanzia, il 23,6% aveva una malattia polmonare cronica; l'11,2% aveva una cardiopatia congenita. Il 53,5% era di sesso maschile. Il 79,2% era di razza bianca; il 9,5% era di origine africana; il 5,4% era asiatico. Il 56,5% pesava <5 kg (il 9,76% pesava <2,5 kg). L'11,4% dei bambini nella prima infanzia aveva un'età ≤1,0 mesi, il 33,8% aveva un'età compresa tra >1,0 e ≤3,0 mesi, il 33,6% aveva un'età compresa tra >3,0 mesi e ≤6,0 mesi e il 21,2% aveva un'età >6,0 mesi.

L'efficacia di nirsevimab nei bambini nella prima infanzia a maggior rischio di malattia da VRS grave è estrapolata dai dati di efficacia di nirsevimab negli studi D5290C00003 e MELODY (Coorte primaria) sulla base dell'esposizione farmacocinetica (vedere paragrafo 5.2). Nello studio MEDLEY, l'incidenza di MA RSV LRTI fino a 150 giorni dopo la somministrazione è stata pari allo 0,6% (4/616) nel gruppo nirsevimab e all'1,0% (3/309) nel gruppo palivizumab.

Durata della protezione

Sulla base dei dati clinici e farmacocinetici, la durata della protezione offerta da nirsevimab è di almeno 5 mesi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le proprietà farmacocinetiche di nirsevimab si basano su dati provenienti da singoli studi e da analisi farmacocinetiche di popolazione. La farmacocinetica di nirsevimab è risultata proporzionale alla dose nei bambini nella prima infanzia e negli adulti dopo la somministrazione di dosi intramuscolari clinicamente rilevanti in un intervallo di dose compreso tra 25 mg e 300 mg.

Assorbimento

In seguito alla somministrazione intramuscolare, la concentrazione massima è stata raggiunta entro 6 giorni (intervallo da 1 a 28 giorni) e la biodisponibilità assoluta stimata è stata pari all'85%.

Distribuzione

Il volume di distribuzione centrale e periferico stimato di nirsevimab è stato, rispettivamente, pari a 249 ml e 241 ml per un neonato con peso pari a 5 kg. Il volume di distribuzione aumenta con l'aumentare del peso corporeo.

Biotrasformazione

Nirsevimab è un anticorpo monoclonale umano IgG1 κ che viene degradato dagli enzimi proteolitici ampiamente distribuiti nell'organismo e non è metabolizzato dagli enzimi epatici.

Eliminazione

Come anticorpo monoclonale tipico, nirsevimab viene eliminato dal catabolismo intracellulare e non vi è alcuna evidenza di clearance mediata dal bersaglio alle dosi clinicamente testate.

La clearance stimata di nirsevimab è stata di 3,38 ml/die per un neonato con un peso corporeo pari a 5 kg e l'emivita terminale è stata di circa 69 giorni. La clearance di nirsevimab aumenta con l'aumentare del peso corporeo.

Popolazioni speciali

Razza

Non è stato riscontrato alcun effetto clinicamente rilevante legato alla razza.

Compromissione renale

Non sono stati condotti studi clinici per valutare l'effetto della compromissione renale. In quanto tipico anticorpo monoclonale IgG, nirsevimab non viene eliminato per via renale a causa del suo grande peso molecolare; non si prevede che una variazione della funzionalità renale influisca sulla clearance di nirsevimab.

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi clinici per valutare l'effetto della compromissione epatica. Dato che gli anticorpi monoclonali IgG non vengono eliminati principalmente attraverso la via epatica, non si prevede che una variazione della funzione epatica influisca sulla clearance di nirsevimab.

Bambini nella prima infanzia esposti a maggior rischio di malattia da VRS grave

Non vi è stata alcuna significativa influenza della malattia polmonare cronica o cardiopatia congenita sulla farmacocinetica di nirsevimab.

Relazione(i) farmacocinetica(che)/farmacodinamica(che)

Negli studi D5290C00003 e MELODY (Coorte primaria) è stata osservata una correlazione positiva tra un'AUC sierica (basata sulla clearance al basale) superiore a 12,8 mg die/ml e una minore incidenza di MA RSV LRTI. Sulla base di questi risultati, è stato scelto il regime di dosaggio raccomandato, che consiste in una dose intramuscolare pari a 50 mg o 100 mg per i bambini nella prima infanzia alla prima stagione di VRS.

Nello studio MEDLEY, >80% dei bambini nella prima infanzia a maggior rischio di malattia da VRS grave, compresi i neonati nati estremamente pretermine (EG <29 settimane) e i bambini nella prima infanzia con malattia polmonare cronica o cardiopatia congenita, hanno raggiunto esposizioni a

nirsevimab associate a protezione da RSV (AUC sierica superiore a 12,8 mg die/ml) dopo una singola dose (vedere paragrafo 5.1).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e reattività tissutale crociata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

L-istidina
L-istidina cloridrato
L-arginina cloridrato
Saccarosio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Beyfortus può essere conservato a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) al riparo dalla luce, per un massimo di 8 ore. Dopo questo periodo di tempo, la siringa deve essere smaltita.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.
Non agitare o esporre al calore diretto.

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita in vetro siliconato e raccordo Luer-lock di tipo I con tappo dello stantuffo rivestito con FluroTec.

Ogni siringa preriempita contiene 0,5 ml o 1 ml di soluzione.

Dimensioni della confezione:

- 1 o 5 siringa(he) preriempita(e) senza aghi.
- 1 siringa preriempita confezionata con due aghi distinti di dimensioni diverse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo medicinale deve essere somministrato da un operatore sanitario qualificato, utilizzando tecniche asettiche per garantire la sterilità.

Ispezionare visivamente questo medicinale per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione. Questo medicinale è una soluzione da limpida a opalescente, da incolore a gialla. Non iniettare se il liquido è torbido, di colore alterato o se contiene particelle di grandi dimensioni o estranee.

Non usi questo medicinale se la siringa preriempita è caduta o è stata danneggiata o se il sigillo di sicurezza sulla scatola è stato rotto.

Smaltimento

Ogni siringa preriempita è solo monouso. Qualsiasi medicinale inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/22/1689/001	50 mg, 1 siringa preriempita monouso
EU/1/22/1689/002	50 mg, 1 siringa preriempita monouso con aghi
EU/1/22/1689/003	50 mg, 5 siringhe preriempite monouso
EU/1/22/1689/004	100 mg, 1 siringa preriempita monouso
EU/1/22/1689/005	100 mg, 1 siringa preriempita monouso con aghi
EU/1/22/1689/006	100 mg, 5 siringhe preriempite monouso

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 31 Ottobre 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>:

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Svezia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro i 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**CONFEZIONAMENTO SECONDARIO IN CARTONE DA 1 O 5 SIRINGHE PRERIEMPITE;
CON O SENZA AGHI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Beyfortus 50 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
nirsevimab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI
PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 50 mg di nirsevimab in 0,5 ml (100 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: L-istidina, L-istidina cloridrato, L-arginina cloridrato, saccarosio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita

1 siringa preriempita con 2 aghi

5 siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare, agitare o esporre al calore diretto.
Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/22/1689/001	1 siringa preriempita senza aghi
EU/1/22/1689/002	1 siringa preriempita con 2 aghi
EU/1/22/1689/003	5 siringhe preriempite senza aghi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Beyfortus 50 mg preparazione iniettabile
nirsevimab
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**CONFEZIONAMENTO SECONDARIO IN CARTONE DA 1 O 5 SIRINGHE PRERIEMPITE;
CON O SENZA AGHI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Beyfortus 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
nirsevimab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI
PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 100 mg di nirsevimab in 1 ml (100 mg/ml).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: L-istidina, L-istidina cloridrato, L-arginina cloridrato, saccarosio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita

1 siringa preriempita con 2 aghi

5 siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare, agitare o esporre al calore diretto.
Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/22/1689/004	1 siringa preriempita senza aghi
EU/1/22/1689/005	1 siringa preriempita con 2 aghi
EU/1/22/1689/006	5 siringhe preriempite senza aghi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

h17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Beyfortus 100 mg preparazione iniettabile
nirsevimab
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Beyfortus 50 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita Beyfortus 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita nirsevimab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio supplementare. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato da suo/a figlio/a durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di dare questo medicinale al bambino perché contiene importanti informazioni per lei e per il bambino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se suo/a figlio/a manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Beyfortus e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che Suo/a figlio/a usi Beyfortus
3. Come e quando viene somministrato Beyfortus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Beyfortus
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Beyfortus e a cosa serve

Cos'è Beyfortus

Beyfortus è un medicinale somministrato sotto forma di iniezione per proteggere i bambini dal virus respiratorio sinciziale (VRS). Il VRS è un virus respiratorio comune che di solito provoca sintomi lievi, paragonabili a quelli di un comune raffreddore. Tuttavia, soprattutto nei bambini e negli adulti più anziani, il VRS può causare malattie gravi, tra cui la bronchiolite (infiammazione delle piccole vie aeree del polmone) e la polmonite (infezione dei polmoni) che possono portare al ricovero in ospedale o addirittura alla morte. Il virus è solitamente più comune durante l'inverno.

Beyfortus contiene il principio attivo nirsevimab, un anticorpo (una proteina progettata per attaccarsi a un bersaglio specifico) che si lega ad una proteina di cui il VRS ha bisogno per infettare l'organismo. Legandosi a questa proteina, Beyfortus ne blocca l'azione, impedendo al virus di entrare e infettare le cellule umane.

A cosa serve Beyfortus

Beyfortus è un medicinale che protegge il bambino dalla malattia da VRS.

2. Cosa deve sapere prima che suo/a figlio/a usi Beyfortus

Suo/a figlio/a non deve usare Beyfortus se è allergico/a a nirsevimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere del suo bambino se questo si applica a suo/a figlio/a. Se non è sicuro/a, verifichi con il medico di suo/a figlio/a, il farmacista o l'infermiere prima della somministrazione del medicinale.

Se il bambino mostra segni di una grave reazione allergica, contattare immediatamente il medico.

Avvertenze e precauzioni

Informi immediatamente il medico oppure richieda immediatamente assistenza medica se nota la comparsa di eventuali segni di una **reazione allergica**, quali:

- difficoltà a respirare o a deglutire,
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola
- grave prurito della pelle, con un'eruzione cutanea rossa o protuberanze

Si rivolga al medico prima che a Suo/a figlio/a venga somministrato Beyfortus se ha un basso numero di piastrine (che favoriscono la coagulazione del sangue), se ha problemi emorragici, se presenta contusioni frequenti o se sta assumendo un anticoagulante (un farmaco per prevenire la formazione di coaguli di sangue).

Bambini e adolescenti

Non somministrare questo medicinale a bambini di età compresa tra i 2 e i 18 anni perché non è stato studiato in questo gruppo.

Altri medicinali e Beyfortus

Non si conoscono interazioni di Beyfortus con altri medicinali. Informi, comunque, il medico, il farmacista o l'infermiere se suo/a figlio/a sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Beyfortus può essere somministrato contemporaneamente ai vaccini che fanno parte del programma nazionale di immunizzazione.

3. Come e quando viene somministrato Beyfortus

Beyfortus viene somministrato dal medico, dal farmacista o dall'infermiere come singola iniezione nel muscolo. Di solito, viene somministrato nella parte esterna della coscia.

La dose raccomandata è di 50 mg per i bambini di peso inferiore a 5 kg e 100 mg per i bambini con peso pari o superiore a 5 kg.

Beyfortus deve essere somministrato prima della stagione di VRS. Il virus è solitamente più comune durante l'inverno (noto come stagione del VRS). Se suo/a figlio/a è nato/a durante l'inverno, Beyfortus deve essere somministrato dopo la nascita.

Se suo/a figlio/a deve essere sottoposto a un'operazione al cuore (intervento cardiocirurgico), è possibile che gli/le venga somministrata una dose supplementare di Beyfortus dopo l'operazione, per assicurargli una protezione adeguata per il resto della stagione di VRS.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati possono comprendere:

Non comuni (possono manifestarsi fino a 1 bambino su 100)

- eruzione cutanea
- reazione in sede di iniezione (ovvero, arrossamento, gonfiore e dolore nel sito in cui viene somministrata l'iniezione)
- febbre

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se suo/a figlio/a manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente **tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#)**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Beyfortus

Il medico, il farmacista o l'infermiere sono responsabili della conservazione di questo medicinale e del corretto smaltimento del prodotto non utilizzato. Le seguenti informazioni sono destinate agli operatori sanitari.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Dopo la rimozione dal frigorifero, Beyfortus deve essere protetto dalla luce e utilizzato entro 8 ore o smaltito.

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare, agitare o esporre al calore diretto.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Beyfortus

- Il principio attivo è nirsevimab.
 - Una siringa preriempita di soluzione da 0,5 ml contiene 50 mg di nirsevimab.
 - Una siringa preriempita di soluzione da 1 ml contiene 100 mg di nirsevimab.
- Gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina cloridrato, L-arginina cloridrato, saccarosio, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Beyfortus e contenuto della confezione

Beyfortus è un soluzione iniettabile da incolore a giallo.

Beyfortus è disponibile come:

- 1 o 5 siringa(he) preriempita(e) senza aghi.
- 1 siringa preriempita confezionata con due aghi distinti di dimensioni diverse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Produttore

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Svezia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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
Tfl: +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
Tfl: + 47 67 10 71 00

Ελλάδα

BIANEΞ 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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389
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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, è necessario registrare chiaramente il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato.

Ispezionare visivamente Beyfortus per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione. Beyfortus è una soluzione da limpida a opalescente, da incolore a gialla. Non iniettare Beyfortus se il liquido è torbido, di colore alterato o se contiene particelle di grandi dimensioni o estranee.

Non usi questo medicinale se la siringa preriempita di Beyfortus è caduta o è stata danneggiata o se il sigillo di sicurezza sulla scatola è stato rotto.

Somministrare l'intero contenuto della siringa preriempita come preparazione iniettabile per via intramuscolare, preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia. Il muscolo del gluteo non deve essere usato spesso come sito di iniezione poiché si rischia di danneggiare il nervo sciatico.