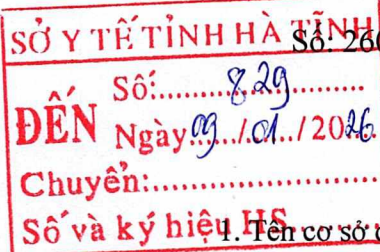


CÔNG TY TNHH SANOFI-AVENTIS
VIỆT NAMCỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 2601/VCKA/HOS/1004

VĂN BẢN THÔNG BÁO HỘI THẢO GIỚI THIỆU THUỐC

Kính gửi: SỞ Y TẾ TỈNH HÀ TĨNH

Tên cơ sở đề nghị xác nhận nội dung thông tin thuốc theo hình thức hội thảo giới thiệu thuốc:

Công ty TNHH Sanofi-Aventis Việt Nam

2. Địa chỉ: 14.01 – Tầng 14 và Tầng 15, Tháp 2, Tòa nhà The Nexus, 3A-3B Tôn Đức Thắng, Phường Sài Gòn, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

3. Số điện thoại: (+84) 28 3829 8526 - Fax: (+84) 28 3914 4801

4. Họ, tên, số điện thoại của người liên hệ khi cần: **Nguyễn Văn Bằng - SĐT: 094 254 5777**

5. Danh mục thuốc đề nghị xác nhận nội dung thông tin thuốc theo hình thức hội thảo giới thiệu thuốc:

Số TT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành thuốc/số giấy phép nhập khẩu thuốc
1	BEYFORTUS	001410321925
2	BEYFORTUS	001410322025

6. Thành phần tham dự: 28 Nhân viên y tế thuộc Trung tâm Tiêm chủng VNVC Hà Tĩnh và 02 Nhân viên Công ty Sanofi-Aventis Việt Nam

7. Địa điểm và thời gian dự kiến tổ chức:

Địa điểm	Thời gian tổ chức
Khách sạn White Palace - 139 Hà Huy Tập, Hà Tĩnh	Từ 18h00 đến 18h45, ngày 13/01/2026

8. Tài liệu kèm theo:

- Chương trình hội thảo giới thiệu thuốc;
- Lý lịch khoa học của báo cáo viên;
- Bài báo cáo sử dụng trong hội thảo.

9. Cam kết của cơ sở:

Cơ sở đã nghiên cứu và cam kết tuân thủ đầy đủ các quy định của có liên quan trong lĩnh vực dược./.

TP. Hồ Chí Minh, ngày 05 tháng 01 năm 2026

Giám đốc cơ sở hoặc người được ủy quyền

**Vũ Thị Cẩm Uyên**
Đại diện theo ủy quyền

RECEIVED
JAN 10 1964
U.S. DEPARTMENT OF
HEALTH, EDUCATION &
WELFARE
OFFICE OF THE ASSISTANT
SECRETARY FOR
LEGISLATIVE AFFAIRS
WASHINGTON, D.C. 20460



THÔNG TIN SẢN PHẨM

Người trình bày: DS Nguyễn Văn Bằng/ DS Nguyễn Ngọc Anh -
Công Ty TNHH Sanofi-Aventis Việt Nam

Thời gian: 18h00 – 18h45 ngày 13/01/2026

Địa điểm: Khách sạn White Palace - 139 Hà Huy Tập, Hà Tĩnh

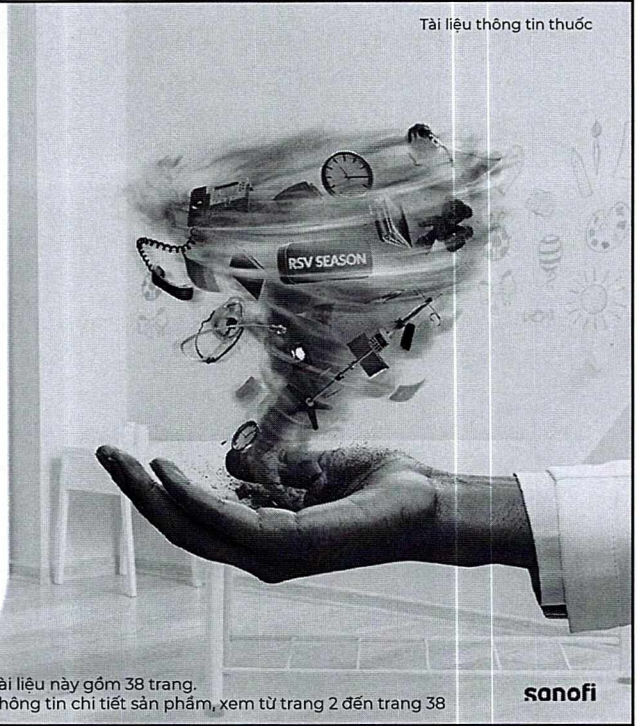


(nirsevimab)

MAT-VN-2502896 – V1.0 – 10.2025

Tài liệu này gồm 38 trang.
Thông tin chi tiết sản phẩm, xem từ trang 2 đến trang 38

sanofi



Tài liệu thông tin thuốc

1

BEYFORTUS®

Tài liệu thông tin thuốc

Rx

BEYFORTUS®

Nirsevimab 50 mg/0,5 ml

Nirsevimab 100 mg/1 ml

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Dung dịch tiêm được nạp sẵn trong bơm tiêm. **TIÊM BẮP.**
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

2

Beyfortus®
(nirsevimab)

sanofi

2

Tài liệu thông tin thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Trong một bơm tiêm nạp sẵn một liều (0,5 ml) chứa:
Nirsevimab (Cách ghi hoạt chất tại Hoa Kỳ: Nirsevimab-alip)50 mg

Trong một bơm tiêm nạp sẵn một liều (1 ml) chứa:
Nirsevimab (Cách ghi hoạt chất tại Hoa Kỳ: Nirsevimab-alip)100 mg

Thành phần tá dược:
L-Arginine hydrochloride, L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80, Sucrose và nước pha tiêm.

3

Beyfortus®
(nirsevimab)

sanofi

3

Tài liệu thông tin thuốc

DẠNG BÀO CHẾ & CHỈ ĐỊNH

DẠNG BÀO CHẾ
Dung dịch tiêm.
Beyfortus là một dung dịch trong suốt đến đục, không màu đến vàng.

CHỈ ĐỊNH
Beyfortus được chỉ định để phòng ngừa bệnh đường hô hấp dưới do vi-rút hợp bào hô hấp (RSV) ở:
> Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên của trẻ.
> Trẻ em đến 24 tháng tuổi vẫn có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng ở mùa thứ hai của trẻ.

4

Beyfortus®
(nirsevimab)

sanofi

4

LIỀU DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Liều dùng

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: Mùa RSV đầu tiên

Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV, tiêm Beyfortus bắt đầu từ khi sinh ra. Đối với trẻ sinh ra ngoài mùa RSV, tiêm Beyfortus một lần trước khi bắt đầu mùa RSV, xem xét về thời gian bảo vệ do Beyfortus tạo ra [xem **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**].

Liều lượng khuyến cáo của Beyfortus cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên dựa trên trọng lượng cơ thể (xem Bảng 1) và dùng liều đơn, đường tiêm bắp (IM).

Bảng 1 Khuyến cáo liều của Beyfortus cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên của trẻ

Trọng lượng cơ thể tại thời điểm dùng thuốc	Liều dùng khuyến cáo
Dưới 5kg	50 mg theo đường tiêm bắp (IM)
5kg trở lên	100 mg theo đường tiêm bắp (IM)

5

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

LIỀU DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Trẻ em vẫn có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng: Mùa RSV thứ hai

Đối với trẻ em đến 24 tháng tuổi vẫn có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng trong mùa RSV thứ hai, liều khuyến cáo của Beyfortus là một liều 200 mg duy nhất được tiêm dưới dạng hai mũi tiêm bắp (IM) (2 x 100 mg).

Trẻ em được phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể

Đối với trẻ em được phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, một liều bổ sung Beyfortus được khuyến cáo ngay khi trẻ ổn định sau phẫu thuật để đảm bảo đủ nồng độ nirsevimab trong huyết thanh. Liều khuyến cáo của Beyfortus được dùng dưới dạng tiêm bắp (IM).

Mùa RSV đầu tiên:

Nếu phẫu thuật trong vòng 90 ngày sau khi dùng Beyfortus, liều bổ sung nên dựa trên trọng lượng cơ thể tại thời điểm dùng liều bổ sung. Tham khảo Bảng 1 để biết liều lượng dựa trên cân nặng.

Nếu hơn 90 ngày đã trôi qua kể từ khi dùng Beyfortus, liều bổ sung nên là 50 mg bất kể trọng lượng cơ thể.

Mùa RSV thứ hai:

Nếu phẫu thuật trong vòng 90 ngày sau khi dùng Beyfortus, liều bổ sung nên là 200 mg, bất kể trọng lượng cơ thể.

Nếu hơn 90 ngày trôi qua kể từ khi dùng Beyfortus, liều bổ sung nên là 100 mg, bất kể trọng lượng cơ thể.

6

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Beyfortus chỉ được dùng theo đường tiêm bắp. Beyfortus phải được sử dụng bởi nhân viên y tế.

Các sản phẩm thuốc tiêm cần được kiểm tra cảm quan để phát hiện các vật chất dạng hạt và sự đổi màu trước khi dùng, bất cứ khi nào dung dịch và bao bì cho phép. Beyfortus là một dung dịch trong suốt đến đục, không màu đến vàng. Không tiêm Beyfortus nếu chất lỏng bị vẩn đục, đổi màu hoặc chứa các hạt lớn hoặc vật chất hạt lạ.

Không sử dụng nếu bơm tiêm chứa sẵn Beyfortus đã bị rơi hoặc hư hỏng, niêm phong bảo mật trên hộp đã rách hoặc ngày hết hạn đã qua.

Beyfortus có 2 dạng hàm lượng 50 mg và 100 mg nạp sẵn trong bơm tiêm. Kiểm tra nhãn trên hộp Beyfortus và bơm tiêm nạp sẵn để đảm bảo chính xác sản phẩm 50 mg hoặc 100 mg đang được sử dụng.

7  |
(nirsevimab)

sanofi

7

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Dùng đồng thời với vắc-xin dành cho trẻ em và các sản phẩm immunoglobulin

Beyfortus có thể được tiêm đồng thời với vắc-xin cho trẻ em [xem **ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐÓNG HỘ**]. Khi dùng đồng thời với vắc-xin tiêm, chúng nên được tiêm bằng bơm tiêm riêng biệt và tại các vị trí tiêm khác nhau. Không trộn lẫn Beyfortus với bất kỳ loại vắc-xin hoặc thuốc nào trong cùng một bơm tiêm hoặc lọ.

Không có thông tin liên quan đến việc dùng đồng thời Beyfortus với các sản phẩm immunoglobulin khác. Palivizumab không nên dùng cho trẻ sơ sinh đã dùng Beyfortus trong cùng một mùa. Không có dữ liệu liên quan đến việc thay thế Beyfortus cho palivizumab sau khi bắt đầu điều trị dự phòng bằng palivizumab cho mùa RSV. Beyfortus có thể được dùng trước hoặc trong mùa RSV thứ hai cho trẻ em đến 24 tháng tuổi vẫn có nguy cơ cao mắc RSV nặng và đã dùng palivizumab trong mùa RSV đầu tiên [xem **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC** và **ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỘ**].

8  |
(nirsevimab)

sanofi

8

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Hướng dẫn sử dụng bơm tiêm nạp sẵn một liều

Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml)

bơm tiêm nạp sẵn với một thanh pít tông màu tím.



9

Beyfortus[®] |
(nirsevimab)

sanofi

9

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml)

bơm tiêm nạp sẵn với một thanh pít tông màu xanh dương.



Tham khảo Hình trên để biết các thành phần bơm tiêm nạp sẵn.

10

Beyfortus[®] |
(nirsevimab)

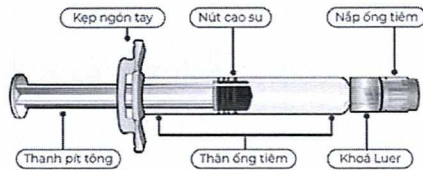
sanofi

10

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Hình 1 Thành phần của bơm tiêm khóa Luer



Bước 1: Một tay giữ khóa Luer (tránh cầm thanh pít tông hoặc thân bơm tiêm), dùng tay còn lại tháo nắp ống tiêm bằng cách vận ngược chiều kim đồng hồ.

Bước 2: Gắn kim tiêm vào bơm tiêm nạp sẵn bằng cách vận nhẹ kim theo chiều kim đồng hồ lên bơm tiêm được nạp sẵn cho đến khi cảm thấy có lực cản nhẹ.

Bước 3: Một tay giữ thân bơm tiêm và cẩn thận dùng tay kia kéo thẳng nắp kim. Không giữ thanh pít tông trong khi tháo nắp kim nếu không nút cao su có thể di chuyển. Không chạm vào kim hoặc để kim chạm vào bất kỳ bề mặt nào. Không đẩy lại kim tiêm hoặc tháo kim tiêm ra khỏi bơm tiêm.

Bước 4: Tiêm toàn bộ dung dịch trong bơm tiêm nạp sẵn Beyfortus dưới dạng tiêm bắp (IM), tốt nhất là ở mặt trước-bên của đùi. Không nên tiêm ở vị trí cơ mông vì có nguy cơ tổn thương dây thần kinh tọa.

Bước 5: Bỏ bơm tiêm vào hộp đựng vật sắc nhọn.

Nếu cần tiêm hai mũi, lặp lại Bước 1-5 ở vị trí tiêm khác.

11 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

11

CHỐNG CHỈ ĐỊNH & CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Beyfortus chống chỉ định ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có tiền sử phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm sốc phản vệ, với nirsevimab hoặc bất kỳ tá dược nào [xem **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**].

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng đã được báo cáo sau khi dùng Beyfortus. Những phản ứng này bao gồm nổi mề đay, khó thở, tím tái và/hoặc giảm trương lực cơ. Sốc phản vệ đã được quan sát thấy với kháng thể đơn dòng immunoglobulin G1 (IgG1) ở người. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của sốc phản vệ hoặc các phản ứng quá mẫn có ý nghĩa lâm sàng khác xảy ra, hãy tiến hành điều trị phù hợp.

Sử dụng ở những người bị rối loạn chảy máu có ý nghĩa lâm sàng

Như với bất kỳ thuốc tiêm bắp (IM) nào khác, Beyfortus nên được dùng thận trọng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị giảm tiểu cầu, bất kỳ rối loạn đông máu nào, hoặc cho những người đang điều trị chống đông.

12 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

12

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thai kỳ

Beyfortus không được chỉ định sử dụng ở phụ nữ có khả năng sinh sản.

Phụ nữ cho con bú

Beyfortus không được chỉ định sử dụng ở phụ nữ có khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không áp dụng.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Ảnh hưởng đến xét nghiệm RT-PCR hoặc xét nghiệm nhanh tìm kháng nguyên RSV

Nirsevimab không can thiệp vào phản ứng chuỗi polymerase phiên mã ngược (RT-PCR) hoặc xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên RSV sử dụng các kháng thể có sẵn trên thị trường nhằm vào vị trí kháng nguyên I, II hoặc IV trên protein tổng hợp RSV (F). Đối với kết quả xét nghiệm miễn dịch âm tính trong khi quan sát lâm sàng thấy phù hợp với tình trạng nhiễm RSV, nên xác nhận bằng xét nghiệm dựa trên RT-PCR.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

13

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

13

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

a. Tóm tắt hồ sơ an toàn

Kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng

Bởi vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện rất khác nhau, tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể được so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tế.

Tổng cộng có 3.224 đối tượng trẻ em đã nhận được liều khuyến cáo của Beyfortus trong các thử nghiệm lâm sàng Giai đoạn 2 và Giai đoạn 3 (Thử nghiệm 03, 04 và 05) bao gồm 2.119 trẻ nhỏ được sinh ra ở tuổi thai (GA) 35 tuần trở lên và 1.105 trẻ nhỏ được sinh ra ở tuổi thai (GA) dưới 35 tuần. Tổng cộng có 247 trẻ nhỏ ở mọi tuổi thai (GA) mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng trong Thử nghiệm 05 đã nhận được liều khuyến cáo của Beyfortus.

14

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

14

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ mới bước vào mùa RSV đầu tiên (Thử nghiệm 03 và Thử nghiệm 04)

Thử nghiệm 03 là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng giả được thực hiện ở trẻ sinh non sinh ra ở tuần thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 29 tuần đến dưới 35 tuần. Các đối tượng được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 để nhận Beyfortus (N = 968) hoặc giả dược (N = 479) bằng cách tiêm bắp (IM). Tất cả các đối tượng được chọn ngẫu nhiên nhánh Beyfortus đều nhận được một liều tiêm bắp (IM) 50 mg duy nhất bất kể trọng lượng cơ thể. Dữ liệu an toàn trong Thử nghiệm 03 chỉ được trình bày cho trẻ nhỏ trong nhánh Beyfortus đã nhận được liều khuyến cáo [trẻ nặng dưới 5 kg và nhận được một liều tiêm bắp (IM) duy nhất 50 mg Beyfortus (N = 572) hoặc giả dược (N = 288)].

Thử nghiệm 04 là một thử nghiệm giai đoạn 3, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được thực hiện ở trẻ sinh non tháng muộn và đủ tháng được sinh ra ở tuần thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 35 tuần. Thử nghiệm 04 thu tuyển các đối tượng tuân tự vào hai đoàn hệ: Nhóm đoàn hệ chính được sử dụng để phân tích hiệu quả chính [xem **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**] và để đánh giá an toàn, và Nhóm đoàn hệ an toàn được sử dụng chủ yếu để đánh giá an toàn. Tất cả các đối tượng từ cả hai đoàn hệ của Thử nghiệm 04 đã được đưa vào phân tích an toàn (Beyfortus N = 1.998 và giả dược N = 996). Các đối tượng trong Thử nghiệm 04 có cân nặng dưới 5 kg nhận được một liều tiêm bắp (IM) Beyfortus 50 mg và trẻ có cân nặng lớn hơn hoặc bằng 5 kg nhận được một liều tiêm bắp (IM) Beyfortus 100 mg.

Trẻ nhỏ nhận được liều khuyến cáo trong Thử nghiệm 03 và trẻ nhỏ trong Thử nghiệm 04 được gộp lại để đánh giá tính an toàn của Beyfortus (N = 2.570) so với giả dược (N = 1.284). Khi phân ngẫu nhiên, trong quần thể đánh giá an toàn gộp từ các thử nghiệm 03 và 04 này, 22% trẻ nhỏ được sinh ra ở tuần thai (GA) dưới 35 tuần, 10% trẻ nhỏ có tuổi thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 35 tuần và dưới 37 tuần; 68% có tuổi thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 37 tuần; 52% là nam giới; 57% là người da trắng; 15% là người da đen; 4% là người Mỹ da đỏ / thổ dân Alaska; 4% là người châu Á; 1% là người đảo Thái Bình Dương; và 19% là chủng tộc khác hoặc hỗn hợp; 30% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; 73% đến từ Bắc bán cầu; và 53% nặng dưới 5 kg. Độ tuổi trung vị là 2 tháng; 65% nhỏ hơn hoặc bằng 3 tháng; 28% lớn hơn 3 đến dưới hoặc bằng 6 tháng tuổi và 7% lớn hơn 6 tháng tuổi. (Tham khảo Phần **Các thử nghiệm lâm sàng**, để biết mô tả về quần thể đánh giá hiệu quả trong Thử nghiệm 03 và 04). Trong cả hai thử nghiệm, trẻ nhỏ nhận được một liều tiêm bắp (IM) Beyfortus hoặc giả dược vào Ngày nghiên cứu 1 và được theo dõi ít nhất 60 phút sau tiêm. **Các đối tượng được theo dõi trong 360 ngày sau khi sử dụng thuốc để đánh giá tính an toàn. Phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở 1,2% đối tượng dùng Beyfortus; hầu hết các phản ứng bất lợi (97%) có mức độ nhẹ đến trung bình.**

15

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

15

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

Bảng 2 tóm tắt các phản ứng bất lợi xảy ra trong Thử nghiệm 03 và Thử nghiệm 04 (Quần thể đánh giá an toàn) trên những đối tượng nhận được liều khuyến cáo của Beyfortus.

Bảng 2 Các phản ứng bất lợi được báo cáo với tỷ lệ cao hơn so với giả dược trong quần thể đánh giá an toàn* (Thử nghiệm 03 và 04)

PHẢN ỨNG BẤT LỢI	BEYFORTUS N = 2.570 %	Giả dược N = 1.284 %
Phát ban[†] (xảy ra trong vòng 14 ngày sau khi sử dụng thuốc)	0,9	0,6
Phản ứng tại chỗ tiêm[†] (xảy ra trong vòng 7 ngày sau khi sử dụng thuốc)	0,3	0

* Quần thể đánh giá an toàn bao gồm tất cả các đối tượng đã nhận liều khuyến cáo của BEYFORTUS trong các Thử nghiệm 03 và 04: Nhóm đoàn hệ chính và Nhóm đoàn hệ an toàn từ Thử nghiệm 04; trẻ nhỏ cân nặng dưới 5 kg đã nhận liều khuyến cáo của BEYFORTUS (liều đơn 50 mg tiêm bắp) trong Thử nghiệm 03.

a Phát ban được định nghĩa bởi các thuật ngữ liên quan sau: phát ban, phát ban thể phẳng, phát ban sẩn mề đay, phát ban dạng sẩn.

b Phản ứng tại chỗ tiêm được định nghĩa bởi các thuật ngữ liên quan sau: phản ứng tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm, cứng tại chỗ tiêm, phù tại chỗ tiêm, sưng tại chỗ tiêm.

16

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

16

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

Trẻ nhỏ được sinh ra ở <35 tuần tuổi thai và trẻ nhỏ và trẻ em mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng (Thử nghiệm 05)

Mùa RSV đầu tiên

Tính an toàn của Beyfortus đã được đánh giá trong Thử nghiệm 05, một thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với palivizumab ở trẻ nhỏ có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng. Những đối tượng này được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 để nhận Beyfortus (N = 614) hoặc palivizumab (N = 304) bằng đường tiêm bắp (IM). 614 trẻ nhỏ nhận được Beyfortus bao gồm 128 trẻ sinh non được sinh ra ở tuổi thai (GA) dưới 29 tuần, 390 trẻ sinh non được sinh ra ở tuần 29 hoặc lớn hơn đến dưới 35 tuần của tuổi thai (GA) và 96 trẻ sinh non muộn và đủ tháng được sinh ra ở GA 35 tuần trở lên. Trong số trẻ nhỏ ghi danh trong mùa RSV đầu tiên, số trẻ nhỏ bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng lần lượt là 214 và 103, bất kể tuổi thai. Trong số này, 12 trẻ nhỏ có cả bệnh phổi mạn (CLD) và bệnh tim bẩm sinh (CHD).

Các đối tượng trong Thử nghiệm 05 có cân nặng dưới 5 kg nhận được một liều tiêm bắp (IM) duy nhất 50 mg Beyfortus và trẻ nhỏ có cân nặng lớn hơn hoặc bằng 5 kg nhận được một liều tiêm bắp (IM) 100 mg duy nhất. Beyfortus được dùng một lần vào Ngày nghiên cứu 1, sau đó là 4 liều giả được tiêm bắp (IM) hàng tháng; palivizumab được dùng tiêm bắp (IM) hàng tháng trong 5 tháng. Tất cả các đối tượng được theo dõi ít nhất 60 phút sau tiêm. Các đối tượng được theo dõi trong 360 ngày sau khi sử dụng thuốc để đánh giá tính an toàn.

Các phản ứng bất lợi được báo cáo trong Thử nghiệm 05 ở đối tượng nhận Beyfortus trong mùa RSV đầu tiên của họ tương tự như các phản ứng được báo cáo ở những đối tượng nhận Beyfortus trong Thử nghiệm 03 và 04.

Mùa RSV thứ hai (Đối tượng bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng)

Các đối tượng bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng có thể tiếp tục trong Thử nghiệm 05 và nhận Beyfortus hoặc palivizumab trước mùa RSV thứ hai của họ. Tất cả các đối tượng nhận được Beyfortus trong mùa RSV đầu tiên cũng nhận được Beyfortus trong mùa RSV thứ hai (N = 180). Các đối tượng nhận được palivizumab trong mùa RSV đầu tiên được chọn ngẫu nhiên lại để nhận Beyfortus (N = 40) hoặc palivizumab (N = 42) trong mùa RSV thứ hai. Dữ liệu an toàn có sẵn trong 150 ngày sau khi dùng thuốc ở trẻ em bị bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) đã nhận Beyfortus (N = 220) hoặc palivizumab (N = 42) trong mùa RSV thứ hai. **Hồ sơ an toàn của Beyfortus ở những trẻ em này trong mùa RSV thứ hai phù hợp với hồ sơ an toàn của Beyfortus được quan sát trong mùa RSV đầu tiên của chúng.**

17  |

sanofi

17

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi đáng ngờ sau khi thuốc được cấp phép lưu hành là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Nhân viên y tế được yêu cầu báo cáo mọi phản ứng bất lợi đáng ngờ qua hệ thống báo cáo quốc gia đến Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng bất lợi của thuốc theo địa chỉ email: di.pycenter@gmail.com.

18  |

sanofi

18

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông tin kinh nghiệm về quá liều với Beyfortus còn hạn chế.

Không có điều trị cụ thể cho quá liều với Beyfortus. Trong trường hợp quá liều, cá nhân cần được theo dõi sự xuất hiện của các phản ứng bất lợi và được điều trị triệu chứng phù hợp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Phân nhóm dược lý: Huyết thanh miễn dịch và globulin miễn dịch, kháng thể đơn dòng kháng vi-rút

Mã ATC: **J06BD08**

19



sanofi

19

Cơ chế hoạt động

Beyfortus là một kháng thể đơn dòng có hoạt tính chống RSV.

Nirsevimab là một kháng thể đơn dòng IgG1k tái tổ hợp ở người cung cấp khả năng miễn dịch thụ động bằng cách nhắm vào cấu trúc tiền tổng hợp của protein F của RSV. Nirsevimab có tác dụng lâu dài do sự thay thế axit amin bộ ba (YTE) ở vùng Fc làm tăng liên kết với thụ thể Fc sơ sinh và do đó kéo dài thời gian bán hủy trong huyết thanh. Nirsevimab liên kết với một epitope được bảo tồn ở vị trí kháng nguyên Ø trên protein tiền hợp nhất với hằng số phân ly $KD = 0,12$ nM và $KD = 1,22$ nM đối với các chủng RSV phân nhóm A và B, tương ứng; kháng thể trung hòa RSV bằng cách ức chế sự thay đổi hình dạng trong protein F cần thiết cho sự hợp nhất của màng virus và tế bào và sự xâm nhập của vi-rút.

Hoạt tính kháng vi-rút

Hoạt động trung hòa trong nuôi cấy tế bào của nirsevimab chống lại RSV được đo trong mô hình đáp ứng nồng độ bằng cách sử dụng tế bào Hep-2 nuôi cấy. Phân lập RSV được trung hòa bởi Nirsevimab trên lâm sàng được thu thập từ các địa điểm toàn cầu từ năm 2003 đến 2017 với giá trị EC_{50} trung vị đối với RSV A là 21 pM (3,2 ng/mL) ($n = 70$; khoảng 3 pM [0,48 ng/mL] đến 100 pM [15 ng/mL]) và RSV B là 19 pM (2,9 ng/mL) ($n = 49$; khoảng 2 pM [0,3 ng/mL] đến 398 pM [59,7 ng/mL]).

20



sanofi

20

Tình trạng đề kháng của vi-rút với thuốcTrong nuôi cấy tế bào

Các biến thể lần tránh đã được chọn sau ba lần cấy truyền trong nuôi cấy tế bào của các chủng RSV A2 và B9320 với sự hiện diện của nirsevimab. Các biến thể RSV A tái tổ hợp cho thấy giảm độ nhạy cảm với nirsevimab so với chủng tham chiếu bao gồm các biến thể có thay thế N67I + N208Y (giảm 103 lần). Các biến thể RSV B tái tổ hợp cho thấy giảm tính nhạy cảm với nirsevimab bao gồm các biến thể có thay thế N208D (thay đổi >90.000 lần), N208S (thay đổi >24.000 lần), K68N + N201S (thay đổi >13.000 lần) và K68N + N208S (thay đổi >90.000 lần). Tất cả các thay thế liên quan đến kháng thuốc được xác định trong số các biến thể lần tránh trung hòa đều nằm ở vị trí liên kết nirsevimab (axit amin 62-69 và 196-212) và được chứng minh là làm giảm ái lực liên kết với protein F của RSV.

Trong các thử nghiệm giám sát

Các dạng đa hình làm giảm đáng kể tính nhạy cảm với nirsevimab trong các phân lập được thu thập từ năm 1956-2014 không được quan sát thấy đối với RSV A và hiếm gặp (<1%) đối với RSV B, bao gồm các thay thế K65Q + K68N (thay đổi 1.239 lần), K65Q + S211N (thay đổi 36 lần) và L203I (thay đổi 3.005 lần). Trong các nghiên cứu dịch tễ học phân tử toàn cầu, quan sát, tiến cứu (OUTSMART-RSV và INFORM-RSV), sự đa dạng di truyền của các chuỗi protein F của RSV vẫn còn thấp (hầu hết các axit amin trong cả RSV A và RSV B được bảo tồn >99%). Các biến thể mang các thay thế liên quan đến kháng nirsevimab đã biết rất hiếm gặp (<1%) và bao gồm thay thế RSV B N201T (thay đổi >406 lần) và N201T + I206M + Q209R (thay đổi >418 lần). Các biến thể được quan sát thấy với độ nhạy giảm bao gồm thay thế RSV A K68E (thay đổi 13 lần) và S275F (thay đổi 6 lần) và thay thế RSV B K68N (thay đổi 30 lần), K68Q + I206M + Q209R (thay đổi 46 lần) và N201S (thay đổi 127 lần). Ý nghĩa lâm sàng của việc giảm độ nhạy cảm này chưa được rõ. Từ năm 2015 đến năm 2021, hầu hết các axit amin còn lại trong vị trí liên kết nirsevimab được bảo tồn cao (>99%) ở tất cả các vị trí trong RSV A và 22 trong số 25 vị trí trong RSV B. Các thay thế đồng thời xảy ra I206M + Q209R ở vị trí liên kết nirsevimab đã trở nên phổ biến trong RSV B kể từ năm 2017 không làm giảm tính nhạy cảm (thay đổi gấp <5 lần) đối với nirsevimab. Sự thay thế S211N đã tăng tỷ lệ lưu hành cũng vẫn giữ được tính nhạy cảm với nirsevimab, cả riêng lẻ và đồng thời với I206M + Q209R.

Trong các thử nghiệm lâm sàng

Trong Thử nghiệm 04 và Thử nghiệm 05, không có sự thay thế liên quan đến kháng thuốc nào được xác định ở tần suất $\geq 25\%$ tại bất kỳ thời điểm lấy mẫu nào. Thử nghiệm kiểu hình của các thay thế mới đang diễn ra.

Trong Thử nghiệm 03 (người tham gia nhận được một liều duy nhất 50 mg Beyfortus), 2 trong số 40 đối tượng bị nhiễm RSV tương ứng với bất kỳ định nghĩa nào có một biến thể chứa các thay thế liên quan đến kháng nirsevimab. Hai đối tượng nhận được liều nirsevimab ít hơn khuyến cáo và có các biến thể RSV B mang các thay thế đồng thời I64T + K68E + I206M + Q209R hoặc thay thế N208S. Các thay thế I64T, K68E và N208S riêng lẻ đã làm giảm tính nhạy cảm với nirsevimab (thay đổi tương ứng gấp: >496, >283 và >387 lần).

Trong Thử nghiệm 04, một biến thể RSV B mang thay thế vị trí liên kết L204S (không có dữ liệu kiểu hình) đồng thời với các thay thế I206M + Q209R + S211N (thay đổi <5 lần) đã được phát hiện với tần suất $\geq 25\%$ ở một đối tượng nhận Beyfortus cho đến Ngày 150. Một biến thể RSV B có mặt ở tần suất <25% với sự thay thế I64T + K68E (thay đổi >280 lần) đã được nhìn thấy trong một đối tượng nhận được Beyfortus cho đến Ngày 150.

Kháng chéo

Dữ liệu hạn chế có sẵn cho thấy các biến thể kháng nirsevimab có thể kháng chéo với palivizumab. Palivizumab vẫn giữ được hiệu lực trung hòa đầy đủ chống lại các thay thế liên quan đến kháng thuốc được xác định trong Thử nghiệm 03 và Thử nghiệm 04. Nirsevimab duy trì hoạt tính chống lại RSV tái tổ hợp mang các thay thế liên quan đến kháng palivizumab được xác định trong các nghiên cứu dịch tễ học phân tử và trong các biến thể lần tránh trung hòa của palivizumab; thay thế S275F đã làm giảm độ nhạy cảm gấp 6 lần.

TÍNH SINH MIỄN DỊCH

Tài liệu thông tin thuốc

Tính sinh miễn dịch

Tỷ lệ kháng thể kháng thuốc (ADA) quan sát được phụ thuộc nhiều vào độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm. Sự khác biệt trong phương pháp xét nghiệm ngăn cản sự so sánh có ý nghĩa về tỷ lệ xuất hiện kháng thể kháng thuốc (ADA) trong các nghiên cứu được mô tả dưới đây với tỷ lệ xuất hiện kháng thể kháng thuốc (ADA) trong các nghiên cứu khác, bao gồm cả nirsevimab hoặc các sản phẩm nirsevimab khác.

Trong số 572 đối tượng nhận liều khuyến cáo nirsevimab trong Thử nghiệm 03, 3,3% (16/492) đối tượng dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA) vào Ngày 361. Trong số 16 đối tượng dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA), 94% (15/16) có kháng thể kháng thuốc (ADA) chống lại YTE và không ai có kết quả xét nghiệm dương tính với kháng thể trung hòa chống lại nirsevimab.

Trong Thử nghiệm 04, 7% đối tượng (55/830) dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA) vào Ngày 361, trong đó 22% (12/55) có kháng thể trung hòa và 96% (53/55) có kháng thể chống lại YTE.

Trong Thử nghiệm 05, trong số các đối tượng được thu tuyển trong mùa RSV đầu tiên của họ, vào Ngày 361, 6% đối tượng (32/534) dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA). Trong số 32 đối tượng dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA), 6% (2/32) có kháng thể trung hòa chống lại nirsevimab và 97% (31/32) có kháng thể chống lại sự thay thế YTE.

Trong các thử nghiệm 03, 04 và 05, không thể xác định được ảnh hưởng của kháng thể kháng thuốc (ADA) đối với nồng độ nirsevimab trong huyết thanh đến Ngày 151. Các đối tượng nhận được Beyfortus hình thành kháng thể chống nirsevimab đã làm giảm nồng độ nirsevimab vào Ngày 361 (thấp hơn 50% đến 60% so với những đối tượng nhận Beyfortus không phát triển kháng thể chống nirsevimab). Do sự xuất hiện kháng thể kháng thuốc (ADA) và nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) thấp trong các thử nghiệm lâm sàng, ảnh hưởng của các kháng thể kháng thuốc (ADA) này đối với hiệu quả của Beyfortus là không rõ.

23

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

23

DƯỢC LỰC HỌC & THỜI GIAN BẢO VỆ

Tài liệu thông tin thuốc

Dược lực học

Có mối tương quan thuận giữa nirsevimab với AUC huyết thanh (dựa trên độ thanh thải lúc ban đầu) trên 12,8 mg*ngày/ml và tỷ lệ mắc mới thấp hơn của nhiễm trùng đường hô hấp dưới do RSV có chăm sóc y tế (MA RSV LRTI). Sau khi dùng nirsevimab đường tiêm bắp (IM) ở người lớn, nồng độ kháng thể trung hòa RSV trong huyết thanh cao hơn khoảng 4 lần so với mức nền vào 8 giờ sau khi dùng nirsevimab và đạt được mức tối đa vào ngày thứ 6 sau khi dùng nirsevimab ở người lớn. Tính an toàn và hiệu quả của Beyfortus chưa được thiết lập ở người lớn.

Thời gian bảo vệ

Dựa trên dữ liệu lâm sàng, thời gian bảo vệ được tạo ra bởi một liều Beyfortus duy nhất kéo dài đến 5 tháng.

24

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

24

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Hiệu quả và an toàn của Beyfortus đã được đánh giá ở trẻ đủ tháng và sinh non trong các thử nghiệm được tóm tắt trong Bảng 3.

Bảng 3 Các thử nghiệm được tiến hành với Beyfortus để phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI)

Thử nghiệm	Quần thể nghiên cứu	Nhánh nghiên cứu
D5290C00003 (Thử nghiệm 03) NCT02878330	Trẻ nhỏ sinh ra ở tuần ≥ 29 đến <35 tuổi thai bước vào mùa RSV đầu tiên	Beyfortus (N = 969)* Giả dược (N = 484)
D5290C00004 (Thử nghiệm 04) NCT03979313	Trẻ nhỏ sinh ra ở tuần ≥ 35 tuổi thai bước vào mùa RSV đầu tiên	Nhóm đoàn hệ chính*: Beyfortus (N = 994) Giả dược (N = 496) Nhóm đoàn hệ an toàn: Beyfortus (N=1.015) Giả dược (N = 507)
D5290C00005 (Thử nghiệm 05) NCT03959488	Trẻ nhỏ sinh ra ở tuần <35 tuổi thai và trẻ nhỏ sinh ra với bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) bước vào mùa RSV đầu tiên Trẻ nhỏ bị bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) chỉ bước vào mùa RSV thứ hai	Mùa RSV thứ nhất: Beyfortus (N = 616) Palivizumab (N = 304) Mùa RSV thứ hai: Beyfortus (N = 220) Palivizumab (N = 42)

GA - tuổi thai; CLD - Bệnh phổi mạn; CHD - Bệnh tim bẩm sinh có rối loạn huyết động nặng

* Tất cả các đối tượng trong Thử nghiệm 03 đã được đưa vào phân tích hiệu quả. Tất cả các đối tượng trong Thử nghiệm 03 đều được tiêm 50 mg Beyfortus IM bất kể trọng lượng cơ thể. Liều Beyfortus được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên là liều tiêm bắp 50 mg và 100 mg duy nhất cho những trẻ cân nặng lần lượt là <5 kg và ≥ 5 kg [xem LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG].

† Phân tích hiệu quả chính cho Thử nghiệm 04 dựa trên các đối tượng từ Nhóm đoàn hệ chính. Đối với quần thể đánh giá an toàn của Thử nghiệm 04 [xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC].

‡ Phân tích an toàn của Thử nghiệm 04 bao gồm cả Nhóm đoàn hệ chính và Nhóm đoàn hệ an toàn [xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC].

25

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

25

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ nhỏ được sinh ra ở tuổi thai ≥ 29 đến <35 tuần (Thử nghiệm 03)

Thử nghiệm 03 là một thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược để phòng ngừa nhiễm trùng đường hô hấp dưới do vi-rút hợp bào hô hấp (MA RSV LRTI) được thực hiện ở trẻ sinh non sinh ở tuổi thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 29 tuần và dưới 35 tuần. Những đối tượng này được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 để nhận Beyfortus (N = 969) hoặc giả dược (N = 484) bằng đường tiêm bắp (IM). Tất cả các đối tượng trong nhánh Beyfortus nhận được 50 mg Beyfortus tiêm bắp bất kể trọng lượng cơ thể. Liều Beyfortus được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên là một liều 50 mg hoặc 100 mg tiêm bắp duy nhất cho những người nặng dưới 5 kg và lớn hơn hoặc bằng 5 kg [xem LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG].

Khi phân ngẫu nhiên, 20% có tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 29 tuần và dưới 32 tuần; 80% có tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 32 và dưới 35 tuần; 52% là nam giới; 72% là người da trắng; 18% là người da đen; 1% là người châu Á; 1% là người đảo Thái Bình Dương, và 8% là chủng tộc khác hoặc hỗn hợp; 22% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; 68% đến từ Bắc bán cầu. Độ tuổi trung vị là 2,8 tháng (dao động: 0,1 đến 11,9 tháng); 53% nhỏ hơn hoặc bằng 3 tháng; 33% lớn hơn 3 đến nhỏ hơn hoặc bằng 6 tháng tuổi và 14% lớn hơn 6 tháng tuổi.

Tiêu chí đánh giá chính là tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) được xác nhận bằng RT-PCR, đặc trưng chủ yếu là viêm tiểu phế quản hoặc viêm phổi trong 150 ngày sau khi dùng thuốc. Chăm sóc y tế bao gồm tất cả các lần thăm khám của nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe như phòng khám bác sĩ, chăm sóc khẩn cấp, nhập phòng cấp cứu và nhập viện. Các dấu hiệu liên quan đến LRTI bao gồm ran ngáy, ran, ran nổ hoặc thở khó khê; và ít nhất một dấu hiệu lâm sàng xấu đi bao gồm ít nhất một trong những dấu hiệu sau: tăng nhịp thở, giảm oxy máu, suy giảm oxy cấp tính hoặc suy thông khí, ngưng thở mới khởi phát, phập phồng cánh mũi, co rút lồng ngực, thở rên hoặc mất nước do suy hô hấp. Tỷ lệ mắc RSV LRTI cần nhập viện là tiêu chí đánh giá thứ cấp được xác định trước. Nhập viện do RSV được định nghĩa là nhập viện vì LRTI với xét nghiệm RSV dương tính.

26

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

26

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Bảng 4 trình bày kết quả về hiệu quả chính cho Thử nghiệm 03.

Bảng 4 Tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ nhỏ được sinh ra ở ≥ 29 tuần đến <35 tuần trong vòng 150 ngày sau khi sử dụng thuốc (Thử nghiệm 03)

	N	Tỷ lệ mắc mới % (n)	Hiệu quả* (CI 95%)
Beyfortus	969	2,6% (25)	70,1% (52,3, 81,2) ^{†‡}
Già được	484	9,5% (46)	

* Hiệu quả đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) dựa trên việc giảm nguy cơ tương đối đối với giả được được điều chỉnh theo độ tuổi ngẫu nhiên và bán cầu.

[†] Giá trị $p = <0,001$.

[‡] Trong một phân tích hậu định (post hoc) của tất cả trẻ nhỏ ngẫu nhiên trong Thử nghiệm 03 nặng <5 kg lúc ban đầu và những trẻ đã nhận được liều khuyến cáo của Beyfortus, hiệu quả đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI), dựa trên mức giảm nguy cơ tương đối đối với giả được là 86,2% (CI 95% 68,0, 94,0); hiệu quả đối với RSV LRTI cần nhập viện dựa trên mức giảm nguy cơ tương đối so với giả được là 86,5% (KTC 95% 53,5, 96,1).

Trong Thử nghiệm 03, hiệu quả của Beyfortus đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) khi nhập viện ở trẻ nhỏ được sinh ra ở tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 29 tuần và dưới 35 tuần, những trẻ nhận được một liều duy nhất 50 mg Beyfortus, dựa trên mức giảm nguy cơ tương đối là 78,4% (CI 95% 51,9, 90,3; $p = 0,0002$), qua 150 ngày sau tiêm.

27

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

27

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ nhỏ được sinh ra ở ≥ 35 tuần tuổi thai (Thử nghiệm 04)

Beyfortus đã được đánh giá trong một thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được giai đoạn 3 (Thử nghiệm 04) để phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ sinh đủ tháng và sinh non muộn tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 35 tuần mới bước vào mùa RSV đầu tiên.

Quần thể phân tích chính (Nhóm đoàn hệ chính) bao gồm 1.490 trẻ sinh non và sinh non tháng muộn (tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 35 tuần). Các đối tượng được chọn ngẫu nhiên với tỷ lệ 2:1 để nhận một liều tiêm bắp duy nhất Beyfortus ($N = 994$) (50 mg nếu dưới 5 kg trọng lượng cơ thể hoặc 100 mg nếu lớn hơn hoặc bằng 5 kg trọng lượng cơ thể tại thời điểm dùng thuốc) hoặc giả được ($N = 496$). Khi phân ngẫu nhiên, 14% là tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 35 tuần và dưới 37 tuần; 86% có tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 37 tuần; 52% là nam giới; 53% là người da trắng; 28% là người da đen; 6% là người Mỹ da đỏ/thổ dân Alaska; 4% là người châu Á; 1% là người đảo Thái Bình Dương; và 8% là chủng tộc khác hoặc hỗn hợp; 10% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; 69% đến từ Bắc bán cầu; và 40% nặng dưới 5 kg. Độ tuổi trung vị là 2,6 tháng (dao động: 0,03 đến 11,10 tháng); 58% nhỏ hơn hoặc bằng 3 tháng; 32% lớn hơn 3 đến dưới 6 tháng tuổi và 10% lớn hơn 6 tháng tuổi.

Trong Thử nghiệm 04, tiêu chí đánh giá chính là tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) do RSV được xác nhận bằng RT-PCR, như được định nghĩa trong Thử nghiệm 03. Tỷ lệ mắc RSV LRTI cần nhập viện là tiêu chí đánh giá thứ cấp được xác định trước. Nhập viện do RSV được định nghĩa là nhập viện vì LRTI với xét nghiệm RSV dương tính.

28

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

28

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Bảng 5 trình bày kết quả về hiệu quả chính từ Thử nghiệm 04.

Bảng 5 Tỷ lệ mắc mới nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ sinh ra ở ≥ 35 tuần trong vòng 150 ngày sau khi sử dụng thuốc (Thử nghiệm 04)*

	N	Tỷ lệ mắc mới % (n)	Hiệu quả [†] (95% CI)
Beyfortus	994	1,2% (12)	74,9% (50,6, 87,3) [‡]
Giả dược	496	5,0% (25)	

* Phân tích hiệu quả chính cho Thử nghiệm 04 dựa trên các đối tượng từ Nhóm đoàn hệ chính.

[†] Hiệu quả đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) dựa trên việc giảm nguy cơ tương đối so với giả dược được điều chỉnh theo độ tuổi ngẫu nhiên.

[‡] giá trị $p = < 0,001$.

Trong Thử nghiệm 04, hiệu quả của Beyfortus đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) khi nhập viện ở trẻ sinh ra ở tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 35 tuần, nhận được một liều tiêm bắp 50 mg hoặc 100 mg cho những trẻ nặng dưới 5 kg và lớn hơn hoặc bằng 5 kg, dựa trên mức giảm nguy cơ tương đối là 60,2% (CI 95% -14,6, 86,2; $p = 0,09$), trong vòng 150 ngày sau khi sử dụng thuốc.

29

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

29

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ nhỏ sinh ra ở tuần tuổi thai < 35 và trẻ nhỏ bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng (Thử nghiệm 05)

Tính an toàn và dược động học của Beyfortus đã được đánh giá trong thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng palivizumab giai đoạn 2/3 (Thử nghiệm 05) ở các đối tượng trẻ em sinh dưới 35 tuần tuổi thai và trẻ nhỏ bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng. Thử nghiệm này không nhằm mục đích đánh giá hiệu lực, nhưng hiệu lực được đánh giá là tiêu chí đánh giá thứ cấp. Hiệu quả của Beyfortus ở trẻ sinh non (GA dưới 35 tuần) trong mùa RSV đầu tiên và ở các bệnh nhi đến 24 tháng tuổi mắc bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) trong mùa RSV đầu tiên và thứ hai được thiết lập bằng cách ngoại suy hiệu quả của Beyfortus từ Thử nghiệm 03 và Thử nghiệm 04 cho quần thể tham gia Thử nghiệm 05 dựa trên việc sử dụng nirsevimab tương tự giữa các đối tượng tham gia Thử nghiệm 04 và 05 [xem ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC].

30

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

30

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Thử nghiệm 05: Mùa RSV thứ nhất

Thử nghiệm 05 thu tuyển trẻ nhỏ có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng bước vào mùa RSV đầu tiên ở một trong hai đoàn hệ: **Nhóm trẻ sinh non (tuổi thai dưới 35 tuần) và Nhóm trẻ nhỏ mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng**. Tổng cộng có 925 trẻ nhỏ được chọn ngẫu nhiên 2:1 trong mỗi đoàn hệ sinh non (n = 615) và CLD/CHD (n = 310) để nhận Beyfortus hoặc palivizumab. Trẻ nhỏ nhận được một liều tiêm bắp duy nhất của Beyfortus (50 mg nếu ít hơn 5 kg trọng lượng cơ thể hoặc 100 mg nếu lớn hơn 5 kg trọng lượng cơ thể tại thời điểm dùng thuốc), tiếp theo là 4 liều giả được tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần, hoặc 5 liều tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần là 15 mg/kg palivizumab. Khi chọn ngẫu nhiên, trong đoàn hệ sinh non, 77 trẻ nhỏ (13%) dưới 29 tuần tuổi thai; và 499 (81%) là tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 29 đến dưới 35 tuần. Trong đoàn hệ CLD/CHD, 70% bị bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non; 34% có bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng; 123 trẻ nhỏ (40%) dưới 29 tuần tuổi thai, 28% lớn hơn hoặc bằng 29 tuần đến dưới 35 tuần tuổi thai; và 32% lớn hơn hoặc bằng 35 tuần tuổi thai. Trong cả hai đoàn hệ cộng lại, 54% là nam giới; 79% là người da trắng; 10% là người da đen; 5% là người châu Á; 2% là người Mỹ da đỏ/thổ dân Alaska; 15% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; và 57% nặng dưới 5 kg. Độ tuổi trung vị là 3,5 tháng (khoảng: 0,07 đến 12,3 tháng); 45% nhỏ hơn hoặc bằng 3 tháng; 34% lớn hơn 3 tháng đến nhỏ hơn hoặc bằng 6 tháng và 21% lớn hơn 6 tháng tuổi.

Trong mùa RSV đầu tiên của Thử nghiệm 05, tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) trong vòng 150 ngày sau khi sử dụng thuốc là 0,6% (4/616) ở nhóm Beyfortus và 1,0% (3/309) ở nhóm palivizumab.

31



sanofi

31

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Thử nghiệm 05: Mùa RSV thứ hai

Các trẻ mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng đến 24 tháng tuổi tiếp tục tham gia thử nghiệm cho mùa RSV thứ hai (n = 262). Các đối tượng nhận được Beyfortus trong mùa RSV đầu tiên của họ cũng nhận được một liều duy nhất 200 mg Beyfortus bước vào mùa RSV thứ hai, sau đó là 4 liều giả được tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần (n = 180). Các đối tượng nhận được palivizumab trong mùa RSV đầu tiên của họ được chọn ngẫu nhiên lại 1:1 để nhận Beyfortus hoặc palivizumab bước vào mùa RSV thứ hai của họ. Bốn mươi đối tượng nhận được palivizumab trong mùa RSV đầu tiên đã nhận được một liều tiêm bắp (IM) duy nhất của Beyfortus, tiếp theo là 4 liều giả được tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần trong mùa RSV thứ hai của họ; và 42 đối tượng được dùng palivizumab (5 liều 15 mg/kg palivizumab tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần) trong cả mùa RSV thứ nhất và thứ hai.

Trong mùa RSV thứ hai của Thử nghiệm 05, không có trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) đến Ngày 150 sau khi sử dụng thuốc ở những đối tượng dùng Beyfortus hoặc palivizumab.

32



sanofi

32

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tài liệu thông tin thuốc

Dược động học của nirsevimab tỷ lệ theo liều sau một lần tiêm bắp duy nhất với liều từ 25 mg (0,5 lần liều khuyến cáo thấp nhất được phê duyệt) đến 200 mg ở trẻ em. Sau liều khuyến cáo, nồng độ huyết thanh nirsevimab tương tự ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên (Thử nghiệm 03 và 04), và ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra dưới 35 tuần của tuổi thai (bao gồm dưới 29 tuần của tuổi thai) trong mùa RSV đầu tiên (Thử nghiệm 05) và ở trẻ em đến 24 tháng tuổi mắc bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) trong mùa RSV đầu tiên và thứ hai (Thử nghiệm 05).

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối nirsevimab ước tính là 84% và thời gian trung vị (khoảng) đến nồng độ tối đa là 6 (1, 28) ngày.

Phân bố

Tổng thể tích phân bố nirsevimab ước tính là 477 ml, đối với trẻ sơ sinh nặng 5 kg.

Thải trừ

Thời gian bán thải cuối cùng của nirsevimab là khoảng 71 ngày và độ thanh thải ước tính là 3,42 ml/ngày đối với trẻ sơ sinh nặng 5 kg.

33

Beyfortus[®] |
(nirsevimab)

sanofi

33

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tài liệu thông tin thuốc

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về dược động học của nirsevimab được quan sát dựa trên chủng tộc hoặc tính dễ bị tổn thương đối với bệnh RSV nặng (đó là bệnh phổi mạn (CLD), bệnh tim bẩm sinh (CHD), tuổi thai <29 tuần hoặc tình trạng suy giảm miễn dịch). Không dự kiến có ảnh hưởng của suy thận hoặc gan lên dược động học nirsevimab.

Nghiên cứu tương tác thuốc

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc chính thức nào được thực hiện với Beyfortus. Nirsevimab không được dự đoán là chất nền, chất ức chế hoặc cảm ứng enzyme cytochrome P450 hoặc các hệ thống vận chuyển dựa trên sự hiểu biết về cơ chế của kháng thể đơn dòng.

Nghiên cứu lâm sàng

Vắc-xin: Dữ liệu về sử dụng đồng thời Beyfortus với vắc-xin trong thực tế vẫn còn hạn chế. Trong các thử nghiệm lâm sàng, khi Beyfortus được tiêm đồng thời với vắc-xin thông thường cho trẻ em, hồ sơ an toàn và phản ứng của phác đồ dùng đồng thời tương tự như vắc-xin trẻ em được tiêm riêng lẻ.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các nghiên cứu về việc gây ung thư, gây đột biến và độc tính sinh sản chưa được thực hiện với Beyfortus.

34

Beyfortus[®] |
(nirsevimab)

sanofi

34

HẠN DÙNG & TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tài liệu thông tin thuốc

HẠN DÙNG

36 tháng.

Xem ngày hết hạn sử dụng "EXP." trên bao bì.

Không được dùng vắc-xin sau ngày hết hạn sử dụng sau chữ "EXP." được ghi rõ trên hộp và trên nhãn.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

37

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

37

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất bán thành phẩm và đóng gói sơ cấp:

Patheon Manufacturing Services LLC

Địa chỉ: 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, NC 27834, Hoa Kỳ

Cơ sở đóng gói thứ cấp:

Sharp Packaging Services, LLC

Địa chỉ: 7451 Keebler Way, Allentown, PA 18106, Hoa Kỳ

Packaging Coordinators, LLC

Địa chỉ: 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, Hoa Kỳ

Sanofi Pasteur Inc.

Địa chỉ: 1 Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370, Hoa Kỳ

Cơ sở xuất xưởng:

AstraZeneca Pharmaceuticals LP

Địa chỉ: Frederick Manufacturing Center (FMC), 633 Research Court, Frederick, MD 21703, Hoa Kỳ

SỐ ĐĂNG KÝ

• **Beyfortus 50mg/0,5ml:**
SDK: 001410322025

• **Beyfortus 100mg/1ml:**
SDK: 001410321925



Thông tin chi tiết về sản phẩm
vui lòng quét mã QR

Thông tin kê toa của Beyfortus
được Cục Quản Lý dược
phê duyệt ngày 07/07/2025

sanofi

CƠ SỞ CUNG CẤP TÀI LIỆU THÔNG TIN THUỐC:
Công ty TNHH Sanofi-Aventis Việt Nam
Phòng 14.01 - Tầng 14 và 15, Tháp 2,
Toà nhà The Nexus, 3A-3B Tôn Đức Thắng,
Phường Bến Nghé, Quận 1, TP Hồ Chí Minh

38

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

38



1/5/2026



THÔNG TIN SẢN PHẨM

Người trình bày: DS Nguyễn Văn Bằng/ DS Nguyễn Ngọc Anh - Công Ty TNHH Sanofi-Aventis Việt Nam

Thời gian: 18h00 - 18h45 ngày 13/01/2026

Địa điểm: Khách sạn White Palace - 139 Hà Huy Tập, Hà Tĩnh

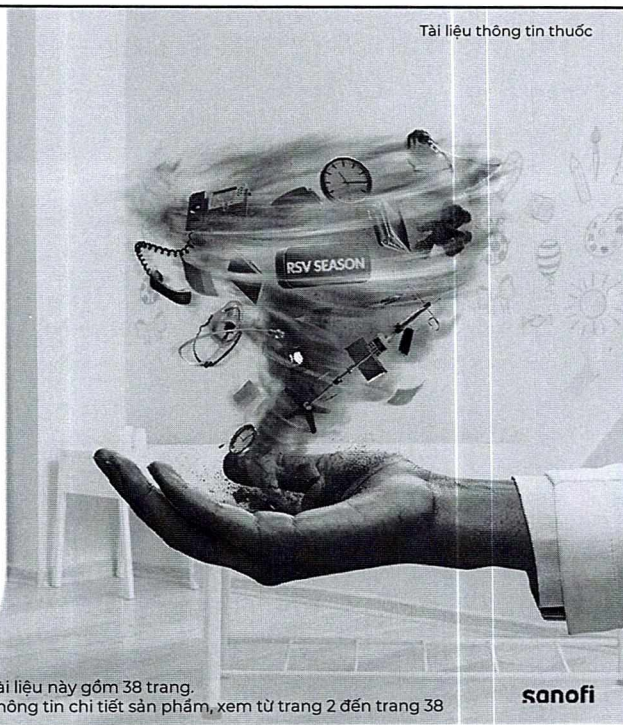


(nirsevimab)

MAT-VN-2502896 - V1.0 - 10.2025

Tài liệu này gồm 38 trang.
Thông tin chi tiết sản phẩm, xem từ trang 2 đến trang 38

sanofi



Tài liệu thông tin thuốc

1

BEYFORTUS®

Tài liệu thông tin thuốc

Rx

BEYFORTUS®

Nirsevimab 50 mg/0,5 ml

Nirsevimab 100 mg/1 ml

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Dung dịch tiêm được nạp sẵn trong bơm tiêm. **TIÊM BẮP.**
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

2

Beyfortus®
(nirsevimab)

sanofi

2

1

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thành phần hoạt chất:

Trong một bơm tiêm nạp sẵn một liều (0,5 ml) chứa:

Nirsevimab (Cách ghi hoạt chất tại Hoa Kỳ: Nirsevimab-alip)50 mg

Trong một bơm tiêm nạp sẵn một liều (1 ml) chứa:

Nirsevimab (Cách ghi hoạt chất tại Hoa Kỳ: Nirsevimab-alip)100 mg

Thành phần tá dược:

L-Arginine hydrochloride, L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80, Sucrose và nước pha tiêm.

3

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

3

DẠNG BÀO CHẾ & CHỈ ĐỊNH

Tài liệu thông tin thuốc

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm.

Beyfortus là một dung dịch trong suốt đến đục, không màu đến vàng.

CHỈ ĐỊNH

Beyfortus được chỉ định để phòng ngừa bệnh đường hô hấp dưới do vi-rút hợp bào hô hấp (RSV) ở:

- > Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên của trẻ.
- > Trẻ em đến 24 tháng tuổi vẫn có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng ở mùa thứ hai của trẻ.

4

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

4

LIỀU DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Liều dùng

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: Mùa RSV đầu tiên

Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV, tiêm Beyfortus bắt đầu từ khi sinh ra. Đối với trẻ sinh ra ngoài mùa RSV, tiêm Beyfortus một lần trước khi bắt đầu mùa RSV, xem xét về thời gian bảo vệ do Beyfortus tạo ra [xem **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**].

Liều lượng khuyến cáo của Beyfortus cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên dựa trên trọng lượng cơ thể (xem Bảng 1) và dùng liều đơn, đường tiêm bắp (IM).

Bảng 1 Khuyến cáo liều của Beyfortus cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên của trẻ

Trọng lượng cơ thể tại thời điểm dùng thuốc	Liều dùng khuyến cáo
Dưới 5kg	50 mg theo đường tiêm bắp (IM)
5kg trở lên	100 mg theo đường tiêm bắp (IM)

5

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

5

LIỀU DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Trẻ em vẫn có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng: Mùa RSV thứ hai

Đối với trẻ em đến 24 tháng tuổi vẫn có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng trong mùa RSV thứ hai, liều khuyến cáo của Beyfortus là một liều 200 mg duy nhất được tiêm dưới dạng hai mũi tiêm bắp (IM) (2 x 100 mg).

Trẻ em được phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể

Đối với trẻ em được phẫu thuật tim có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, một liều bổ sung Beyfortus được khuyến cáo ngay khi trẻ ổn định sau phẫu thuật để đảm bảo đủ nồng độ nirsevimab trong huyết thanh. Liều khuyến cáo của Beyfortus được dùng dưới dạng tiêm bắp (IM).

Mùa RSV đầu tiên:

Nếu phẫu thuật trong vòng 90 ngày sau khi dùng Beyfortus, liều bổ sung nên dựa trên trọng lượng cơ thể tại thời điểm dùng liều bổ sung. Tham khảo Bảng 1 để biết liều lượng dựa trên cân nặng.

Nếu hơn 90 ngày đã trôi qua kể từ khi dùng Beyfortus, liều bổ sung nên là 50 mg bất kể trọng lượng cơ thể.

Mùa RSV thứ hai:

Nếu phẫu thuật trong vòng 90 ngày sau khi dùng Beyfortus, liều bổ sung nên là 200 mg, bất kể trọng lượng cơ thể.

Nếu hơn 90 ngày trôi qua kể từ khi dùng Beyfortus, liều bổ sung nên là 100 mg, bất kể trọng lượng cơ thể.

6

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

6

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Beyfortus chỉ được dùng theo đường tiêm bắp. Beyfortus phải được sử dụng bởi nhân viên y tế.

Các sản phẩm thuốc tiêm cần được kiểm tra cảm quan để phát hiện các vật chất dạng hạt và sự đổi màu trước khi dùng, bất cứ khi nào dung dịch và bao bì cho phép. Beyfortus là một dung dịch trong suốt đến đục, không màu đến vàng. Không tiêm Beyfortus nếu chất lỏng bị vẩn đục, đổi màu hoặc chứa các hạt lớn hoặc vật chất hạt lạ.

Không sử dụng nếu bơm tiêm chứa sẵn Beyfortus đã bị rơi hoặc hư hỏng, niêm phong bảo mật trên hộp đã rách hoặc ngày hết hạn đã qua.

Beyfortus có 2 dạng hàm lượng 50 mg và 100 mg nạp sẵn trong bơm tiêm. Kiểm tra nhãn trên hộp Beyfortus và bơm tiêm nạp sẵn để đảm bảo chính xác sản phẩm 50 mg hoặc 100 mg đang được sử dụng.

7  |

sanofi

7

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Dùng đồng thời với vắc-xin dành cho trẻ em và các sản phẩm immunoglobulin

Beyfortus có thể được tiêm đồng thời với vắc-xin cho trẻ em [xem ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC]. Khi dùng đồng thời với vắc-xin tiêm, chúng nên được tiêm bằng bơm tiêm riêng biệt và tại các vị trí tiêm khác nhau. Không trộn lẫn Beyfortus với bất kỳ loại vắc-xin hoặc thuốc nào trong cùng một bơm tiêm hoặc lọ.

Không có thông tin liên quan đến việc dùng đồng thời Beyfortus với các sản phẩm immunoglobulin khác. Palivizumab không nên dùng cho trẻ sơ sinh đã dùng Beyfortus trong cùng một mùa. Không có dữ liệu liên quan đến việc thay thế Beyfortus cho palivizumab sau khi bắt đầu điều trị dự phòng bằng palivizumab cho mùa RSV. Beyfortus có thể được dùng trước hoặc trong mùa RSV thứ hai cho trẻ em đến 24 tháng tuổi vẫn có nguy cơ cao mắc RSV nặng và đã dùng palivizumab trong mùa RSV đầu tiên [xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC và ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC].

8  |

sanofi

8

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Hướng dẫn sử dụng bơm tiêm nạp sẵn một liều

Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml)

bơm tiêm nạp sẵn với một thanh pít tông màu tím.



9 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

9

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Beyfortus 100 mg (100 mg/1 ml)

bơm tiêm nạp sẵn với một thanh pít tông màu xanh dương.



Tham khảo Hình trên để biết các thành phần bơm tiêm nạp sẵn.

10 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

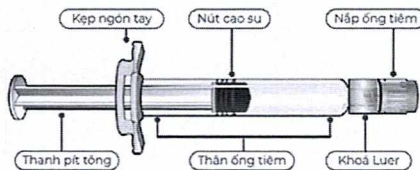
10

2774-
NG TY
NH
-AVEN
NAM
HỒ C

CÁCH DÙNG

Tài liệu thông tin thuốc

Hình 1 Thành phần của bơm tiêm khóa Luer



Bước 1: Một tay giữ khóa Luer (tránh cầm thanh pit tông hoặc thân bơm tiêm), dùng tay còn lại tháo nắp ống tiêm bằng cách vận ngược chiều kim đồng hồ.

Bước 2: Gắn kim tiêm vào bơm tiêm nạp sẵn bằng cách vận nhẹ kim theo chiều kim đồng hồ lên bơm tiêm được nạp sẵn cho đến khi cảm thấy có lực cản nhẹ.

Bước 3: Một tay giữ thân bơm tiêm và cẩn thận dùng tay kia kéo thẳng nắp kim. Không giữ thanh pit tông trong khi tháo nắp kim nếu không nút cao su có thể di chuyển. Không chạm vào kim hoặc để kim chạm vào bất kỳ bề mặt nào. Không đẩy lại kim tiêm hoặc tháo kim tiêm ra khỏi bơm tiêm.

Bước 4: Tiêm toàn bộ dung dịch trong bơm tiêm nạp sẵn Beyfortus dưới dạng tiêm bắp (IM), tốt nhất là ở mặt trước-bên của đùi. Không nên tiêm ở vị trí cơ hông vì có nguy cơ tổn thương dây thần kinh tọa.

Bước 5: Bỏ bơm tiêm vào hộp đựng vật sắc nhọn.

Nếu cần tiêm hai mũi, lặp lại Bước 1-5 ở vị trí tiêm khác.

11

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

CHỐNG CHỈ ĐỊNH & CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Beyfortus chống chỉ định ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có tiền sử phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm sốc phản vệ, với nirsevimab hoặc bất kỳ tá dược nào [xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC].

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng đã được báo cáo sau khi dùng Beyfortus. Những phản ứng này bao gồm nổi mề đay, khó thở, tím tái và/hoặc giảm trương lực cơ. Sốc phản vệ đã được quan sát thấy với kháng thể đơn dòng immunoglobulin G1 (IgG1) ở người. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của sốc phản vệ hoặc các phản ứng quá mẫn có ý nghĩa lâm sàng khác xảy ra, hãy tiến hành điều trị phù hợp.

Sử dụng ở những người bị rối loạn chảy máu có ý nghĩa lâm sàng

Như với bất kỳ thuốc tiêm bắp (IM) nào khác, Beyfortus nên được dùng thận trọng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị giảm tiểu cầu, bất kỳ rối loạn đông máu nào, hoặc cho những người đang điều trị chống đông.

12

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

Tài liệu thông tin thuốc

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thai kỳ
Beyfortus không được chỉ định sử dụng ở phụ nữ có khả năng sinh sản.

Phụ nữ cho con bú
Beyfortus không được chỉ định sử dụng ở phụ nữ có khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC
Không áp dụng.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC
Ảnh hưởng đến xét nghiệm RT-PCR hoặc xét nghiệm nhanh tìm kháng nguyên RSV
Nirsevimab không can thiệp vào phản ứng chuỗi polymerase phiên mã ngược (RT-PCR) hoặc xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên RSV sử dụng các kháng thể có sẵn trên thị trường nhằm vào vị trí kháng nguyên I, II hoặc IV trên protein tổng hợp RSV (F). Đối với kết quả xét nghiệm miễn dịch âm tính trong khi quan sát lâm sàng thấy phù hợp với tình trạng nhiễm RSV, nên xác nhận bằng xét nghiệm dựa trên RT-PCR.

Tương kỵ của thuốc
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.


Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

13

Tài liệu thông tin thuốc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

a. Tóm tắt hồ sơ an toàn
Kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng
Bởi vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện rất khác nhau, tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể được so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tế.

Tổng cộng có 3.224 đối tượng trẻ em đã nhận được liều khuyến cáo của Beyfortus trong các thử nghiệm lâm sàng Giai đoạn 2 và Giai đoạn 3 (Thử nghiệm 03, 04 và 05) bao gồm 2.119 trẻ nhỏ được sinh ra ở tuổi thai (GA) 35 tuần trở lên và 1.105 trẻ nhỏ được sinh ra ở tuổi thai (GA) dưới 35 tuần. Tổng cộng có 247 trẻ nhỏ ở mọi tuổi thai (GA) mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng trong Thử nghiệm 05 đã nhận được liều khuyến cáo của Beyfortus.


Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

14

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ mới bước vào mùa RSV đầu tiên (Thử nghiệm 03 và Thử nghiệm 04)

Thử nghiệm 03 là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng giả được thực hiện ở trẻ sinh non sinh ra ở tuần thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 29 tuần đến dưới 35 tuần. Các đối tượng được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 để nhận Beyfortus (N = 968) hoặc giả dược (N = 479) bằng cách tiêm bắp (IM). Tất cả các đối tượng được chọn ngẫu nhiên nhánh Beyfortus đều nhận được một liều tiêm bắp (IM) 50 mg duy nhất bất kể trọng lượng cơ thể. Dữ liệu an toàn trong Thử nghiệm 03 chỉ được trình bày cho trẻ nhỏ trong nhánh Beyfortus đã nhận được liều khuyến cáo [trẻ nặng dưới 5 kg và nhận được một liều tiêm bắp (IM) duy nhất 50 mg Beyfortus (N = 572) hoặc giả dược (N = 288)].

Thử nghiệm 04 là một thử nghiệm giai đoạn 3, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được thực hiện ở trẻ sinh non tháng muộn và đủ tháng được sinh ra ở tuần thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 35 tuần. Thử nghiệm 04 thu tuyển các đối tượng tuân tự vào hai đoàn hệ: Nhóm đoàn hệ chính được sử dụng để phân tích hiệu quả chính [xem ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC] và để đánh giá an toàn, và Nhóm đoàn hệ an toàn được sử dụng chủ yếu để đánh giá an toàn. Tất cả các đối tượng từ cả hai đoàn hệ của Thử nghiệm 04 đã được đưa vào phân tích an toàn (Beyfortus N = 1.998 và giả dược N = 996). Các đối tượng trong Thử nghiệm 04 có cân nặng dưới 5 kg nhận được một liều tiêm bắp (IM) Beyfortus 50 mg và trẻ có cân nặng lớn hơn hoặc bằng 5 kg nhận được một liều tiêm bắp (IM) Beyfortus 100 mg.

Trẻ nhỏ nhận được liều khuyến cáo trong Thử nghiệm 03 và trẻ nhỏ trong Thử nghiệm 04 được gộp lại để đánh giá tính an toàn của Beyfortus (N = 2.570) so với giả dược (N = 1.284). Khi phân ngẫu nhiên, trong quần thể đánh giá an toàn gộp từ các thử nghiệm 03 và 04 này, 22% trẻ nhỏ được sinh ra ở tuần thai (GA) dưới 35 tuần, 10% trẻ nhỏ có tuổi thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 35 tuần và dưới 37 tuần; 68% có tuổi thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 37 tuần; 52% là nam giới; 57% là người da trắng; 15% là người da đen; 4% là người Mỹ da đỏ / thổ dân Alaska; 4% là người châu Á; 1% là người đảo Thái Bình Dương; và 19% là chủng tộc khác hoặc hỗn hợp; 30% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; 73% đến từ Bắc bán cầu; và 53% nặng dưới 5 kg. Độ tuổi trung vị là 2 tháng; 65% nhỏ hơn hoặc bằng 3 tháng; 28% lớn hơn 3 đến dưới hoặc bằng 6 tháng tuổi và 7% lớn hơn 6 tháng tuổi. (Tham khảo Phần Các thử nghiệm lâm sàng, để biết mô tả về quần thể đánh giá hiệu quả trong Thử nghiệm 03 và 04). Trong cả hai thử nghiệm, trẻ nhỏ nhận được một liều tiêm bắp (IM) Beyfortus hoặc giả dược vào Ngày nghiên cứu 1 và được theo dõi ít nhất 60 phút sau tiêm. Các đối tượng được theo dõi trong 360 ngày sau khi sử dụng thuốc để đánh giá tính an toàn. Phản ứng bất lợi đã được báo cáo ở 1,2% đối tượng dùng Beyfortus; hầu hết các phản ứng bất lợi (97%) có mức độ nhẹ đến trung bình.

15

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

15

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

Bảng 2 tóm tắt các phản ứng bất lợi xảy ra trong Thử nghiệm 03 và Thử nghiệm 04 (Quần thể đánh giá an toàn) trên những đối tượng nhận được liều khuyến cáo của Beyfortus.

Bảng 2 Các phản ứng bất lợi được báo cáo với tỷ lệ cao hơn so với giả dược trong quần thể đánh giá an toàn* (Thử nghiệm 03 và 04)

PHẢN ỨNG BẤT LỢI	BEYFORTUS N = 2.570 %	Giả dược N = 1.284 %
Phát ban [†] (xảy ra trong vòng 14 ngày sau khi sử dụng thuốc)	0,9	0,6
Phản ứng tại chỗ tiêm [†] (xảy ra trong vòng 7 ngày sau khi sử dụng thuốc)	0,3	0

* Quần thể đánh giá an toàn bao gồm tất cả các đối tượng đã nhận liều khuyến cáo của BEYFORTUS trong các Thử nghiệm 03 và 04: Nhóm đoàn hệ chính và Nhóm đoàn hệ an toàn từ Thử nghiệm 04; trẻ nhỏ cân nặng dưới 5 kg đã nhận liều khuyến cáo của BEYFORTUS (liều đơn 50 mg tiêm bắp) trong Thử nghiệm 03.

a Phát ban được định nghĩa bởi các thuật ngữ liên quan sau: phát ban, phát ban thể phẳng, phát ban sẩn mề đay, phát ban dạng sẩn.

b Phản ứng tại chỗ tiêm được định nghĩa bởi các thuật ngữ liên quan sau: phản ứng tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm, cứng tại chỗ tiêm, phù tại chỗ tiêm, sưng tại chỗ tiêm.

16

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

16

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

Trẻ nhỏ được sinh ra ở <35 tuần tuổi thai và trẻ nhỏ và trẻ em mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng (Thử nghiệm 05)

Mùa RSV đầu tiên

Tính an toàn của Beyfortus đã được đánh giá trong Thử nghiệm 05, một thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với palivizumab ở trẻ nhỏ có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng. Những đối tượng này được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 để nhận Beyfortus (N = 614) hoặc palivizumab (N = 304) bằng đường tiêm bắp (IM). 614 trẻ nhỏ nhận được Beyfortus bao gồm 128 trẻ sinh non được sinh ra ở tuổi thai (GA) dưới 29 tuần, 390 trẻ sinh non được sinh ra ở tuần 29 hoặc lớn hơn đến dưới 35 tuần của tuổi thai (GA) và 96 trẻ sinh non muộn và đủ tháng được sinh ra ở GA 35 tuần trở lên. Trong số trẻ nhỏ ghi danh trong mùa RSV đầu tiên, số trẻ nhỏ bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng lần lượt là 214 và 103, bất kể tuổi thai. Trong số này, 12 trẻ nhỏ có cả bệnh phổi mạn (CLD) và bệnh tim bẩm sinh (CHD).

Các đối tượng trong Thử nghiệm 05 có cân nặng dưới 5 kg nhận được một liều tiêm bắp (IM) duy nhất 50 mg Beyfortus và trẻ nhỏ có cân nặng lớn hơn hoặc bằng 5 kg nhận được một liều tiêm bắp (IM) 100 mg duy nhất. Beyfortus được dùng một lần vào Ngày nghiên cứu 1, sau đó là 4 liều giả được tiêm bắp (IM) hàng tháng; palivizumab được dùng tiêm bắp (IM) hàng tháng trong 5 tháng. Tất cả các đối tượng được theo dõi ít nhất 60 phút sau tiêm. Các đối tượng được theo dõi trong 360 ngày sau khi sử dụng thuốc để đánh giá tính an toàn.

Các phản ứng bất lợi được báo cáo trong Thử nghiệm 05 ở đối tượng nhận Beyfortus trong mùa RSV đầu tiên của họ tương tự như các phản ứng được báo cáo ở những đối tượng nhận Beyfortus trong Thử nghiệm 03 và 04.

Mùa RSV thứ hai (Đối tượng bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng)

Các đối tượng bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng có thể tiếp tục trong Thử nghiệm 05 và nhận Beyfortus hoặc palivizumab trước mùa RSV thứ hai của họ. Tất cả các đối tượng nhận được Beyfortus trong mùa RSV đầu tiên cũng nhận được Beyfortus trong mùa RSV thứ hai (N = 180). Các đối tượng nhận được palivizumab trong mùa RSV đầu tiên được chọn ngẫu nhiên lại để nhận Beyfortus (N = 40) hoặc palivizumab (N = 42) trong mùa RSV thứ hai. Dữ liệu an toàn có sẵn trong 150 ngày sau khi dùng thuốc ở trẻ em bị bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) đã nhận Beyfortus (N = 220) hoặc palivizumab (N = 42) trong mùa RSV thứ hai. **Hồ sơ an toàn của Beyfortus ở những trẻ em này trong mùa RSV thứ hai phù hợp với hồ sơ an toàn của Beyfortus được quan sát trong mùa RSV đầu tiên của chúng.**

17

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

17

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tài liệu thông tin thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi đáng ngờ sau khi thuốc được cấp phép lưu hành là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Nhân viên y tế được yêu cầu báo cáo mọi phản ứng bất lợi đáng ngờ qua hệ thống báo cáo quốc gia đến Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng bất lợi của thuốc theo địa chỉ email: di.pvcenter@gmail.com.

18

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

18

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông tin kinh nghiệm về quá liều với Beyfortus còn hạn chế.

Không có điều trị cụ thể cho quá liều với Beyfortus. Trong trường hợp quá liều, cá nhân cần được theo dõi sự xuất hiện của các phản ứng bất lợi và được điều trị triệu chứng phù hợp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Phân nhóm dược lý: Huyết thanh miễn dịch và globulin miễn dịch, kháng thể đơn dòng kháng vi-rút

Mã ATC: **J06BD08**

Cơ chế hoạt động

Beyfortus là một kháng thể đơn dòng có hoạt tính chống RSV.

Nirsevimab là một kháng thể đơn dòng IgG1κ tái tổ hợp ở người cung cấp khả năng miễn dịch thụ động bằng cách nhắm vào cấu trúc tiền tổng hợp của protein F của RSV. Nirsevimab có tác dụng lâu dài do sự thay thế axit amin bộ ba (YTE) ở vùng Fc làm tăng liên kết với thụ thể Fc sơ sinh và do đó kéo dài thời gian bán hủy trong huyết thanh. Nirsevimab liên kết với một epitope được bảo tồn ở vị trí kháng nguyên Ø trên protein tiền hợp nhất với hằng số phân ly $K_D = 0,12 \text{ nM}$ và $K_D = 1,22 \text{ nM}$ đối với các chủng RSV phân nhóm A và B, tương ứng; kháng thể trung hòa RSV bằng cách ức chế sự thay đổi hình dạng trong protein F cần thiết cho sự hợp nhất của màng virus và tế bào và sự xâm nhập của vi-rút.

Hoạt tính kháng vi-rút

Hoạt động trung hòa trong nuôi cấy tế bào của nirsevimab chống lại RSV được đo trong mô hình đáp ứng nồng độ bằng cách sử dụng tế bào Hep-2 nuôi cấy. Phân lập RSV được trung hòa bởi Nirsevimab trên lâm sàng được thu thập từ các địa điểm toàn cầu từ năm 2003 đến 2017 với giá trị EC_{50} trung vị đối với RSV A là 21 pM ($3,2 \text{ ng/mL}$) ($n = 70$; khoảng 3 pM [$0,48 \text{ ng/mL}$] đến 100 pM [15 ng/mL]) và RSV B là 19 pM ($2,9 \text{ ng/mL}$) ($n = 49$; khoảng 2 pM [$0,3 \text{ ng/mL}$] đến 398 pM [$59,7 \text{ ng/mL}$]).

Tài liệu thông tin thuốc

Tình trạng đề kháng của vi-rút với thuốc**Trong nuôi cấy tế bào**

Các biến thể lần tránh đã được chọn sau ba lần cấy truyền trong nuôi cấy tế bào của các chủng RSV A2 và B9320 với sự hiện diện của nirsevimab. Các biến thể RSV A tái tổ hợp cho thấy giảm độ nhạy cảm với nirsevimab so với chủng tham chiếu bao gồm các biến thể có thay thế N67I + N208Y (giảm 103 lần). Các biến thể RSV B tái tổ hợp cho thấy giảm tính nhạy cảm với nirsevimab bao gồm các biến thể có thay thế N208D (thay đổi >90.000 lần), N208S (thay đổi >24.000 lần), K68N + N201S (thay đổi >13.000 lần) và K68N + N208S (thay đổi >90.000 lần). Tất cả các thay thế liên quan đến kháng thuốc được xác định trong số các biến thể lần tránh trung hòa đều nằm ở vị trí liên kết nirsevimab (axit amin 62-69 và 196-212) và được chứng minh là làm giảm ái lực liên kết với protein F của RSV.

Trong các thử nghiệm giám sát

Các dạng đa hình làm giảm đáng kể tính nhạy cảm với nirsevimab trong các phân lập được thu thập từ năm 1956-2014 không được quan sát thấy đối với RSV A và hiếm gặp (<1%) đối với RSV B, bao gồm các thay thế K65Q + K68N (thay đổi 1.239 lần), K65Q + S211N (thay đổi 36 lần) và L203I (thay đổi 3.005 lần). Trong các nghiên cứu dịch tễ học phân tử toàn cầu, quan sát, tiên cứu (OUTSMART-RSV và INFORM-RSV), sự đa dạng di truyền của các chuỗi protein F của RSV vẫn còn thấp (hầu hết các axit amin trong cả RSV A và RSV B được bảo tồn >99%). Các biến thể mang các thay thế liên quan đến kháng nirsevimab đã biết rất hiếm gặp (<1%) và bao gồm thay thế RSV B N201T (thay đổi >406 lần) và N201T + I206M + Q209R (thay đổi >418 lần). Các biến thể được quan sát thấy với độ nhạy giảm bao gồm thay thế RSV A K68E (thay đổi 13 lần) và S275F (thay đổi 6 lần) và thay thế RSV B K68N (thay đổi 30 lần), K68Q + I206M + Q209R (thay đổi 46 lần) và N201S (thay đổi 127 lần). Ý nghĩa lâm sàng của việc giảm độ nhạy cảm này chưa được rõ. Từ năm 2015 đến năm 2021, hầu hết các axit amin còn lại trong vị trí liên kết nirsevimab được bảo tồn cao (>99%) ở tất cả các vị trí trong RSV A và 22 trong số 25 vị trí trong RSV B. Các thay thế đồng thời xảy ra I206M + Q209R ở vị trí liên kết nirsevimab đã trở nên phổ biến trong RSV B kể từ năm 2017 không làm giảm tính nhạy cảm (thay đổi gấp <5 lần) đối với nirsevimab. Sự thay thế S211N đã tăng tỷ lệ lưu hành cũng vẫn giữ được tính nhạy cảm với nirsevimab, cả riêng lẻ và đồng thời với I206M + Q209R.

21

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

21

Tài liệu thông tin thuốc

Trong các thử nghiệm lâm sàng

Trong Thử nghiệm 04 và Thử nghiệm 05, không có sự thay thế liên quan đến kháng thuốc nào được xác định ở tần suất $\geq 25\%$ tại bất kỳ thời điểm lấy mẫu nào. Thử nghiệm kiểu hình của các thay thế mới đang diễn ra.

Trong Thử nghiệm 03 (người tham gia nhận được một liều duy nhất 50 mg Beyfortus), 2 trong số 40 đối tượng bị nhiễm RSV tương ứng với bất kỳ định nghĩa nào có một biến thể chứa các thay thế liên quan đến kháng nirsevimab. Hai đối tượng nhận được liều nirsevimab ít hơn khuyến cáo và có các biến thể RSV B mang các thay thế đồng thời I64T + K68E + I206M + Q209R hoặc thay thế N208S. Các thay thế I64T, K68E và N208S riêng lẻ đã làm giảm tính nhạy cảm với nirsevimab (thay đổi tương ứng gấp: >496, >283 và >387 lần).

Trong Thử nghiệm 04, một biến thể RSV B mang thay thế vị trí liên kết L204S (không có dữ liệu kiểu hình) đồng thời với các thay thế I206M + Q209R + S211N (thay đổi <5 lần) đã được phát hiện với tần suất $\geq 25\%$ ở một đối tượng nhận Beyfortus cho đến Ngày 150. Một biến thể RSV B có mặt ở tần suất <25% với sự thay thế I64T + K68E (thay đổi >280 lần) đã được nhìn thấy trong một đối tượng nhận được Beyfortus cho đến Ngày 150.

Kháng chéo

Dữ liệu hạn chế có sẵn cho thấy các biến thể kháng nirsevimab có thể kháng chéo với palivizumab. Palivizumab vẫn giữ được hiệu lực trung hòa đầy đủ chống lại các thay thế liên quan đến kháng thuốc được xác định trong Thử nghiệm 03 và Thử nghiệm 04. Nirsevimab duy trì hoạt tính chống lại RSV tái tổ hợp mang các thay thế liên quan đến kháng palivizumab được xác định trong các nghiên cứu dịch tễ học phân tử và trong các biến thể lần tránh trung hòa của palivizumab; thay thế S275F đã làm giảm độ nhạy cảm gấp 6 lần.

22

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

22

TÍNH SINH MIỄN DỊCH

Tài liệu thông tin thuốc

Tính sinh miễn dịch

Tỷ lệ kháng thể kháng thuốc (ADA) quan sát được phụ thuộc nhiều vào độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm. Sự khác biệt trong phương pháp xét nghiệm ngăn cản sự so sánh có ý nghĩa về tỷ lệ xuất hiện kháng thể kháng thuốc (ADA) trong các nghiên cứu được mô tả dưới đây với tỷ lệ xuất hiện kháng thể kháng thuốc (ADA) trong các nghiên cứu khác, bao gồm cả nirsevimab hoặc các sản phẩm nirsevimab khác.

Trong số 572 đối tượng nhận liều khuyến cáo nirsevimab trong Thử nghiệm 03, 3,3% (16/492) đối tượng dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA) vào Ngày 361. Trong số 16 đối tượng dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA), 94% (15/16) có kháng thể kháng thuốc (ADA) chống lại YTE và không ai có kết quả xét nghiệm dương tính với kháng thể trung hòa chống lại nirsevimab.

Trong Thử nghiệm 04, 7% đối tượng (55/830) dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA) vào Ngày 361, trong đó 22% (12/55) có kháng thể trung hòa và 96% (53/55) có kháng thể chống lại YTE.

Trong Thử nghiệm 05, trong số các đối tượng được thu tuyển trong mùa RSV đầu tiên của họ, vào Ngày 361, 6% đối tượng (32/534) dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA). Trong số 32 đối tượng dương tính với kháng thể kháng thuốc (ADA), 6% (2/32) có kháng thể trung hòa chống lại nirsevimab và 97% (31/32) có kháng thể chống lại sự thay thế YTE.

Trong các thử nghiệm 03, 04 và 05, không thể xác định được ảnh hưởng của kháng thể kháng thuốc (ADA) đối với nồng độ nirsevimab trong huyết thanh đến Ngày 151. Các đối tượng nhận được Beyfortus hình thành kháng thể chống nirsevimab đã làm giảm nồng độ nirsevimab vào Ngày 361 (thấp hơn 50% đến 60% so với những đối tượng nhận Beyfortus không phát triển kháng thể chống nirsevimab). Do sự xuất hiện kháng thể kháng thuốc (ADA) và nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) thấp trong các thử nghiệm lâm sàng, ảnh hưởng của các kháng thể kháng thuốc (ADA) này đối với hiệu quả của Beyfortus là không rõ.

23  |
(nirsevimab)

sanofi

23

DƯỢC LỰC HỌC & THỜI GIAN BẢO VỆ

Tài liệu thông tin thuốc

Dược lực học

Có mối tương quan thuận giữa nirsevimab với AUC huyết thanh (dựa trên độ thanh thải lúc ban đầu) trên 12,8 mg*ngày/ml và tỷ lệ mắc mới thấp hơn của nhiễm trùng đường hô hấp dưới do RSV có chăm sóc y tế (MA RSV LRTI). Sau khi dùng nirsevimab đường tiêm bắp (IM) ở người lớn, nồng độ kháng thể trung hòa RSV trong huyết thanh cao hơn khoảng 4 lần so với mức nền vào 8 giờ sau khi dùng nirsevimab và đạt được mức tối đa vào ngày thứ 6 sau khi dùng nirsevimab ở người lớn. Tính an toàn và hiệu quả của Beyfortus chưa được thiết lập ở người lớn.

Thời gian bảo vệ

Dựa trên dữ liệu lâm sàng, thời gian bảo vệ được tạo ra bởi một liều Beyfortus duy nhất kéo dài đến 5 tháng.

24  |
(nirsevimab)

sanofi

24

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Hiệu quả và an toàn của Beyfortus đã được đánh giá ở trẻ đủ tháng và sinh non trong các thử nghiệm được tóm tắt trong Bảng 3.

Bảng 3 Các thử nghiệm được tiến hành với Beyfortus để phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI)

Thử nghiệm	Quần thể nghiên cứu	Nhánh nghiên cứu
D5290C00003 (Thử nghiệm 03) NCT02878330	Trẻ nhỏ sinh ra ở tuần ≥ 29 đến <35 tuổi thai bước vào mùa RSV đầu tiên	Beyfortus (N = 969)* Già được (N = 484)
D5290C00004 (Thử nghiệm 04) NCT03979313	Trẻ nhỏ sinh ra ở tuần ≥ 35 tuổi thai bước vào mùa RSV đầu tiên	Nhóm đoàn hệ chính†: Beyfortus (N = 994) Già được (N = 496) Nhóm đoàn hệ an toàn: Beyfortus (N=1.015) Già được (N = 507)
D5290C00005 (Thử nghiệm 05) NCT03959488	Trẻ nhỏ sinh ra ở tuần <35 tuổi thai và trẻ nhỏ sinh ra với bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) bước vào mùa RSV đầu tiên Trẻ nhỏ bị bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) chỉ bước vào mùa RSV thứ hai	Mùa RSV thứ nhất: Beyfortus (N = 616) Palivizumab (N = 304) Mùa RSV thứ hai: Beyfortus (N = 220) Palivizumab (N = 42)

GA - tuổi thai; CLD - Bệnh phổi mạn; CHD - Bệnh tim bẩm sinh có rối loạn huyết động nặng

* Tất cả các đối tượng trong Thử nghiệm 03 đã được đưa vào phân tích hiệu quả. Tất cả các đối tượng trong Thử nghiệm 03 đều được tiêm 50 mg Beyfortus IM bất kể trọng lượng cơ thể. Liều Beyfortus được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên là liều tiêm bắp 50 mg và 100 mg duy nhất cho những trẻ cân nặng lần lượt là <5 kg và ≥ 5 kg [xem LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG].

† Phân tích hiệu quả chính cho Thử nghiệm 04 dựa trên các đối tượng từ Nhóm đoàn hệ chính. Đối với quần thể đánh giá an toàn của Thử nghiệm 04 [xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC].

‡ Phân tích an toàn của Thử nghiệm 04 bao gồm cả Nhóm đoàn hệ chính và Nhóm đoàn hệ an toàn [xem TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC].

25

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

25

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ nhỏ được sinh ra ở tuổi thai ≥ 29 đến <35 tuần (Thử nghiệm 03)

Thử nghiệm 03 là một thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được để phòng ngừa nhiễm trùng đường hô hấp dưới do vi-rút hợp bào hô hấp (MA RSV LRTI) được thực hiện ở trẻ sinh non sinh ở tuổi thai (GA) lớn hơn hoặc bằng 29 tuần và dưới 35 tuần. Những đối tượng này được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 để nhận Beyfortus (N = 969) hoặc giả được (N = 484) bằng đường tiêm bắp (IM). Tất cả các đối tượng trong nhánh Beyfortus nhận được 50 mg Beyfortus tiêm bắp bất kể trọng lượng cơ thể. Liều Beyfortus được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên là một liều 50 mg hoặc 100 mg tiêm bắp duy nhất cho những người nặng dưới 5 kg và lớn hơn hoặc bằng 5 kg [xem LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG].

Khi phân ngẫu nhiên, 20% có tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 29 tuần và dưới 32 tuần; 80% có tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 32 và dưới 35 tuần; 52% là nam giới; 72% là người da trắng; 18% là người da đen; 1% là người châu Á; 1% là người đảo Thái Bình Dương, và 8% là chủng tộc khác hoặc hỗn hợp; 22% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; 68% đến từ Bắc bán cầu. Độ tuổi trung vị là 2,8 tháng (dao động: 0,1 đến 11,9 tháng); 53% nhỏ hơn hoặc bằng 3 tháng; 33% lớn hơn 3 đến nhỏ hơn hoặc bằng 6 tháng tuổi và 14% lớn hơn 6 tháng tuổi.

Tiêu chí đánh giá chính là tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) được xác nhận bằng RT-PCR, đặc trưng chủ yếu là viêm tiểu phế quản hoặc viêm phổi trong 150 ngày sau khi dùng thuốc. Chăm sóc y tế bao gồm tất cả các lần thăm khám của nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe như phòng khám bác sĩ, chăm sóc khẩn cấp, nhập phòng cấp cứu và nhập viện. Các dấu hiệu liên quan đến LRTI bao gồm ran rạt, ran, ran nổ hoặc thở khò khè; và ít nhất một dấu hiệu lâm sàng xấu đi bao gồm ít nhất một trong những dấu hiệu sau: tăng nhịp thở, giảm oxy máu, suy giảm oxy cấp tính hoặc suy thông khí, ngưng thở mới khởi phát, phập phồng cánh mũi, co rút lồng ngực, thở rên hoặc mất nước do suy hô hấp. Tỷ lệ mắc RSV LRTI cần nhập viện là tiêu chí đánh giá thứ cấp được xác định trước. Nhập viện do RSV được định nghĩa là nhập viện vì LRTI với xét nghiệm RSV dương tính.

26

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

26

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Bảng 4 trình bày kết quả về hiệu quả chính cho Thử nghiệm 03.

Bảng 4 Tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ nhỏ được sinh ra ở ≥ 29 tuần đến < 35 tuần trong vòng 150 ngày sau khi sử dụng thuốc (Thử nghiệm 03)

	N	Tỷ lệ mắc mới % (n)	Hiệu quả* (CI 95%)
Beyfortus	969	2,6% (25)	70,1% (52,3, 81,2) ^{†‡}
Già được	484	9,5% (46)	

* Hiệu quả đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) dựa trên việc giảm nguy cơ tương đối đối với giả được được điều chỉnh theo độ tuổi ngẫu nhiên và bán cầu.

† Giá trị p = $< 0,001$.

‡ Trong một phân tích hậu định (post hoc) của tất cả trẻ nhỏ ngẫu nhiên trong Thử nghiệm 03 nặng < 5 kg lúc ban đầu và những trẻ đã nhận được liều khuyến cáo của Beyfortus, hiệu quả đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI), dựa trên mức giảm nguy cơ tương đối đối với giả được là 86,2% (CI 95% 68,0, 94,0); hiệu quả đối với RSV LRTI cần nhập viện dựa trên mức giảm nguy cơ tương đối so với giả được là 86,5% (KTC 95% 53,5, 96,1).

Trong Thử nghiệm 03, hiệu quả của Beyfortus đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) khi nhập viện ở trẻ nhỏ được sinh ra ở tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 29 tuần và dưới 35 tuần, những trẻ nhận được một liều duy nhất 50 mg Beyfortus, dựa trên mức giảm nguy cơ tương đối là 78,4% (CI 95% 51,9, 90,3; p = 0,0002), qua 150 ngày sau tiêm.

27

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

27

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ nhỏ được sinh ra ở ≥ 35 tuần tuổi thai (Thử nghiệm 04)

Beyfortus đã được đánh giá trong một thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được giai đoạn 3 (Thử nghiệm 04) để phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ sinh đủ tháng và sinh non muộn tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 35 tuần mỗi bước vào mùa RSV đầu tiên.

Quần thể phân tích chính (Nhóm đoàn hệ chính) bao gồm 1.490 trẻ sinh non và sinh non tháng muộn (tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 35 tuần). Các đối tượng được chọn ngẫu nhiên với tỷ lệ 2:1 để nhận một liều tiêm bắp duy nhất Beyfortus (N = 994) (50 mg nếu dưới 5 kg trọng lượng cơ thể hoặc 100 mg nếu lớn hơn hoặc bằng 5 kg trọng lượng cơ thể tại thời điểm dùng thuốc) hoặc giả được (N = 496). Khi phân ngẫu nhiên, 14% là tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 35 tuần và dưới 37 tuần; 86% có tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 37 tuần; 52% là nam giới; 53% là người da trắng; 28% là người da đen; 6% là người Mỹ da đỏ/thổ dân Alaska; 4% là người châu Á; 1% là người đảo Thái Bình Dương; và 8% là chủng tộc khác hoặc hỗn hợp; 10% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; 69% đến từ Bắc bán cầu; và 40% nặng dưới 5 kg. Độ tuổi trung vị là 2,6 tháng (dao động: 0,03 đến 11,10 tháng); 58% nhỏ hơn hoặc bằng 3 tháng; 32% lớn hơn 3 đến dưới 6 tháng tuổi và 10% lớn hơn 6 tháng tuổi.

Trong Thử nghiệm 04, tiêu chí đánh giá chính là tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) do RSV được xác nhận bằng RT-PCR, như được định nghĩa trong Thử nghiệm 03. Tỷ lệ mắc RSV LRTI cần nhập viện là tiêu chí đánh giá thứ cấp được xác định trước. Nhập viện do RSV được định nghĩa là nhập viện vì LRTI với xét nghiệm RSV dương tính.

28

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

28

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Bảng 5 trình bày kết quả về hiệu quả chính từ Thử nghiệm 04.

Bảng 5 Tỷ lệ mắc mới nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ sinh ra ở ≥ 35 tuần trong vòng 150 ngày sau khi sử dụng thuốc (Thử nghiệm 04)*

	N	Tỷ lệ mắc mới % (n)	Hiệu quả [†] (95% CI)
Beyfortus	994	1,2% (12)	74,9% (50,6, 87,3) [‡]
Già được	496	5,0% (25)	

* Phân tích hiệu quả chính cho Thử nghiệm 04 dựa trên các đối tượng từ Nhóm đoàn hệ chính.

[†] Hiệu quả đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) dựa trên việc giảm nguy cơ tương đối so với giả được được điều chỉnh theo độ tuổi ngẫu nhiên.

[‡] giá trị p = <0,001.

Trong Thử nghiệm 04, hiệu quả của Beyfortus đối với nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) khi nhập viện ở trẻ sinh ra ở tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 35 tuần, nhận được một liều tiêm bắp 50 mg hoặc 100 mg cho những trẻ nặng dưới 5 kg và lớn hơn hoặc bằng 5 kg, dựa trên mức giảm nguy cơ tương đối là 60,2% (CI 95% -14,6, 86,2; p = 0,09), trong vòng 150 ngày sau khi sử dụng thuốc.

29

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

29

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Phòng ngừa nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) ở trẻ nhỏ sinh ra ở tuần tuổi thai <35 và trẻ nhỏ bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng (Thử nghiệm 05)

Tính an toàn và dược động học của Beyfortus đã được đánh giá trong thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng palivizumab giai đoạn 2/3 (Thử nghiệm 05) ở các đối tượng trẻ em sinh dưới 35 tuần tuổi thai và trẻ nhỏ bị mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng. Thử nghiệm này không nhằm mục đích đánh giá hiệu lực, nhưng hiệu lực được đánh giá là tiêu chí đánh giá thứ cấp. Hiệu quả của Beyfortus ở trẻ sinh non (GA dưới 35 tuần) trong mùa RSV đầu tiên và ở các bệnh nhi đến 24 tháng tuổi mắc bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) trong mùa RSV đầu tiên và thứ hai được thiết lập bằng cách ngoại suy hiệu quả của Beyfortus từ Thử nghiệm 03 và Thử nghiệm 04 cho quần thể tham gia Thử nghiệm 05 dựa trên việc sử dụng nirsevimab tương tự giữa các đối tượng tham gia Thử nghiệm 04 và 05 [xem ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC].

30

Beyfortus
(nirsevimab)

sanofi

30

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Thử nghiệm 05: Mùa RSV thứ nhất

Thử nghiệm 05 thu tuyển trẻ nhỏ có nguy cơ cao mắc bệnh RSV nặng bước vào mùa RSV đầu tiên ở một trong hai đoàn hệ: **Nhóm trẻ sinh non (tuổi thai dưới 35 tuần) và Nhóm trẻ nhỏ mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng**. Tổng cộng có 925 trẻ nhỏ được chọn ngẫu nhiên 2:1 trong mỗi đoàn hệ sinh non (n = 615) và CLD/CHD (n = 310) để nhận Beyfortus hoặc palivizumab. Trẻ nhỏ nhận được một liều tiêm bắp duy nhất của Beyfortus (50 mg nếu ít hơn 5 kg trọng lượng cơ thể hoặc 100 mg nếu lớn hơn 5 kg trọng lượng cơ thể tại thời điểm dùng thuốc), tiếp theo là 4 liều giả được tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần, hoặc 5 liều tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần là 15 mg/kg palivizumab. Khi chọn ngẫu nhiên, trong đoàn hệ sinh non, 77 trẻ nhỏ (13%) dưới 29 tuần tuổi thai; và 499 (81%) là tuổi thai lớn hơn hoặc bằng 29 đến dưới 35 tuần. Trong đoàn hệ CLD/CHD, 70% bị bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non; 34% có bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng; 123 trẻ nhỏ (40%) dưới 29 tuần tuổi thai, 28% lớn hơn hoặc bằng 29 tuần đến dưới 35 tuần tuổi thai; và 32% lớn hơn hoặc bằng 35 tuần tuổi thai. Trong cả hai đoàn hệ cộng lại, 54% là nam giới; 79% là người da trắng; 10% là người da đen; 5% là người châu Á; 2% là người Mỹ da đỏ/thổ dân Alaska; 15% là người gốc Tây Ban Nha hoặc La tinh; và 57% nặng dưới 5 kg. Độ tuổi trung vị là 3,5 tháng (khoảng: 0,07 đến 12,3 tháng); 45% nhỏ hơn hoặc bằng 3 tháng; 34% lớn hơn 3 tháng đến nhỏ hơn hoặc bằng 6 tháng và 21% lớn hơn 6 tháng tuổi.

Trong mùa RSV đầu tiên của Thử nghiệm 05, tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) trong vòng 150 ngày sau khi sử dụng thuốc là 0,6% (4/616) ở nhóm Beyfortus và 1,0% (3/309) ở nhóm palivizumab.

31

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tài liệu thông tin thuốc

Thử nghiệm 05: Mùa RSV thứ hai

Các trẻ mắc bệnh phổi mạn (CLD) do sinh non hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) có rối loạn huyết động nặng đến 24 tháng tuổi tiếp tục tham gia thử nghiệm cho mùa RSV thứ hai (n = 262). Các đối tượng nhận được Beyfortus trong mùa RSV đầu tiên của họ cũng nhận được một liều duy nhất 200 mg Beyfortus bước vào mùa RSV thứ hai, sau đó là 4 liều giả được tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần (n = 180). Các đối tượng nhận được palivizumab trong mùa RSV đầu tiên của họ được chọn ngẫu nhiên lại 1:1 để nhận Beyfortus hoặc palivizumab bước vào mùa RSV thứ hai của họ. Bốn mươi đối tượng nhận được palivizumab trong mùa RSV đầu tiên đã nhận được một liều tiêm bắp (IM) duy nhất của Beyfortus, tiếp theo là 4 liều giả được tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần trong mùa RSV thứ hai của họ; và 42 đối tượng được dùng palivizumab (5 liều 15 mg/kg palivizumab tiêm bắp (IM) mỗi tháng một lần) trong cả mùa RSV thứ nhất và thứ hai.

Trong mùa RSV thứ hai của Thử nghiệm 05, không có trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp dưới do RSV cần được chăm sóc y tế (MA RSV LRTI) đến Ngày 150 sau khi sử dụng thuốc ở những đối tượng dùng Beyfortus hoặc palivizumab.

32

 **Beyfortus**
(nirsevimab)

sanofi

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tài liệu thông tin thuốc

Dược động học của nirsevimab tỷ lệ theo liều sau một lần tiêm bắp duy nhất với liều từ 25 mg (0,5 lần liều khuyến cáo thấp nhất được phê duyệt) đến 200 mg ở trẻ em. Sau liều khuyến cáo, nồng độ huyết thanh nirsevimab tương tự ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra trong mùa hoặc mới bước vào mùa RSV đầu tiên (Thử nghiệm 03 và 04), và ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được sinh ra dưới 35 tuần của tuổi thai (bao gồm dưới 29 tuần của tuổi thai) trong mùa RSV đầu tiên (Thử nghiệm 05) và ở trẻ em đến 24 tháng tuổi mắc bệnh phổi mạn (CLD) hoặc bệnh tim bẩm sinh (CHD) trong mùa RSV đầu tiên và thứ hai (Thử nghiệm 05).

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối nirsevimab ước tính là 84% và thời gian trung vị (khoảng) đến nồng độ tối đa là 6 (1, 28) ngày.

Phân bố

Tổng thể tích phân bố nirsevimab ước tính là 477 ml, đối với trẻ sơ sinh nặng 5 kg.

Thải trừ

Thời gian bán thải cuối cùng của nirsevimab là khoảng 71 ngày và độ thanh thải ước tính là 3,42 ml/ngày đối với trẻ sơ sinh nặng 5 kg.

33

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tài liệu thông tin thuốc

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về dược động học của nirsevimab được quan sát dựa trên chủng tộc hoặc tính dễ bị tổn thương đối với bệnh RSV nặng (đó là bệnh phổi mạn (CLD), bệnh tim bẩm sinh (CHD), tuổi thai <29 tuần hoặc tình trạng suy giảm miễn dịch). Không dự kiến có ảnh hưởng của suy thận hoặc gan lên dược động học nirsevimab.

Nghiên cứu tương tác thuốc

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc chính thức nào được thực hiện với Beyfortus. Nirsevimab không được dự đoán là chất nền, chất ức chế hoặc cảm ứng enzyme cytochrome P450 hoặc các hệ thống vận chuyển dựa trên sự hiểu biết về cơ chế của kháng thể đơn dòng.

Nghiên cứu lâm sàng

Vắc-xin: Dữ liệu về sử dụng đồng thời Beyfortus với vắc-xin trong thực tế vẫn còn hạn chế. Trong các thử nghiệm lâm sàng, khi Beyfortus được tiêm đồng thời với vắc-xin thông thường cho trẻ em, hồ sơ an toàn và phản ứng của phác đồ dùng đồng thời tương tự như vắc-xin trẻ em được tiêm riêng lẻ.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các nghiên cứu về việc gây ung thư, gây đột biến và độc tính sinh sản chưa được thực hiện với Beyfortus.

34

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Tài liệu thông tin thuốc

Beyfortus 50mg/0,5ml:

- Hộp 1 bơm tiêm nạp sẵn 1 liều (0,5 ml) kèm theo 2 kim tiêm.
- Hộp 1 bơm tiêm nạp sẵn 1 liều (0,5 ml).

Beyfortus 100mg/1ml:

- Hộp 1 bơm tiêm nạp sẵn 1 liều (1 ml) kèm theo 2 kim tiêm.
- Hộp 1 bơm tiêm nạp sẵn 1 liều (1 ml).

35

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

35

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Tài liệu thông tin thuốc

- Bảo quản trong tủ lạnh từ 2°C đến 8°C.
- Beyfortus có thể được giữ ở nhiệt độ phòng 20°C đến 25°C trong tối đa 8 giờ.
- Sau khi lấy ra khỏi tủ lạnh, Beyfortus phải được sử dụng trong vòng 8 giờ hoặc loại bỏ.
- Bảo quản Beyfortus trong hộp để bảo vệ khỏi ánh sáng cho đến thời điểm sử dụng.
- Không đóng băng.
- Không lắc.
- Không để tiếp xúc với nhiệt.

36

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

36

Tài liệu thông tin thuốc

HẠN DÙNG & TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

HẠN DÙNG

36 tháng.

Xem ngày hết hạn sử dụng "EXP." trên bao bì.
Không được dùng vắc-xin sau ngày hết hạn sử dụng sau chữ "EXP." được ghi rõ trên hộp và trên nhãn.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

37

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

37

Tài liệu thông tin thuốc

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất bán thành phẩm và đóng gói sơ cấp:
Patheon Manufacturing Services LLC
Địa chỉ: 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, NC 27834, Hoa Kỳ

Cơ sở đóng gói thứ cấp:
Sharp Packaging Services, LLC
Địa chỉ: 7451 Keebler Way, Allentown, PA 18106, Hoa Kỳ

Packaging Coordinators, LLC
Địa chỉ: 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, Hoa Kỳ

Sanofi Pasteur Inc.
Địa chỉ: 1 Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370, Hoa Kỳ

Cơ sở xuất xưởng:
AstraZeneca Pharmaceuticals LP
Địa chỉ: Frederick Manufacturing Center (FMC), 633 Research Court, Frederick, MD 21703, Hoa Kỳ

SỐ ĐĂNG KÝ

- **Beyfortus 50mg/0,5ml:**
SDK: 001410322025
- **Beyfortus 100mg/1ml:**
SDK: 001410321925



Thông tin chi tiết về sản phẩm
vui lòng quét mã QR

Thông tin kê toa của Beyfortus
được Cục Quản Lý dược
phê duyệt ngày 07/07/2025

sanofi

CƠ SỞ CUNG CẤP TÀI LIỆU THÔNG TIN THUỐC:
Công ty TNHH Sanofi-Aventis Việt Nam
Phòng 14.01 - Tầng 14 và 15, Tháp 2,
Toà nhà The Nexus, 3A-3B Tôn Đức Thắng,
Phường Bến Nghé, Quận 1, TP Hồ Chí Minh

38

Beyfortus[®]
(nirsevimab)

sanofi

38

2601/VCKA/HOS/1004



CHƯƠNG TRÌNH HỘI THẢO GIỚI THIỆU SẢN PHẨM BEYFORTUS

1. Thời gian & Địa điểm:

- Địa điểm : Khách sạn White Palace - 139 Hà Huy Tập, Hà Tĩnh
- Thời gian: Từ 18h00 đến 18h45, ngày 13/1/2026

2. Đối tượng:

- Nhân viên y tế Trung Tâm Tiêm chủng VNVC Hà Tĩnh : 28 nhân viên
- Nhân viên Công Ty TNHH Sanofi Aventis Việt Nam: 2 nhân viên

3. Chương trình:

18h00 – 18h10:	Đón khách
18h10 - 18h30:	Giới thiệu sản phẩm Beyfortus <i>DS. Nguyễn Văn Bằng</i> <i>DS. Nguyễn Ngọc Anh</i> <i>Công Ty TNHH Sanofi-Aventis Việt Nam</i>
18h30 - 18h45:	Thảo luận
18h45:	Kết thúc



TÓM TẮT LÝ LỊCH BÁO CÁO VIÊN

I. Lý lịch sơ lược

Họ và tên: NGUYỄN VĂN BẰNG

Giới tính: Nam

Ngày sinh: 29/07/1991

Nơi sinh: Nghệ An

Nghề nghiệp: Dược sĩ

Nơi công tác: Công ty TNHH Sanofi-Aventis Việt Nam

Địa chỉ: Tầng 14,15 Tòa nhà The Nexus, 3A-3B Tôn Đức Thắng, Phường Sài Gòn, TP HCM

Điện thoại: 0942 545 777

Địa chỉ: Chung cư Greenview3 - Đường Hoàng Nghĩa Lương, phường Thành Vinh, Nghệ An

Email: Vanbang.nguyen@sanofi.com

II. Quá trình đào tạo

2009-2014: Tốt nghiệp Dược sĩ Đại Học - Đại học Dược Hà Nội

III. Quá trình công tác

2015-2018: Công ty Alcon-Novartis

2018-2019: Công ty Servier Việt Nam

2019-2023: Công ty Sandoz Việt Nam

9/2023 – Nay: Trình dược viên tại Công ty TNHH Sanofi - Aventis Việt Nam



TÓM TẮT LÝ LỊCH BÁO CÁO VIÊN

Họ và tên: NGUYỄN NGỌC ANH
Ngày sinh : 26/09/1993
Quê quán : Tam Hồng, Yên Lạc, Vĩnh Phúc
CCCD : 026093014161 Cấp ngày 12/04/2022
Nơi thường trú: Căn hộ 12A12 Tòa S207 KĐT Vhop, Đa Tốn, Gia Lâm, Hà Nội
Điện thoại: 036 8595 122
Email: NgocAnh.Nguyen@sanofi.com
Nghề nghiệp: Dược sĩ
Nơi công tác: Công ty TNHH Sanofi – Aventis Việt Nam
Địa chỉ công ty: Phòng 14.01 – Tầng 14 và Tầng 15, Tháp 2, Tòa nhà The Nexus,
3A-3B Tôn Đức Thắng, Phường Sài Gòn, TP.HCM
Điện thoại: (+84) 28 3829 8526 - Fax: (+84) 28 3914 4801

Quá trình học tập & làm việc:

2016: Tốt nghiệp Đại học Dược Hà Nội
12/2016 – 2/2017: Nhân viên Công ty TNHH Zuellig Pharma Việt Nam
03/2017 – 2/2018: Nhân viên Công ty TNHH Sanofi – Aventis Việt Nam
03/2018 – 7/2022: Nhân viên Công ty TNHH Astrazeneca Việt Nam
08/2022 - hiện nay: Nhân viên Công ty TNHH Sanofi – Aventis Việt Nam

Ký tên

Nguyễn Ngọc Anh

