



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-2002-000196-23-5

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000196-23-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto BEYFORTUS/ NIRSERVIMAB, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las disposiciones ANMAT Nro. 7075/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA, 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de

Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcriptos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma ASTRAZENECA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BEYFORTUS y nombre genérico NIRSEVIMAB, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por ASTRAZENECA S.A de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Autorízanse los textos de los proyectos rótulos; etiquetas y prospectos que constan como documentos IF-2023-139649392-APN-DECBR#ANMAT; IF-2023-139650554-APN-DECBR#ANMAT e IF-2023-139651676-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-2002-000196-23-5

rl

**PROYECTO DE RÓTULO  
(Etiqueta)**

**Beyfortus®**  
**Nirsevimab 50 mg/ 0,5 ml**  
Solución inyectable

Vía intramuscular

Certificado N° XX.XXX  
Industria Estadounidense

Lote N°  
Vencimiento:



**PROYECTO DE RÓTULO  
(Etiqueta)**

**Beyfortus®**  
**Nirsevimab 100 mg/ 1 ml**  
Solución inyectable

Vía intramuscular

Certificado N° XX.XXX  
Industria Estadounidense

Lote N°  
Vencimiento:



**PROYECTO DE RÓTULO  
(Estuche)**

**Beyfortus®**  
**Nirsevimab 50 mg / 0,5 mL**  
Solución inyectable  
Vía intramuscular

1 jeringa prellenada de 0,5 ml de solución conteniendo 50 mg de Nirsevimab.

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

**COMPOSICIÓN:**

Cada ml de solución para inyección contiene 100 mg de Nirsevimab.  
Excipientes: L-Histidina, clorhidrato de L-Histidina monohidrato, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, polisorbato 80, agua para inyectables.

**INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO:** Ver prospecto adjunto.

**PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:**

Conservar refrigerado en la heladera (entre 2 a 8° C). Después de sacarlo del refrigerador, Beyfortus debe usarse dentro de las 8 horas o desecharse.

No congelar, agitar ni exponer al calor.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado en: Patheon (Thermo Fisher Scientific Pharma Services), 5900 Martin Luther King Jr. Hwy. Greenville, NC 27834, Estados Unidos.

Acondicionado en: Packaging Coordinators, LLC, 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, Estados Unidos.

Importado en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Avenida Sargento Mayor Cayetano Beliera 3025, B1629, Pilar, Pcia. Buenos Aires Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Distribuido por: **SANOFI PASTEUR S.A.**, Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires.

**Beyfortus®** es una marca registrada del grupo de compañías Sanofi.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 

**PROYECTO DE RÓTULO  
(Estuche)**

**Beyfortus®**  
**Nirsevimab 100 mg/1 mL**  
Solución inyectable  
Vía intramuscular

1 jeringa prellenada de 1 ml de solución conteniendo 100 mg de Nirsevimab.

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

**COMPOSICIÓN:**

Cada ml de solución para inyección contiene 100 mg de Nirsevimab.

Excipientes: L-Histidina, clorhidrato de L-Histidina monohidrato, clorhidrato de L-arginina, sacarosa, polisorbato 80, agua para inyectables.

**INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO:** Ver prospecto adjunto.

**PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:**

Conservar refrigerado en la heladera (entre 2 a 8° C). Después de sacarlo del refrigerador, Beyfortus debe usarse dentro de las 8 horas o desecharse

No congelar, agitar ni exponer al calor.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado en: Patheon (Thermo Fisher Scientific Pharma Services), 5900 Martin Luther King Jr. Hwy. Greenville, NC 27834, Estados Unidos.

Acondicionado en: Packaging Coordinators, LLC, 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, Estados Unidos.

Importado en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Avenida Sargento Mayor Cayetano Beliera 3025, B1629, Pilar, Pcia. Buenos Aires Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Distribuido por: **SANOFI PASTEUR S.A.**, Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires.

**Beyfortus®** es una marca registrada del grupo de compañías Sanofi.

Lote N°

Vencimiento:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** ROTULOS BEYFORTUS

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.23 14:51:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.23 14:51:27 -03:00



**PROYECTO DE PROSPECTO  
(Prospecto para prescribir)**

**Beyfortus®**  
**Nirsevimab 100 mg/ml**  
Solución inyectable en jeringa prellenada

Venta Bajo Receta

Industria Estadounidense

*Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.*

**COMPOSICIÓN:**

Cada ml de solución inyectable contiene 100 mg de Nirsevimab.

Excipientes: L-histidina; clorhidrato de L-histidina monohidrato; clorhidrato de L-arginina; Sacarosa; Polisorbato 80; Agua para inyectables.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Grupo farmacoterapéutico: Sueros inmunes e inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales antivirales

Código ATC: J06BD08 Nirsevimab

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

**Beyfortus®** está indicado para la prevención de la enfermedad de las vías respiratorias inferiores causada por el Virus Sincicial Respiratorio (VSR) en:

- Neonatos e infantes iniciando o durante su primera temporada de VSR.
- Niños hasta 24 meses de edad que continúen siendo vulnerables a padecer enfermedad por el VSR severa durante su segunda temporada de VSR.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

Mecanismo de acción

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal IgG1<sub>K</sub> humano recombinante de larga duración, neutralizante de la conformación de prefusión de la proteína F del VSR, que ha sido modificado con una sustitución triple de aminoácidos (YTE) en la región Fc para extender la vida media en suero. Nirsevimab se une a un epítopo altamente conservado en el sitio antigénico  $\emptyset$  de la proteína de prefusión con una constante de disociación  $K_D=0,12$  nM y  $K_D= 1,22$  nM para las cepas A y B, respectivamente. Nirsevimab inhibe el paso esencial de fusión de membranas en el proceso de entrada viral, neutralizando al virus y bloqueando la fusión célula-célula.

El potencial para una protección rápida fue evaluado en un modelo de infección de VSR en ratas utilizando una versión de Nirsevimab sin YTE (IG7). La administración intramuscular 1 día antes de la inoculación con VSR cepa A o B produjo una protección completa de la replicación viral en el tracto respiratorio inferior y superior.

**Efectos farmacodinámicos**

Actividad antiviral

La actividad de neutralización del cultivo celular de Nirsevimab frente al VSR se midió en un modelo de dosis-respuesta utilizando un cultivo de células Hep-2. Nirsevimab

neutralizó muestras de VSR A y VSR B con valores medios de EC<sub>50</sub> de 3,2 ng/ml (rango 0,48 a 15 ng/ml) y 2,9 ng/ml (rango 0,3 a 59,7 ng/ml), respectivamente. Se recolectaron aislamientos clínicos de VSR (70 VSR A y 49 VSR B) entre 2003 y 2017 de sujetos de los Estados Unidos, Australia, Países Bajos, Italia, China e Israel, y se codificaron los polimorfismos de secuencia VSR F más comunes entre las cepas circulantes.

Nirsevimab demostró la unión in vitro a FcγRs humanos inmovilizados (FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB y FcγRIII) y una actividad neutralizante equivalente en comparación con los anticuerpos monoclonales parentales, IG7 e IG7-TM (región Fc modificada para reducir la unión a FcR y la función efectora). En un modelo de rata de algodón con infección por VSR, las IG7 e IG7-TM mostraron una reducción comparable dependiente de la dosis en la replicación de VSR en los pulmones y cornetes nasales, lo que sugiere firmemente que la protección frente a la infección por VSR depende de la actividad de neutralización de Nirsevimab en lugar de la función efectora Fc mediada.

### Resistencia antiviral

#### *En cultivo celular*

Las variantes de escape se seleccionaron tras tres pases en cultivo celular de cepas VSR A2 y B9320 en presencia de Nirsevimab. Las variantes recombinantes de VSR A que mostraron una susceptibilidad reducida a Nirsevimab incluyeron aquellas con sustituciones identificadas N67I+N208Y (103 veces). Las variantes recombinantes de VSR B que mostraron una susceptibilidad reducida a Nirsevimab incluyeron aquellas con sustituciones identificadas N208D (>90.000 veces), N208S (>24.000 veces), K68N+N201S (>13.000 veces) o K68N+N208S (>90.000 veces). Todas las sustituciones asociadas a resistencia identificadas entre las variantes de escape de neutralización se localizaban en el sitio de unión a Nirsevimab (aminoácidos 62-69 y 196-212) y se demostró que reducían la afinidad de unión a la proteína VSR F.

#### *En ensayos de vigilancia*

En estudios prospectivos, observacionales de epidemiología molecular global (OUTSMART-VSR e INFORM-VSR) la diversidad genética de las secuencias de la proteína VSR F se ha mantenido baja (la mayoría de los aminoácidos en ambos VSR A y VSR B >99% se mantuvieron conservados) y la prevalencia de variantes que presentaron sustituciones asociadas a la resistencia por Nirsevimab han sido raras (<1%). Nirsevimab sustituciones asociadas a resistencia han sido raras (<1%). Desde 2015, la mayoría de los residuos de aminoácidos en el sitio de unión de Nirsevimab están conservados (>99%) en todas las posiciones en VSR A y en 22 de 25 posiciones en VSR B. Mutaciones concurrentes I206M:Q209R en el sitio de unión que se han vuelto prevalentes en VSR B desde 2017 conservan la susceptibilidad total a Nirsevimab (I206M:Q209R, un cambio de 0,23 veces). La sustitución S211N que se ha expandido en prevalencia también retiene la susceptibilidad a Nirsevimab, tanto individualmente (cambio de 1,2 veces) como sustituciones concurrentes (I206M:Q209R:S211N, cambio de 0,5 veces).

#### *En ensayos clínicos*

En los estudios MELODY, MEDLEY, MUSIC y en aquellos sujetos que recibieron la dosis recomendada de 50 mg de Nirsevimab si presentaban <5 kg de peso en el estudio D5290C00003, ningún sujeto que requirió atención médica por una infección respiratoria baja (IRAB) secundaria a VSR o cualquier definición de caso secundario a VSR tuvo un

aislamiento de VSR que contenía una sustitución asociada a la resistencia de Nirsevimab en cualquier grupo de tratamiento

En el estudio D5290C00003 (sujetos que recibieron una dosis única de 50 mg de Nirsevimab), 2 de 40 sujetos con infección por VSR, independientemente de la definición de caso establecida, contenían sustituciones asociadas a la resistencia a Nirsevimab. Variantes de VSR B ocurrieron en dos sujetos que recibieron una dosis de Nirsevimab menor a la dosis recomendada y sustituciones concurrentes I64T:K68E:I206M:Q209R o la sustitución N208S que mostró sensibilidad reducida a Nirsevimab ( $IC_{50} > ULOQ$ ). Las sustituciones asociadas a la resistencia no se identificaron como variantes principales en ningún momento de muestreo en los estudios MELODY, MEDLEY o MUSIC, incluido el día 361 posterior cuando los títulos de Nirsevimab habían disminuido.

Hay pocos datos disponibles que muestren que variantes resistentes a Nirsevimab podrían tener resistencia cruzada con otros anticuerpos monoclonales contra la proteína F del VSR; Palivizumab retiene la potencia neutralización total contra las sustituciones asociadas a resistencia identificadas en D5290C00003. Nirsevimab retuvo la actividad contra el VSR recombinante que presenta sustituciones asociadas a la resistencia a Palivizumab identificadas en estudios de epidemiología molecular y en variantes de escape de neutralización de Palivizumab.

#### Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

En D5290C00003 y MELODY (cohorte primaria) se observó una correlación positiva entre un AUC sérico (basado en el clearance al inicio del estudio) superior a 12,8 mg\*día/ml y una menor incidencia de atención médica por IRAB secundaria a VSR. El régimen de dosificación recomendado que consiste en una dosis IM de 50 mg o 100 mg para infantes en su primera temporada de VSR y una dosis IM de 200 mg para niños que ingresan a su segunda temporada de VSR, se seleccionó sobre la base de estos resultados.

#### Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos en un ensayo (incluidos los anticuerpos neutralizantes), puede verse influenciada por varios factores que incluyen la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, el momento de la recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes y la población pediátrica estudiada. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra Nirsevimab con otros productos puede ser engañosa.

Se detectaron anticuerpos anti-Nirsevimab en D5290C00003 y MELODY (cohorte primaria) en 84/1498 (5,6 %) infantes que recibieron una dosis única de Nirsevimab en el régimen posológico recomendado durante los 361 días posteriores al período de dosificación, y 68/1423 (4,8 %) dio positivo para anticuerpos antidrogas (ADA) contra el dominio YTE. En MELODY 14/896 (1,6 %) de los sujetos dieron positivo para anticuerpos neutralizantes de Nirsevimab. Para los sujetos que recibieron una dosis única de Nirsevimab en su primera temporada de VSR en MEDLEY, se detectaron anticuerpos anti-Nirsevimab en 32/587 (5,5 %) de los infantes durante los 361 días posteriores al período de dosificación. Se detectaron anticuerpos neutralizantes de Nirsevimab en 2/564 (0,4 %) de infantes y 31/564 (5,5 %) de los infantes dieron positivo para ADA contra el dominio YTE. De 180 sujetos que recibieron una segunda dosis de Nirsevimab en su segunda temporada de VSR, 8 sujetos (4,4 %) fueron positivos para ADA durante los 360 días posteriores a la dosis de la primera temporada de VSR y

ninguno tuvo ADA detectable hasta los 150 días de la segunda temporada de VSR. Ninguno de los 10 sujetos positivos para ADA en la segunda temporada de VSR fue positivo en la primera temporada de VSR. En la segunda temporada de VSR, 8 sujetos tenían anti-YTE ADA y uno de los sujetos también tenía anticuerpos neutralizantes. Para los sujetos que recibieron Nirsevimab en su primera o segunda temporada de VSR en MUSIC, se detectaron anticuerpos anti-Nirsevimab en 0/60 (0,0 %) de los niños durante los 151 días posteriores al período de dosificación. Se detectaron anticuerpos neutralizantes de Nirsevimab en 0/60 (0,0 %) de los niños y 2/60 (3,3 %) de los niños dieron positivo para ADA contra el dominio YTE.

El desarrollo de ADA frente a Nirsevimab parece no tener un efecto clínicamente relevante sobre su clearance (hasta 5 meses), eficacia o seguridad.

### Eficacia clínica

La eficacia y la seguridad de Beyfortus se evaluaron en dos ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (D5290C00003 y MELODY) para la prevención de la atención médica por IRAB secundaria a VSR en recién nacidos de término y prematuros (EG  $\geq$  29 semanas) que ingresan a su primera temporada de VSR. La seguridad y la farmacocinética (FC) de Beyfortus también se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con Palivizumab (MEDLEY) en infantes con mayor riesgo de enfermedad grave por VSR, incluidos infantes extremadamente prematuros (EG <29 semanas) e infantes con enfermedad pulmonar crónica del prematuro (EPCP) o enfermedad cardíaca congénita hemodinámicamente significativa (ECCHS), al ingreso de su primera y segunda temporada de VSR, que ingresan a su primera temporada de VSR, y niños con EPCP o ECCHS que ingresan a su segunda temporada de VSR.

La seguridad y farmacocinética de Beyfortus también se evaluaron en un ensayo multicéntrico de dosis única, no controlado y abierto (MUSIC) en niños inmunocomprometidos  $\leq$ 24 meses de edad.

### Eficacia frente a la Atención médica por IRAB secundaria a VSR, hospitalización por IRAB secundaria a VSR y atención médica muy grave secundaria a VSR en infantes de término y prematuros (D5290C00003 y MELODY)

D5290C00003 aleatorizó al azar a un total de 1.453 infantes muy prematuros y moderadamente prematuros (EG  $\geq$ 29 a <35 semanas) que entraban en su primera temporada del VSR (2:1) para recibir una dosis única intramuscular de 50 mg de Nirsevimab o placebo. En el momento de la aleatorización, un 20,3% tenían EG  $\geq$ 29 a <32 semanas; el 79,7% tenían EG  $\geq$ 32 a <35 semanas; un 52,4% eran varones; un 72,2% eran de raza blanca; un 17,6% eran de origen africano; un 1,0% eran asiáticos; un 59,5% pesaba <5 kg (11,6% <2,5 kg); un 17,3% de los infantes tenía  $\leq$ 1,0 mes de edad, el 35,9% tenía >1,0 a  $\leq$ 3,0 meses, el 32,6% tenía >3,0 a  $\leq$ 6,0 meses, y el 14,2% tenían >6,0 meses.

MELODY (cohorte primaria) aleatorizó al azar a un total de 1490 infantes nacidos a término y prematuros tardíos (EG  $\geq$ 35 semanas), que ingresaban en su primera temporada del VSR (2:1) para recibir una dosis única intramuscular de Beyfortus (50 mg de Beyfortus si pesaban <5 kg o 100 mg de Beyfortus si pesaban  $\geq$ 5 kg en el momento de la dosificación) o placebo. En el momento de la aleatorización, un 14,0% tenían EG  $\geq$ 35 a <37 semanas; un 86,0% tenían EG  $\geq$ 37 semanas; un 51,6% eran varones; un 53,5% eran de raza blanca; un 28,4% eran de origen africano; un 3,6% eran asiáticos; un 40,0% pesaba <5 kg; la mediana de edad fue de 2,60 meses (rango: 0,03 a 11,1

meses); 57,9% eran  $\leq 3,0$  meses; el 32,1% tenía  $>3,0$  a  $\leq 6,0$  meses y el 10,0% tenía  $>6,0$  meses de edad. MELODY continuó inscribiendo después del análisis primario y, en general, 3012 (todos los sujetos) fueron aleatorizados para recibir Beyfortus (2009) o placebo (1003). En el momento de la aleatorización, el 12,0% tenía una EG de  $\geq 35$  a  $<37$  semanas; 88% tenían EG  $\geq 37$  semanas; 52,3% eran varones; 52,9% eran de raza blanca; 14,5% eran de origen africano; 5,3% eran asiáticos y 39,6 pesaban  $<5$  kg. La mediana de edad fue de 2,53 meses (rango: 0,00 a 14,00 meses); 59,0 tenían  $\leq 3,0$  meses; 31,8% tenían  $>3,0$  a  $\leq 6,0$  meses y 9,1% tenían  $>6,0$  meses de edad

Las características demográficas y de referencia fueron comparables entre el grupo de Beyfortus y el de placebo en ambos ensayos.

El criterio principal de valoración para D5290C00003 y MELODY (cohorte principal) fue la incidencia de infección de las vías respiratorias inferiores atendida médicamente (incluida la hospitalización) causada por VSR confirmado por RT-PCR caracterizada predominantemente como bronquiolitis o neumonía, durante 150 días después de la dosificación. Los signos de IRAB se definieron por tener uno de los siguientes hallazgos en el examen físico que indica compromiso del tracto respiratorio inferior (p. ej., ronquidos, estertores, crepitantes o sibilancias); y al menos un signo de gravedad clínica (aumento de la frecuencia respiratoria, hipoxemia, insuficiencia respiratoria o hipoxia aguda, apnea de nueva aparición, aleteo nasal, retracciones, gruñidos o deshidratación debida a dificultad respiratoria). Beyfortus demostró eficacia en ambos ensayos individuales en infantes nacidos a término y prematuros (EG  $\geq 29$  semanas) que ingresaban a su primera temporada de VSR, Tabla 1.

**Tabla 1: Eficacia en recién nacidos a término y prematuros contra la atención médica por IRAB hasta 150 días después de la dosis, D5290C00003 y MELODY (Cohorte primaria)**

Grupo	Tratamiento	N	Incidencia % (n)	Eficacia <sup>a</sup> (95% CI) <sup>a</sup>
EG muy y moderadamente prematuro $\geq 29$ a $<35$ semanas; D5290C00003	Beyfortus	969	2,6 (25)	70.1% (52.3, 81.2) p<0.0001
	Placebo	484	9,5 (46)	
EG a término y pretérmino tardío $\geq 35$ semanas; MELODY (cohorte primaria)	Beyfortus	994	1.2 (12)	74.5% (49.6, 87.1) p<0.0001
	Placebo	496	5.0 (25)	

<sup>a</sup> Basado en la reducción del riesgo relativo versus placebo. Multiplicidad preespecificada controlada.

Los análisis de subgrupos del criterio principal de valoración de la eficacia por edad gestacional, sexo, etnia y región mostraron que los resultados coincidían con los de la población general.

Se evaluó la incidencia de hospitalización en infantes con AM por IRAB causada por el VSR y AM por IRAB causada por el VSR muy grave. La hospitalización por VSR se definió como hospitalización por IRAB con prueba de VSR positiva, o empeoramiento del estado respiratorio y prueba de VSR positiva en un paciente ya hospitalizado. Muy grave AM por IRAB causado por VSR se definió como AM por IRAB causada por VSR con hospitalización y requerimiento de oxígeno suplementario o líquidos intravenosos (IV). En la Tabla 2 se muestra la eficacia de Beyfortus en D5290C00003 y MELODY (Todos los sujetos) en recién nacidos a término y prematuros (EG  $\geq 29$  semanas) que ingresan a su primera temporada de VSR contra AM por IRAB causada por VSR con hospitalización y AM IRAB causada por VSR muy grave.



**Tabla 2: Eficacia en recién nacidos a término y prematuros contra AM por IRAB causada por VSR con hospitalización y AM por IRAB causada por VSR muy graves hasta 150 días después de la dosis, D5290C00003 y MELODY (Todos los sujetos).**

Grupo	Tratamiento	N	Incidencia % (n)	Eficacia <sup>a</sup> (95% IC)
<b>Eficacia en infantes contra MA VSR LRTI con hospitalización hasta 150 días después de la dosis</b>				
EG muy y moderadamente prematuro ≥29 a <35 semanas; D5290C00003	Beyfortus	969	0.8 (8)	78.4% (51.9, 90.3) <sup>b</sup>
	Placebo	484	4.1 (20)	
EG a término y pretérmino tardío ≥35 semanas; MELODY (Todos los sujetos)	Beyfortus	2009	0.4 (9)	76.8% (49.4, 89.4) <sup>c</sup>
	Placebo	1003	2.0 (20)	
<b>Eficacia en infantes contra MA VSR LRTI muy grave hasta 150 días después de la dosis</b>				
EG muy y moderadamente prematuro ≥29 a <35 semanas; D5290C00003	Beyfortus	969	0.4 (4)	87.5% (62.9, 95.8) <sup>d</sup>
	Placebo	484	3.3 (16)	
EG a término y pretérmino tardío ≥35 semanas; MELODY (Todos los sujetos)	Beyfortus	2009	0.3 (7)	78.6% (48.8, 91.0) <sup>d</sup>
	Placebo	1003	1.7 (17)	

<sup>a</sup> Basado en la reducción del riesgo relativo versus placebo.

<sup>b</sup> Multiplicidad preespecificada controlada; valor p <0,001.

<sup>c</sup> Preespecificado después de que se revelaran los resultados de la cohorte primaria, no controlado por multiplicidad.

<sup>d</sup> No controlado por multiplicidad.

En infantes en D5290C00003 que recibieron la dosis recomendada (50 mg si el peso corporal era <5 kg en el momento de la dosificación), la eficacia de Beyfortus contra MA VSR LRTI, MA VSR LRTI con hospitalización y MA VSR LRTI muy graves en recién nacidos muy y moderadamente prematuros (EG ≥29 a <35 semanas) fue del 86,2 % (95 % IC 68,0, 94,0), 86,5 % (95 % IC 53,5, 96,1) y 100,0 % (95 % IC 79,7, no evaluado), respectivamente.

Se realizó un análisis combinado de D5290C00003 (dosis recomendada) y MELODY (cohorte primaria) después de que se revelaran los datos sobre D5290C00003. La eficacia de Beyfortus contra MA VSR LRTI, MA VSR LRTI con hospitalización y MA VSR LRTI muy graves durante 150 días después de la dosis fue del 79,5 % (95 % IC 65,9, 87,7), 77,3 % (95 % IC 50,3, 89,7) y 86,0 %. (95% IC 62,5, 94,8), respectivamente.

Se evaluó la gravedad de los casos de VSR de sujetos hospitalizados por AM por IRAB causado por VSR. El porcentaje de sujetos que requirieron oxígeno suplementario fue del 44,4 % (4/9) frente al 81,0 % (17/21), los sujetos que requirieron presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP]/cánula nasal de alto flujo [HFNC] fue del 11,1 % (1/9) frente al 23,8 % (5/21) y el 0 % (0/9) frente al 28,6 % (6/21) de los sujetos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos para Beyfortus frente al placebo.

*Eficacia contra MA VSR LRTI en infantes y niños vulnerables a la enfermedad grave por VSR (MEDLEY y MUSIC)*

MEDLEY aleatorizó un total de 925 infantes con mayor riesgo de enfermedad grave por VSR, incluidos los infantes con EPCP o ECCHS e infantes prematuros EG <35 semanas, ingresando a su primera temporada de VSR. Los infantes recibieron una dosis única IM (2:1) de Beyfortus (50 mg de Beyfortus si presentaban <5 kg de peso o 100 mg de Beyfortus si presentaban ≥5 kg de peso en el momento de la dosificación), seguido de 4 dosis IM una vez al mes de placebo, o 5 dosis IM una vez al mes de 15 mg/kg de Palivizumab. En el momento de la aleatorización, el 21,6 % tenía una EG <29 semanas; el 21,5 % tenían una EG de ≥29 a <32 semanas; el 41,9 % tenían una EG de ≥32 a <35 semanas; El 14,9% tenían EG ≥35 semanas. De estos infantes el 23,5% tenían EPCP; el 11,2% tenía ECCHS; el 53,5% eran varones; el 79,2% eran blancos; 9,5% eran de origen africano; el 5,4% eran asiáticos; y el 56,5% pesaba <5 kg. La mediana de edad fue de 3,46 meses (rango: 0,07 a 12,25 meses); 45,2% eran ≤3,0 meses; El 33,6% eran >3,0 meses a ≤6,0 meses, y el 21,2% tenían >6,0 meses de edad.

Los niños con mayor riesgo de EPCP o ECCHS ≤24 meses de edad continuaron en el ensayo durante una segunda temporada de VSR. Los sujetos que recibieron Beyfortus durante su primera temporada de VSR recibieron una segunda dosis única de 200 mg de Beyfortus antes de su segunda temporada de VSR (180), seguida de 4 dosis IM de placebo una vez al mes. Los sujetos que recibieron Palivizumab durante su primera temporada de VSR se volvieron a aleatorizar 1:1 para ya sea Que en la segunda temporada ingresen en el grupo de Beyfortus o el de Palivizumab. Los sujetos del grupo de Beyfortus (40) recibieron una dosis fija única de 200 mg seguida de 4 dosis IM una vez al mes de placebo. Los sujetos del grupo de Palivizumab (42) recibieron 5 dosis IM una vez al mes de 15 mg/kg de Palivizumab. De estos niños, el 72,1% tenía EPCP, el 30,9% tenía ECCHS; el 57,6% eran varones; el 85,9% eran blancos; el 4,6% eran de origen africano; el 5,7% eran asiáticos; y el 2,3% pesaba <7 kg. Las características demográficas y de referencia fueron comparables entre los grupos de Beyfortus/Beyfortus, Palivizumab/Beyfortus y Palivizumab/Palivizumab.

La eficacia de Beyfortus se establece la eficacia de Beyfortus en infantes con mayor riesgo de enfermedad grave por VSR, incluidos los infantes extremadamente prematuros (EG <29 semanas) y infantes con EPCP o ECCHS, y en niños con EPCP o ECCHS ≤24 meses de edad que ingresan a su segunda temporada de VSR se establece por extrapolación de la eficacia de Beyfortus en D5290C00003 y MELODY según la exposición a PK. En MEDLEY, la incidencia de MA VSR LRTI durante 150 días después de la dosis fue del 0,6 % (4/616) en el grupo de Beyfortus y del 1,0 % (3/309) en el grupo de Palivizumab. En la segunda temporada de VSR no hubo casos de AM por IRAB causada por VSR durante 150 días en la segunda temporada de VSR.

En MUSIC, la eficacia en 60 infantes y niños inmunocomprometidos ≤24 meses que recibieron la dosis recomendada de Beyfortus se estableció por extrapolación de la eficacia de Beyfortus en D5290C00003 y MELODY en función de la exposición a PK. No hubo casos de AM por IRAB causada por VSR durante los 150 días posteriores a la administración de la dosis.

#### Duración de la protección

La duración mínima de la protección que ofrece una dosis única de Nirsevimab es de al menos 5 meses según los datos clínicos y farmacocinéticos.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

Las propiedades farmacocinéticas de Nirsevimab se basan en datos de estudios individuales y análisis farmacocinéticos poblacionales. La farmacocinética de Nirsevimab fue proporcional a la dosis en niños y adultos después de la administración de dosis IM clínicamente relevantes en un rango de dosis de 25 mg a 300 mg.

### Absorción

La vida media de absorción estimada después de la administración IM fue de 1,7 días y la biodisponibilidad absoluta estimada fue del 84 % según el análisis farmacocinético de la población. La mediana del tiempo hasta la concentración máxima fue de 6 días (rango de 1 a 28 días).

### Distribución

Con base en el análisis farmacocinético de la población, el volumen de distribución central y periférico estimado de Nirsevimab fue de 216 ml y 261 ml, respectivamente, para un infante que pesaba 5 kg.

### Biotransformación

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal IgG1k humano que es degradado por enzimas proteolíticas ampliamente distribuidas en el cuerpo y no metabolizado por enzimas hepáticas.

### Eliminación

Como anticuerpo monoclonal típico, nirsevimab se elimina por catabolismo intracelular y no hay evidencia de aclaramiento mediado por diana a las dosis clínicamente probadas

En base al análisis farmacocinético poblacional, el clearance estimado de Nirsevimab fue de 3,42 ml/día para un infante que pesaba 5 kg y la vida media de eliminación fue de aproximadamente 71 días.

### Poblaciones especiales

#### Etnia

Según el análisis farmacocinético de la población, no hubo un efecto clínicamente relevante de la etnia en la farmacocinética de Nirsevimab.

#### Insuficiencia renal

No se han realizado estudios clínicos para investigar el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de Nirsevimab. Como un anticuerpo monoclonal IgG típico, Nirsevimab no se elimina por vía renal debido a su gran peso molecular, por lo que no se espera que el cambio en la función renal influya en la eliminación de Nirsevimab.

#### Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios clínicos para investigar el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Nirsevimab. Dado que los anticuerpos monoclonales IgG no se eliminan principalmente a través de la vía hepática, no se espera que un cambio en la función hepática influya en la eliminación de Nirsevimab

#### Infantes y niños vulnerables a la enfermedad grave por VSR

No hubo una influencia significativa de CLD o CHD en la farmacocinética de Nirsevimab según el análisis de farmacocinética poblacional. Las concentraciones séricas en el día 151 en MEDLEY fueron comparables a las de MELODY.

En infantes nacidos extremadamente prematuros (EG <29 semanas) que ingresan a su primera temporada de VSR y niños con CLD o CHD entrando en su primera o segunda temporada VSR (MEDLEY), la aceptación predefinida se cumplieron los criterios predefinidos para validar la extrapolación; >80% de los infantes/niños lograron exposiciones a Nirsevimab asociadas con protección VSR después de una dosis única.



Las exposiciones séricas en niños con estados inmunocomprometidos (MUSIC) fueron comparables a las de los infantes sanos en MELODY. En MUSIC,  $\geq 80$  % de los infantes/niños inmunocomprometidos que ingresaron a su primera o segunda temporada de VSR lograron exposiciones a Nirsevimab asociadas con la protección de VSR.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### Posología

#### Infantes que ingresan a su primera temporada de VSR

La dosis recomendada es una dosis fija única de 50 mg para Infantes con peso corporal  $< 5$  kg y una dosis fija única de 100 mg para infantes con peso corporal  $\geq 5$  kg. Beyfortus debe administrarse desde el nacimiento para los infantes nacidos durante la temporada de VSR. Para otros nacidos fuera de la temporada, Beyfortus debe administrarse idealmente antes de la temporada de VSR.

#### Niños que siguen siendo vulnerables a la enfermedad grave por VSR que ingresan a su segunda temporada de VSR

La dosis recomendada es una dosis única de 200 mg administrada en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg).

Para las personas que se someten a una cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, se recomienda que se administre una dosis adicional tan pronto como la persona se establezca después de la cirugía para garantizar niveles séricos de Nirsevimab adecuados. Si se administra dentro de los 90 días después de recibir la primera dosis de Beyfortus, la dosis adicional durante la primera temporada de VSR debe ser de 50 mg o 100 mg según el peso corporal, o 200 mg durante la segunda temporada de VSR. Si han transcurrido más de 90 días desde la primera dosis, la dosis adicional podría ser una dosis única de 50 mg, independientemente del peso corporal durante la primera temporada de VSR, o 100 mg durante la segunda temporada de VSR, para cubrir el resto de la temporada de VSR.

### Modo de administración

**Beyfortus** se administra mediante inyección intramuscular (IM) por un profesional de atención sanitaria.

**Beyfortus** se administra por vía intramuscular, preferiblemente en la cara anterolateral del muslo. El músculo glúteo no debe usarse de forma rutinaria como lugar de inyección debido al riesgo de daño al nervio ciático. Si se requieren dos inyecciones, se deben usar diferentes sitios de inyección. Para instrucciones sobre uso, manipulación y eliminación, ver sección Instrucciones de uso.

#### **Instrucciones de uso:**

Cada jeringa prellenada de **Beyfortus** es de un solo uso.

Inspeccione visualmente **Beyfortus** en busca de partículas y decoloración antes de la administración. **Beyfortus** es una solución transparente a opalescente, de incolora a amarilla. No inyecte **Beyfortus** si el líquido está turbio, descolorido o contiene partículas grandes o partículas extrañas.

No lo utilice si la jeringa prellenada de **Beyfortus** se ha caído o dañado, el sello de seguridad de la caja se ha roto o ha pasado la fecha de vencimiento.

### Instrucciones para la administración

**Beyfortus** está disponible en jeringas prellenadas de 50 mg y 100 mg. Verifique las etiquetas en el envase de **Beyfortus** y en la jeringa prellenada para asegurarse de haber seleccionado la presentación correcta de 50 mg o 100 mg.

Beyfortus 50 mg (50 mg/0,5 ml) jeringa prellenada con un émbolo morado.

Jeringa prellenada de 100 mg (100 mg/1 ml) de Beyfortus con un émbolo celeste

Morado

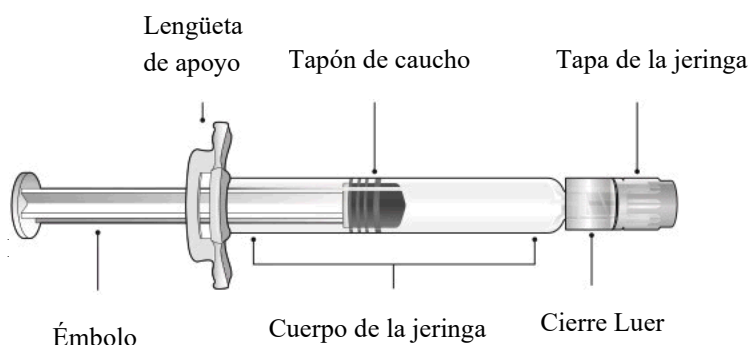


Celeste



**Consulte la Figura 1 para conocer los componentes de la jeringa prellenada**

Figura 1: Componentes de la jeringa Luer lock



**Paso 1:** Sujetando el cierre Luer con una mano (evite sujetar el émbolo o el cuerpo de la jeringa), desenrosque la tapa de la jeringa girándola en el sentido contrario a las agujas del reloj con la otra mano.

**Paso 2:** Conecte una aguja Luer lock a la jeringa prellenada girando suavemente la aguja en el sentido de las agujas del reloj sobre la jeringa prellenada hasta que sienta una ligera resistencia.

**Paso 3:** Sostenga el cuerpo de la jeringa con una mano y tire con cuidado de la tapa de la aguja con la otra mano. No sostenga el émbolo mientras retira la cubierta de la aguja o el tapón de goma podría moverse. No toque la aguja ni permita que toque ninguna superficie. No vuelva a tapar la aguja ni la separe de la jeringa.

**Paso 4:** Administre todo el contenido de la jeringa prellenada de **Beyfortus** como inyección intramuscular, preferiblemente en la cara anterolateral del muslo. El músculo glúteo no debe usarse de forma rutinaria como lugar de inyección debido al riesgo de daño al nervio ciático.

**Paso 5:** Deseche la jeringa usada inmediatamente, junto con la aguja, en un contenedor para objetos punzocortantes o de acuerdo con los requisitos locales.

Si dos inyecciones son requeridas, repita los pasos 1 a 5 en un sitio de inyección diferente

### **Datos Preclínicos de seguridad**

No se observaron hallazgos significativos en un estudio de toxicidad de dosis repetidas en monos cynomolgus (niveles de dosis de hasta 300 mg/kg IV o 300 mg IM).

Los resultados de los estudios de reactividad cruzada de tejidos contra paneles de tejidos humanos, incluidos tejidos juveniles, neonatales y fetales, no mostraron tinción de ningún tejido humano, como se esperaba.

### **CONTRAINDICACIONES**

Personas con antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### ***Hipersensibilidad incluyendo anafilaxia***

En raras ocasiones se han observado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia, con otros anticuerpos monoclonales IgG1. Si se presentan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa o anafilaxia, suspenda inmediatamente la administración e inicie el tratamiento con los medicamentos apropiados y/o terapia de apoyo.

#### ***Uso en personas con trastornos hemorrágicos clínicamente significativos***

Al igual que con cualquier otra inyección IM, **Beyfortus** debe administrarse con precaución a las personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación o a las personas que reciben terapia anticoagulante.

### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

No se han realizado estudios de interacción. Los anticuerpos monoclonales no suelen tener un potencial significativo de interacción fármaco-fármaco, ya que no afectan directamente a las enzimas del citocromo P450 y no son sustratos de los transportadores hepáticos o renales.

Las interacciones farmacológicas mediadas por Nirsevimab son poco probables ya que el objetivo de Nirsevimab es un virus exógeno.

Nirsevimab no interfiere con la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR), ni con los ensayos de diagnóstico del VSR de detección rápida de antígenos, disponibles en el mercado, que emplean anticuerpos dirigidos al sitio antigénico I, II o IV en la proteína de fusión (F) del VSR.

#### **Uso concomitante con otras vacunas**

Dado que Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal, una inmunización pasiva específica para VSR, no se espera que interfiera con la respuesta inmunitaria activa a las vacunas co-administradas.

Hay experiencia limitada de administración conjunta con vacunas. En ensayos clínicos, cuando se administró Nirsevimab con vacunas de rutina para niños, el perfil de seguridad y reactogenicidad del régimen co-administrado fue similar al de las vacunas

para niños administradas solas. Nirsevimab se puede administrar concomitantemente con las vacunas para niños.

Nirsevimab no debe mezclarse con ninguna vacuna en la misma jeringa o vial. Cuando se administran de forma concomitante con vacunas inyectables, deben administrarse con jeringas separadas y en diferentes sitios de inyección.

**Embarazo y lactancia:**

No aplica.

**Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:**

No aplica.

**Incompatibilidades:**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

**REACCIONES ADVERSAS**

Resumen general del perfil de seguridad

En general, 2966 infantes a término y prematuros (edad gestacional [EG]  $\geq 29$  semanas) recibieron Nirsevimab en dos ensayos clínicos controlados con placebo (D5290C00003 y MELODY).

Reacciones Adversas al Medicamento

La Tabla 3 presenta las reacciones adversas del análisis combinado de D5290C00003 y MELODY (Todos los sujetos).

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) están organizadas por la clasificación por órganos y sistemas (SOC) del MedDRA. Dentro de cada SOC, los términos preferentes se ordenan por frecuencia decreciente y luego por seriedad decreciente. Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ); no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

**Tabla 3: Reacciones adversas al medicamento**

SOC del MedDRA	Término preferente del MedDRA	Frecuencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción <sup>1</sup>	Poco frecuente

Desordenes generales y condiciones del sitio de administración	Reacción en el lugar de la inyección <sup>2</sup>	Poco frecuente
	Pirexia <sup>3</sup>	Poco frecuente

<sup>1</sup> La erupción se definió mediante los siguientes términos preferentes agrupados: sarpullido, sarpullido maculopapular, sarpullido macular, que ocurre dentro de los 14 días posteriores a la dosis.

<sup>2</sup> La reacción en el lugar de la inyección se definió mediante los siguientes términos preferentes agrupados: reacción en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, edema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, que ocurrieron dentro de los 7 días posteriores a la dosis.

<sup>3</sup> Pirexia que ocurre dentro de los 7 días posteriores a la dosis.

### Infantes y niños vulnerables a la enfermedad grave por VSR

La seguridad se evaluó en MEDLEY en 918 infantes con mayor riesgo de enfermedad grave por VSR, incluidos 196 infantes extremadamente prematuros (EG <29 semanas) y 306 infantes con CLD o CHD que ingresaban a su primera temporada de VSR, que recibieron Nirsevimab (614) o Palivizumab (304). El perfil de seguridad de Nirsevimab en infantes que recibieron Nirsevimab en su primera temporada de VSR fue comparable al comparador de Palivizumab y consistente con el perfil de seguridad de Nirsevimab en infantes a término y prematuros con EG ≥29 semanas (D5290C00003 y MELODY). La seguridad se evaluó en MEDLEY en 220 niños con CLD o CHD que recibieron Nirsevimab o Palivizumab en su primera temporada de VSR y luego recibieron Nirsevimab al ingresar a su segunda temporada de VSR. El perfil de seguridad de Nirsevimab en niños que recibieron Nirsevimab en su primera y segunda temporada de VSR (180) fue comparable al de los niños que recibieron Palivizumab en su primera temporada de VSR y luego Nirsevimab en su segunda temporada de VSR (40).

El perfil de seguridad de Nirsevimab en estos niños de ambas ramas fue consistente con el perfil de seguridad de Nirsevimab en recién nacidos a término y prematuros con EG ≥29 semanas (D5290C00003 y MELODY) y comparable con los niños que recibieron Palivizumab para ambas temporadas de VSR.

La seguridad también se evaluó en MUSIC, un ensayo abierto, no controlado, de dosis única en 60 infantes y niños inmunocomprometidos ≤24 meses, que recibieron Nirsevimab en su primera o segunda temporada de VSR. Esto incluyó sujetos con al menos una de las siguientes condiciones: inmunodeficiencia (combinada, de anticuerpos u otra etiología) (28); terapia con corticosteroides sistémicos en dosis altas (17); trasplante de órganos o médula ósea (12); que recibían quimioterapia inmunosupresora (9); otra terapia inmunosupresora (9) e infección por VIH (1). El perfil de seguridad de Nirsevimab fue consistente con el esperado para una población de niños inmunocomprometidos y con el perfil de seguridad de Nirsevimab en recién nacidos a término y prematuros con EG ≥29 semanas (D5290C00003 y MELODY).

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la [Página Web](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Web) de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

### **SOBREDOSIS:**

Existe una experiencia muy limitada de sobredosis con Nirsevimab.

No existe un tratamiento específico para una sobredosis de Nirsevimab. En caso de sobredosis, se debe controlar al individuo para detectar la aparición de reacciones adversas y se le debe proporcionar tratamiento sintomático según corresponda.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247.*

*Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.*

## **PRESENTACIONES:**

Una jeringa prellenada de 0,5 ml de solución contiene 50 mg de Nirsevimab.

Una jeringa prellenada de 1 ml de solución contiene 100 mg de Nirsevimab.

Cada jeringa prellenada se encuentra en las siguientes presentaciones:

- 1 jeringa prellenada empacada sin agujas.
- 1 jeringa prellenada empacada con dos agujas separadas de diferentes tamaños. Todas las agujas son estériles y de un solo uso.

## **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:**

### **Jeringa prellenada sin abrir**

Conservar refrigerado en la heladera (entre 2 a 8° C). Después de sacarlo de la heladera, **Beyfortus** debe utilizarse dentro de las 8 horas o desecharse.

No congelar, agitar ni exponer al calor.

Conservar la jeringa prellenada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

## **MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado en: Patheon Manufacturing Services LLC, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville NC 27834-868, Estados Unidos.

Acondicionado en: Packaging Coordinators, LLC, 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, Estados Unidos.

Importado en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Sargento Mayor Cayetano Beliera 3025, B1629, Pilar, Pcia. Buenos Aires Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Distribuido por: **SANOFI PASTEUR S.A.**, Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires.

**BEYFORTUS®** es una marca registrada del grupo de compañías Sanofi.

Fecha de última revisión:  
Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO BEYFORTUS

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.23 14:52:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.23 14:52:40 -03:00

**PROSPECTO**  
**(Información para el paciente)**

**Beyfortus®**  
**Nirsevimab 100 mg/ml**  
Solución inyectable en jeringa prellenada

Venta Bajo Receta

Industria Estadounidense

**Lea todo el prospecto detenidamente antes que su niño o niña reciba este medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si su niño o niña experimenta efectos adversos, incluyendo algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico. Vea la sección 4.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es **Beyfortus®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Beyfortus®** en un niño
3. Cómo y cuándo utilizar **Beyfortus®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Beyfortus®**
6. Contenido del envase e información adicional

**1. Qué es Beyfortus® y para qué se utiliza**

**Que es Beyfortus:**

Beyfortus es un medicamento que se inyecta para proteger a los bebés y niños menores de 2 años frente al virus sincicial respiratorio (VSR). Beyfortus contiene el principio activo nirsevimab, que es un anticuerpo que bloquea la proteína que el VSR necesita para infectar el cuerpo. Beyfortus evita que el virus ingrese e infecte las células humanas.

**Qué es el Virus Sincicial Respiratorio**

El VSR es un virus respiratorio común que generalmente causa síntomas leves (enfermedad similar al resfriado), pero puede causar enfermedades graves, como bronquiolitis (inflamación de las vías respiratorias pequeñas en los pulmones) y neumonía (infección de los pulmones) que pueden conducir a la hospitalización o incluso a la muerte. El virus suele ser más común durante el invierno (conocido como la temporada de VSR).

**Para qué se utiliza**

Beyfortus es un medicamento para proteger a su bebé de contraer la enfermedad por VSR en su primera temporada de VSR. También se puede administrar a niños menores de 2 años que son vulnerables a la enfermedad grave por VRS en su segunda temporada de VRS.



## 2. Qué necesita saber antes de utilizar Beyfortus®

### No utilice Beyfortus

- **si su hijo es alérgico** a nirsevimab o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si esto aplica a su hijo, o si no está seguro, **consulte con su médico**.

### Advertencias y precauciones

Informe a su médico o busque ayuda médica de inmediato si nota algún signo de una **reacción alérgica**, como:

- dificultad para respirar o tragar
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- picazón severa en la piel, con una erupción roja o bultos elevados

### Hable con su médico antes de que su hijo reciba Beyfortus:

- si tiene un número bajo de plaquetas en la sangre (las cuales ayudan a la coagulación de la sangre), un problema de sangrado o le salen moretones con facilidad o está tomando un medicamento anticoagulante (para prevenir los coágulos de sangre).

### Otros medicamentos y Beyfortus

No se sabe si Beyfortus interactúa con otros medicamentos. Sin embargo, informe a su médico si su hijo está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Beyfortus se puede administrar al mismo tiempo que las vacunas durante la misma visita.

## 3. Cómo y cuándo utilizar Beyfortus®

Beyfortus es administrado por un médico, farmacéutico o enfermero como una inyección intramuscular. Por lo general, se administra en la parte externa del muslo.

**Beyfortus debe administrarse antes de la temporada de VSR.** Si su hijo nace durante la temporada de VSR, debe administrarse Beyfortus lo antes posible después del nacimiento.

### La dosis recomendada es:

- 50 mg para bebés que pesan menos de 5 kg y 100 mg para bebés que pesan 5 kg o más en su primera temporada.
- 200 mg para niños que son vulnerables a la enfermedad grave por VSR en su segunda temporada de VSR (administrados como inyecciones de 2 x 100 mg).

Si su hijo **va a tener una operación de corazón** (cirugía cardíaca), se le puede administrar una dosis adicional de Beyfortus después de la cirugía.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## 4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Beyfortus puede causar efectos adversos, aunque no en todas las personas.

Los efectos adversos pueden incluir:

**Poco Frecuente:** (puede afectar hasta 1 de cada 100 niños)

- Erupción
- Reacción en el lugar de la inyección (es decir, enrojecimiento, hinchazón y dolor en el lugar de la inyección)
- Fiebre

Si usted nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la [Página Web](#) de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”*

## **5. Cómo conservar Beyfortus®**

- Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase después de VENCE. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.
- Conservar en heladera (2°C - 8°C). Después de sacarlo de la heladera, Beyfortus debe utilizarse dentro de las 8 horas o desecharse.
- Conservar la jeringa prellenada en la caja para protegerla de la luz.
- No congelar, agitar ni exponer al calor.
- Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Qué contiene Beyfortus**

El principio activo es Nirsevimab.

Los demás componentes son L-histidina; clorhidrato de L-histidina monohidrato; clorhidrato de L-arginina; sacarosa; polisorbato 80; agua para inyectables.

### **Aspecto de Beyfortus y contenido del envase**

Beyfortus es una solución inyectable de incolora a amarilla.

### **Presentaciones de Beyfortus:**

Una jeringa prellenada de 0,5 ml de solución contiene 50 mg de Nirsevimab.  
Una jeringa prellenada de 1 ml de solución contiene 100 mg de Nirsevimab.

Cada jeringa prellenada se encuentra en las siguientes presentaciones:

- 1 jeringa prellenada empacada sin agujas.

- 1 jeringa prellenada empacada con dos agujas separadas de diferentes tamaños. Todas las agujas son estériles y de un solo uso.

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU CONDICIÓN MÉDICA ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

Elaborado en: Patheon Manufacturing Services LLC, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville NC 27834-868, Estados Unidos.

Acondicionado en: Packaging Coordinators, LLC, 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, Estados Unidos.

Importado en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Sargento Mayor Cayetano Beliera 3025, B1629, Pilar, Pcia. Buenos Aires Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Distribuido por **SANOFI PASTEUR S.A.**, Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires.

**Beyfortus®** es una marca registrada del grupo de compañías Sanofi.

Fecha de última revisión:  
Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PARA EL PACIENTE BEYFORTUS

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.23 14:53:51 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.23 14:53:51 -03:00

Buenos Aires, 28 DE NOVIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 10320  
**DISPOSICIÓN N°**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 6001P**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: ASTRAZENECA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6534

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: BEYFORTUS

Nombre Genérico (IFA/s): NIRSEVIMAB

Concentración: 100 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

NIRSEVIMAB 100 mg/ml

**Excipiente (s)**

SACAROSA 41 mg  
 L-HISTIDINA 2,2 mg  
 POLISORBATO 80 0,2 mg  
 L-HISTIDINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 3,3 mg  
 AGUA PARA INYECTABLE 880 mg  
 L-ARGININA CLORHIDRATO 17 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:  
 BIOTECNOLÓGICO

Envase Primario: JERINGA DE VIDRIO DE BOROSILICATO INCOLORO (TIPO I) CON ADAPTADOR LUER LOCK CON TAPÓN DE ÉMBOLO DE BROMOBUTILO REVESTIDO DE FLUOROPOLÍMERO, TAPA DE PUNTA RÍGIDA Y TOPE TRASERO.

Contenido por envase primario: UNA JERINGA PRELLENADA DE 1 ML DE SOLUCIÓN CONTIENE 100 MG DE NIRSEVIMAB.

Contenido por envase secundario: CADA JERINGA PRELLENADA SE ENCUENTRA EN LAS SIGUIENTES PRESENTACIONES:

- 1 JERINGA PRELLENADA EMPACADA SIN AGUJAS
- 1 JERINGA PRELLENADA EMPACADA CON DOS AGUJAS SEPARADAS DE DIFERENTES TAMAÑOS.

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: CONSERVAR REFRIGERADO EN LA HELADERA (ENTRE 2 A 8° C). CONSERVAR LA JERINGA PRELLENADA EN EL EMBALAJE EXTERIOR PARA PROTEGERLA DE LA LUZ. NO CONGELAR, AGITAR NI EXPONER AL CALOR.

Otras condiciones de conservación: DESPUÉS DE SACARLO DE LA HELADERA, BEYFORTUS DEBE UTILIZARSE DENTRO DE LAS 8 HORAS O DESECHARSE.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: J06BD

Acción terapéutica: Sueros inmunes e inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales antivirales

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR

Indicaciones: BEYFORTUS® ESTÁ INDICADO PARA LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES CAUSADA POR EL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO (VSR) EN:

.- NEONATOS E INFANTES INICIANDO O DURANTE SU PRIMERA TEMPORADA DE VSR.

.- NIÑOS HASTA 24 MESES DE EDAD QUE CONTINÚEN SIENDO VULNERABLES A PADECER ENFERMEDAD POR EL VSR SEVERA DURANTE SU SEGUNDA TEMPORADA DE VSR.

ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO SEGÚN RECOMENDACIONES OFICIALES

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración Ingrediente Farmacéutico Activo:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
<b>AstraZeneca Pharmaceuticals LP</b>	633 Research Court	Frederick	Estados Unidos

##### b) Elaboración de producto terminado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
<b>Patheon Manufacturing Services LLC</b>	5900 Martin Luther King Jr. Highway	Greenville	Estados Unidos

**c) Ensamblaje, Etiquetado y Envasado Secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
<b>Packaging Coordinators LLC</b>	3001 Red Lion Road	Philadelphia	Estados Unidos

Nombre comercial: BEYFORTUS

Nombre Genérico (IFA/s): NIRSEVIMAB

Concentración: 50 mg/0,5 ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

NIRSEVIMAB 50 mg/ 0.5 ml



**Excipiente (s)**

SACAROSA 21 mg  
 L-HISTIDINA 1,1 mg  
 POLISORBATO 80 0,1 mg  
 L-HISTIDINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 1,6 mg  
 AGUA PARA INYECTABLE 440 mg  
 L-ARGININA CLORHIDRATO 8 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:  
 BIOTECNOLÓGICO

Envase Primario: JERINGA DE VIDRIO DE BOROSILICATO INCOLORO (TIPO I) CON ADAPTADOR LUER LOCK CON TAPÓN DE ÉMBOLO DE BROMOBUTILO REVESTIDO DE FLUOROPOLÍMERO, TAPA DE PUNTA RÍGIDA Y TOPE TRASERO.

Contenido por envase primario: UNA JERINGA PRELLENADA DE 0,5 ML DE SOLUCIÓN CONTIENE 50 MG DE NIRSEVIMAB.

Contenido por envase secundario: CADA JERINGA PRELLENADA SE ENCUENTRA EN LAS SIGUIENTES PRESENTACIONES:

- 1 JERINGA PRELLENADA EMPACADA SIN AGUJAS
- 1 JERINGA PRELLENADA EMPACADA CON DOS AGUJAS SEPARADAS DE DIFERENTES TAMAÑOS.

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: CONSERVAR REFRIGERADO EN LA HELADERA (ENTRE 2 A 8° C). CONSERVAR LA JERINGA PRELLENADA EN EL EMBALAJE EXTERIOR PARA PROTEGERLA DE LA LUZ. NO CONGELAR, AGITAR NI EXPONER AL CALOR.

Otras condiciones de conservación: DESPUÉS DE SACARLO DE LA HELADERA, BEYFORTUS DEBE UTILIZARSE DENTRO DE LAS 8 HORAS O DESECHARSE.

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: J06BD

Acción terapéutica: Sueros inmunes e inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales antivirales

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR

Indicaciones: BEYFORTUS® ESTÁ INDICADO PARA LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES CAUSADA POR EL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO (VSR) EN:

.- NEONATOS E INFANTES INICIANDO O DURANTE SU PRIMERA TEMPORADA DE VSR.

.- NIÑOS HASTA 24 MESES DE EDAD QUE CONTINÚEN SIENDO VULNERABLES A PADECER ENFERMEDAD POR EL VSR SEVERA DURANTE SU SEGUNDA TEMPORADA DE VSR.

ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO SEGÚN RECOMENDACIONES OFICIALES.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración Ingrediente Farmacéutico Activo:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
<b>AstraZeneca Pharmaceuticals LP</b>	633 Research Court	Frederick	Estados Unidos

##### b) Elaboración de producto terminado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

<b>Patheon Manufacturing Services LLC</b>	5900 Martin Luther King Jr. Highway	Greenville	Estados Unidos
---	-------------------------------------	------------	----------------

**c) Ensamblaje, Etiquetado y Envasado Secundario:**

<b>Razón Social</b>	<b>Domicilio de la planta</b>	<b>Localidad</b>	<b>País</b>
<b>Packaging Coordinators LLC</b>	3001 Red Lion Road	Philadelphia	Estados Unidos

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2002-000196-23-5



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



ROSSI Marina  
Alejandra  
CUIL 27171728539  
(+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** CERTIFIC 10320 23

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.11 15:40:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.11 15:40:06 -03:00