



## Prescrire Beyfortus<sup>MC</sup>

### Sélectionner le patient Critères de sélection

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE: Agent d'immunisation passive (anticorps monoclonal humain)

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Beyfortus<sup>MC</sup> (injection de nirsévimab) est indiqué pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez:

- Les nouveau-nés et les nourrissons au cours de leur première saison de VRS.
- Les enfants jusqu'à l'âge de 24 mois qui restent vulnérables à une maladie sévère due au VRS pendant la deuxième saison du VRS, ce qui peut inclure, mais sans s'y limiter, les enfants présentant les caractéristiques suivantes:
  - Maladie pulmonaire chronique de la prématurité (MPC)
  - Cardiopathie congénitale (CPC) hémodynamiquement significative
  - États immunodéprimés
  - Trisomie 21
  - Fibrose kystique
  - Maladie neuromusculaire
  - Anomalies congénitales des voies respiratoires.

L'innocuité et l'efficacité chez les enfants de plus de 24 mois n'ont pas été établies. L'innocuité et l'efficacité chez les nourrissons dont le poids corporel est inférieur à 1,6 kg n'ont pas été établies. La posologie chez les nourrissons dont le poids corporel est compris entre 1,0 kg et < 1,6 kg est basée sur une extrapolation. L'efficacité chez les nourrissons qui restent vulnérables à une maladie grave due au VRS pendant leur première ou deuxième saison de VRS n'a pas été directement établie et repose uniquement sur l'extrapolation de l'exposition.

Les renseignements disponibles chez les nouveau-nés prématurés (âge gestationnel [AG] <29 semaines) âgés de moins de 8 semaines sont limités et aucune donnée clinique n'est disponible chez les nourrissons dont l'âge post-menstruel (âge gestationnel à la naissance plus l'âge chronologique) est de 32 semaines. Des données limitées sont disponibles chez les nourrissons atteints de trisomie 21 (n = 13), de fibrose kystique (n = 5), d'anomalies congénitales des voies respiratoires (n = 9) et de maladies neuromusculaires (n = 0; non évalué dans les essais cliniques).

#### CONTRE-INDICATION

Beyfortus<sup>MC</sup> est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité graves, y compris l'anaphylaxie, à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant.

### Données sur l'efficacité

#### EFFICACITÉ

L'efficacité et l'innocuité de Beyfortus<sup>MC</sup> ont été évaluées dans le cadre de deux études (étude 3 [Phase IIb] et MELODY [Phase III]) pour la prévention du IVRI VRS ayant fait l'objet d'une surveillance médicale chez les nouveaux-nés à terme et avant terme (AG ≥29 semaines) qui entament leur première saison de VRS. Dans l'étude 3\*, les sujets ont été randomisés (2:1) pour recevoir une dose IM unique de 50 mg de Beyfortus<sup>MC</sup> ou de placebo, et dans l'étude MELODY, un essai de phase trois randomisé, à double insu et contrôlé contre placebo, les sujets ont été randomisés (2:1) pour recevoir une dose IM unique de 50 mg de Beyfortus<sup>MC</sup> si le poids était <5 kg ou 100 mg de Beyfortus<sup>MC</sup> si le poids était ≥5 kg ou le placebo.

Le critère d'évaluation principal de l'étude 3 et de MELODY (cohorte principale) était l'incidence de IVRI VRS ayant fait l'objet d'une surveillance médicale (y compris l'hospitalisation) causée par un VRS confirmé par la RT-PCR, caractérisé principalement par une bronchiolite ou une pneumonie, jusqu'à 150 jours après l'administration<sup>†</sup>.

Comme le montre le Tableau 1, Beyfortus<sup>MC</sup> a démontré une efficacité statistiquement significative par rapport au placebo dans la prévention de IVRI VRS ayant fait l'objet d'une surveillance médicale (p < 0,0001).

Tableau 1: Efficacité chez les nouveaux-nés à terme et avant terme contre l'IVRI VRS ayant fait l'objet d'une surveillance médicale, jusqu'à 150 jours après la dose, étude 3 et MELODY (cohorte principale)

Groupe	Traitement	n	Incidence % (n)	Réduction du risque relatif par rapport au placebo (IC à 95%) <sup>†</sup>
Étude n° 3: Très et modérément prématuré (AG ≥29 à <35 semaines)	Beyfortus <sup>MC</sup>	969	2,6 (25)	70,1% (52,3, 81,2) p < 0,0001
	Placebo	484	9,5 (46)	
MELODY (cohorte principale): À terme et peu prématuré (AG ≥35 semaines)	Beyfortus <sup>MC</sup>	994	1,2 (12)	74,5% (49,6, 87,1) p < 0,0001
	Placebo	496	5,0 (25)	

Adapté de la monographie du produit.  
 IC: intervalle de confiance; IM: intramusculaire; IVRI VRS: infection des voies respiratoires inférieures à VRS suivie médicalement; RT-PCR: transcription inverse de la réaction en chaîne de la polymérase.  
 \* Plan de l'étude: Étude multicentrique de phase III à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo. La population étudiée comprenait 1 453 nourrissons très et modérément prématurés (AG ≥29 à < 35 semaines) entrant dans leur première saison de VRS. Les nourrissons ont été randomisés 2:1 pour recevoir une dose intramusculaire unique fixe de 50 mg de Beyfortus<sup>MC</sup> (n = 969) ou un placebo (n = 484). Veuillez noter que la dose de 50 mg n'est pas recommandée pour les nourrissons dont le poids corporel est ≥5 kg. La dose recommandée pour les nourrissons dont le poids corporel est ≥5 kg est une dose IM unique de 100 mg.  
<sup>†</sup> Les signes d'IVRI étaient définis par un ou plusieurs signes d'atteinte des voies respiratoires inférieures, par exemple rhonchi, râles, crépitations ou respiration sifflante; et un ou plusieurs signes de gravité clinique (augmentation de la fréquence respiratoire, hypoxémie, insuffisance hypoxique ou ventilatoire aiguë, apnée d'apparition récente, évitement nasal, rétractions, grognements ou déshydratation due à la détresse respiratoire).  
<sup>‡</sup> La réduction du risque relatif et l'IC à 95% ont été calculés à l'aide d'une régression de Poisson modifiée avec une variance robuste incluant des facteurs de stratification (hémisphère et âge au moment de la randomisation).

### Renseignements concernant l'innocuité

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

##### Hématologique

Utiliser chez les personnes présentant des troubles de la coagulation cliniquement significatifs: Comme pour toute autre injection IM, Beyfortus<sup>MC</sup> doit être administré avec prudence aux personnes souffrant de thrombocytopenie, de troubles de la coagulation ou sous traitement anticoagulant.

##### Sensibilité/Résistance

L'hypersensibilité comprend l'anaphylaxie: Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris l'anaphylaxie, ont été observées dans de rares cas avec d'autres anticorps monoclonaux IgG1. En cas de signes et de symptômes d'une réaction d'hypersensibilité cliniquement significative ou d'une anaphylaxie, il convient d'interrompre immédiatement l'administration et d'instaurer les médicaments et/ou le traitement de soutien appropriés.



## Prescribing Beyfortus<sup>®</sup>

### Select Patient Selection Criteria

THERAPEUTIC CLASSIFICATION: Passive Immunizing Agent (Human Monoclonal Antibody)

#### INDICATIONS AND CLINICAL USE

Beyfortus<sup>®</sup> (nirsevimab injection) is indicated for the prevention of Respiratory Syncytial Virus (RSV) lower respiratory tract disease in:

- Neonates and infants during their first RSV season.
- Children up to 24 months of age who remain vulnerable to severe RSV disease through their second RSV season, which may include but is not limited to children with:
  - Chronic lung disease of prematurity (CLD)
  - Hemodynamically significant congenital heart disease (CHD)
  - Immunocompromised states
  - Down syndrome
  - Cystic fibrosis
  - Neuromuscular disease
  - Congenital airway anomalies

Safety and efficacy in children older than 24 months of age have not been established. Safety and efficacy in infants with body weight below 1.6 kg have not been established. Dosing in infants with a body weight from 1.0 kg to <1.6 kg is based on extrapolation. The efficacy in infants who remain vulnerable to severe RSV disease during their first or second RSV season has not been directly established and is based on extrapolation of exposure only.

There is limited information available in extremely preterm infants (Gestational Age [GA] <29 weeks) less than 8 weeks of age, and no clinical data are available in infants with a postmenstrual age (gestational age at birth plus chronological age) of 32 weeks. Limited data are available in infants with Down syndrome (n=13), cystic fibrosis (n=5), congenital airway anomalies (n=9), and neuromuscular disease (n=0; not evaluated in clinical trials).

#### CONTRAINDICATION

Beyfortus<sup>®</sup> is contraindicated in individuals with a history of severe hypersensitivity reactions, including anaphylaxis, to this drug or to any ingredient in the formulation, including any non-medicinal ingredient, or component of the container.

### Efficacy Data

#### EFFICACY

The efficacy and safety of Beyfortus<sup>®</sup> were evaluated in two studies (Study 3 [Phase IIb] and MELODY [Phase III]) for the prevention of MA RSV LRTI in term and preterm infants (GA ≥29 weeks) entering their first RSV season. In Study 3,\* subjects were randomized (2:1) to receive a single IM dose of 50 mg Beyfortus<sup>®</sup> or placebo, and in MELODY, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase three trial, subjects were randomized (2:1) to receive a single IM dose of 50 mg Beyfortus<sup>®</sup> if <5 kg weight or 100 mg Beyfortus<sup>®</sup> if ≥5 kg weight, or placebo.

The primary endpoint for Study 3 and MELODY (primary cohort) was the incidence of MA RSV LRTI (inclusive of hospitalization) caused by RT-PCR-confirmed RSV, characterized predominantly as bronchiolitis or pneumonia, through 150 days after dosing.<sup>†</sup>

As shown in Table 1, Beyfortus<sup>®</sup> demonstrated statistically significant efficacy vs. placebo in preventing MA RSV LRTI (p<0.0001).

Table 1: Efficacy in term and preterm infants against MA RSV LRTI through 150 days post dose, Study 3 and MELODY (primary cohort)

Group	Treatment	n	Incidence % (n)	Relative risk reduction vs. placebo (95% CI) <sup>‡</sup>
Study 3: Very and moderately preterm (GA ≥29 to <35 weeks)	Beyfortus <sup>®</sup>	969	2.6 (25)	70.1% (52.3, 81.2) p<0.0001
	Placebo	484	9.5 (46)	
MELODY (primary cohort): Term and late preterm (GA ≥35 weeks)	Beyfortus <sup>®</sup>	994	1.2 (12)	74.5% (49.6, 87.1) p<0.0001
	Placebo	496	5.0 (25)	

Adapted from the product monograph.  
 CI: confidence interval; IM: intramuscular; MA RSV LRTI: medically attended RSV lower respiratory tract infection; RT-PCR: reverse transcription polymerase chain reaction.  
 \* Study design: Randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2b multicentre trial. Study population included 1,453 very and moderately preterm infants (GA ≥29 to <35 weeks) entering their first RSV season. Infants were randomized 2:1 to receive a fixed single intramuscular 50 mg dose of Beyfortus<sup>®</sup> (n=969) or placebo (n=484). Please note, 50 mg is not a recommended dose for infants with body weight ≥5 kg. The recommended dose for infants with body weight ≥5 kg is a single IM dose of 100 mg.  
<sup>†</sup> Signs of LRTI were defined by one or more indication of lower respiratory tract involvement, e.g., rhonchi, rales, crackles, or wheeze; and one or more sign of clinical severity (increased respiratory rate, hypoxemia, acute hypoxic or ventilatory failure, new onset apnea, nasal flaring, retractions, grunting, or dehydration due to respiratory distress).  
<sup>‡</sup> The relative risk reduction and 95% CI were calculated using modified Poisson regression with robust variance including stratification factors (hemisphere and age at randomization).

### Safety Information

#### WARNINGS AND PRECAUTIONS

##### Hematologic

Use in individuals with clinically significant bleeding disorders: As with any other IM injections, Beyfortus<sup>®</sup> should be given with caution to individuals with thrombocytopenia or any coagulation disorder or to individuals on anticoagulation therapy.

##### Sensitivity/resistance

Hypersensitivity including anaphylaxis: Serious hypersensitivity reactions, including anaphylaxis, have been observed rarely with other IgG1 monoclonal antibodies. If signs and symptoms of a clinically significant hypersensitivity reaction or anaphylaxis occur, immediately discontinue administration and initiate appropriate medicinal products and/or supportive therapy.

## ADVERSE REACTIONS

The most frequent adverse reaction was rash, reported in 0.7% subjects receiving Beyfortus® and 0.3% in placebo occurring within 14 days post-dose. The majority of cases were mild to moderate in intensity. Additionally, pyrexia and injection site reactions were reported at a rate of 0.5% (0.6% in placebo) and 0.3% (0% in placebo) within 7 days post-dose.

Overall, 2,570 term and preterm infants (GA ≥29 weeks) received Beyfortus® and 1,284 infants received placebo in Study 3 and MELODY. No adverse reactions were observed above 1%.

## DRUG INTERACTIONS

Monoclonal antibodies do not typically have significant drug-drug interaction potential, as they do not directly affect cytochrome P450 enzymes and are not substrates of hepatic or renal transporters. Indirect effects on cytochrome P450 enzymes are unlikely since nirsevimab targets an exogenous virus.

## CONCOMITANT ADMINISTRATION WITH VACCINES

There is limited experience of co-administration with vaccines. In clinical trials, when nirsevimab was given with routine childhood vaccines, the safety and reactogenicity profile of the co-administered regimen was similar to the childhood vaccines given alone. Nirsevimab can be given concomitantly with childhood vaccines.

Nirsevimab should not be mixed with any vaccine in the same syringe or vial. When administered concomitantly with injectable vaccines, they should be given with separate syringes and at different injection sites.

## Dosage and Administration

### Recommended dose for neonates and infants entering their first RSV season

The recommended dose of Beyfortus® is a single fixed dose of 50 mg for infants with body weight <5 kg and a single fixed dose of 100 mg for infants with body weight ≥5 kg, given as a single IM injection. Dosing in infants with a body weight between 1.0 and 1.6 kg is based on extrapolation. Beyfortus® should be administered from birth for infants born during the RSV season. For infants born outside the season, Beyfortus® should be administered ideally prior to the RSV season.

### Children who remain vulnerable to severe RSV disease entering their second RSV season

The recommended dose of Beyfortus® is a single dose of 200 mg given as two intramuscular injections (2 x 100 mg).

For individuals undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, it is recommended that an additional dose is administered as soon as the individual is stable after

surgery to ensure adequate nirsevimab serum levels. If within 90 days after receiving the first dose of Beyfortus®, the additional dose during the first RSV season should be 50 mg or 100 mg according to body weight, or 200 mg during the second RSV season. If more than 90 days have elapsed since the first dose, the additional dose should be a single dose of 50 mg regardless of body weight during the first RSV season, or 100 mg during the second RSV season, to cover the remainder of the RSV season.

## Administration

Beyfortus® is intended for administration by a health professional only. Beyfortus® is administered intramuscularly, preferably in the anterolateral aspect of the thigh. The gluteal muscle should not be used routinely as an injection site because of the risk of damage to the sciatic nerve. If two injections are required, different injection sites should be used. **Please see product monograph for complete information.**

## STORAGE AND STABILITY

Store in a refrigerator (2°C to 8°C). Keep the pre-filled syringe in the outer carton to protect from light. Beyfortus® may be kept at room temperature (20°C to 25°C) for a maximum of 8 hours. After removal from the refrigerator, Beyfortus® must be used within 8 hours or discarded. Do not freeze, shake or expose to heat.

## SUPPLEMENTAL PRODUCT INFORMATION

### Dosage forms

Beyfortus® is supplied as a sterile, preservative-free solution intended for IM injection. A solution of 100 mg/mL is supplied as a 50 mg/0.5 mL injection or a 100 mg/1 mL injection.

### Packaging

Pre-filled syringe: Beyfortus® is available in a pack containing one single-use, sterile, pre-filled syringe without needle. Each single-use, pre-filled syringe contains a solution of 50 mg nirsevimab in 0.5 mL (100 mg/mL) or 100 mg nirsevimab in 1 mL (100 mg/mL) consisting of a siliconized Luer lock Type I glass pre-filled syringe with a FluroTec coated plunger stopper.

### For more information

Please refer to the Product Monograph at <https://www.sanofi.ca/dam/jcr:a725a658-dc83-438a-892d-7b1fad114940/beyfortus.pdf> or scan the QR code below for important information relating to adverse events, drug interactions, dosing and conditions of clinical use. The Product Monograph is also available by calling 1-800-265-7927.



Distributed by: Sanofi Pasteur Limited, 1755 Steeles Avenue West, Toronto, ON, Canada M2R 3T4

Beyfortus® is a trademark of Sanofi Pasteur. Copyright © 2024 Sanofi Pasteur Limited. All rights reserved. Sanofi & AstraZeneca are collaborating on the development and commercialization of Beyfortus®.

## EFFETS INDÉSIRABLES

L'effet indésirable le plus fréquent a été l'éruption cutanée, rapportée chez 0,7% des sujets recevant Beyfortus<sup>MC</sup> et 0,3% des sujets recevant le placebo, dans les 14 jours suivant l'administration du médicament. La majorité des cas étaient d'intensité légère à modérée. En outre, une pyrexie et des réactions au site d'injection ont été signalées à un taux de 0,5% (0,6% dans le cas du placebo) et de 0,3% (0% dans le cas du placebo) dans les 7 jours suivant l'administration de la dose.

Dans l'ensemble, 2 570 nourrissons à terme et prématurés (AG ≥29 semaines) ont reçu Beyfortus<sup>MC</sup> et 1 284 nourrissons ont reçu un placebo dans l'étude 3 et MELODY. Aucun effet indésirable n'a été observé au-dessus de 1%.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les anticorps monoclonaux n'ont généralement pas de potentiel d'interaction médicamenteuse significatif, car ils n'affectent pas directement les enzymes du cytochrome P450 et ne sont pas des substrats des transporteurs hépatiques ou rénaux. Des effets indirects sur les enzymes du cytochrome P450 sont peu probables puisque le nirsévimab cible un virus exogène.

## ADMINISTRATION CONCOMITANTE AVEC DES VACCINS

L'expérience de l'administration concomitante avec des vaccins est limitée. Dans les essais cliniques, lorsque le nirsévimab a été administré avec des vaccins infantiles de routine, le profil d'innocuité et de réactogénicité du régime administré conjointement était similaire à celui des vaccins infantiles administrés seuls. Le nirsévimab peut être administré en même temps que les vaccins infantiles.

Le nirsévimab ne doit pas être mélangé avec un vaccin dans la même seringue ou le même flacon. En cas d'administration concomitante avec des vaccins injectables, ceux-ci doivent être administrés avec des seringues séparées et à des points d'injection différents.



## Posologie et administration

### Dose recommandée pour les nouveau-nés et les nourrissons entrant dans leur première saison de VRS

La dose recommandée de Beyfortus<sup>MC</sup> est une dose fixe unique de 50 mg pour les nourrissons d'un poids corporel <5 kg et une dose fixe unique de 100 mg pour les nourrissons d'un poids corporel ≥5 kg, administrée en une seule injection IM. La posologie chez les nourrissons dont le poids corporel est compris entre 1,0 kg et < 1,6 kg est basée sur une extrapolation. Beyfortus<sup>MC</sup> doit être administré dès la naissance aux nourrissons nés pendant la saison du VRS. Pour les nourrissons nés en dehors de la saison, Beyfortus<sup>MC</sup> doit idéalement être administré avant la saison du VRS.

### Les enfants qui restent vulnérables à une maladie grave due au VRS et qui entament leur deuxième saison du VRS

La dose recommandée de Beyfortus<sup>MC</sup> est une dose unique de 200 mg administrée en deux injections intramusculaires (2 x 100 mg).

Pour les personnes subissant une chirurgie cardiaque avec une circulation extra-corporelle, il est recommandé d'administrer une dose supplémentaire dès que l'état de la personne est stable après

l'opération afin de garantir des taux sériques de nirsévimab adéquats. Si la personne a reçu la première dose de Beyfortus<sup>MC</sup> dans les 90 jours, la dose supplémentaire pendant la première saison du VRS doit être de 50 mg ou 100 mg en fonction du poids corporel, ou de 200 mg pendant la deuxième saison du VRS. Si plus de 90 jours se sont écoulés depuis la première dose, la dose supplémentaire doit être une dose unique de 50 mg, quel que soit le poids corporel, pendant la première saison du VRS, ou de 100 mg pendant la deuxième saison du VRS, pour couvrir le reste de la saison du VRS.

## Administration

Beyfortus<sup>MC</sup> est destiné à être administré par un professionnel de la santé uniquement. Beyfortus<sup>MC</sup> est administré par voie intramusculaire, de préférence dans la partie antérolatérale de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de léser le nerf sciatique. Si deux injections sont nécessaires, des sites d'injection différents doivent être utilisés. **Veillez consulter la monographie du produit pour obtenir des renseignements complets.**

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Conservez le médicament au réfrigérateur (de 2 à 8 °C). Gardez la seringue préremplie dans sa boîte afin de la garder à l'abri de la lumière. Beyfortus<sup>MC</sup> peut être conservé à température ambiante (20 °C à 25 °C) pendant un maximum de 8 heures. Après avoir été sorti du réfrigérateur, Beyfortus<sup>MC</sup> doit être utilisé dans les 8 heures ou jeté. Ne pas congeler, secouer ou exposer à la chaleur.

## RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT

### Formes posologiques

Beyfortus<sup>MC</sup> est fourni sous forme de solution stérile, sans conservateur, destinée à l'injection IM. Une solution de 100 mg/mL est fournie sous la forme d'une injection de 50 mg/0,5 mL ou de 100 mg/1 mL.

### Emballage

Seringue préremplie: Beyfortus<sup>MC</sup> est disponible dans un emballage contenant une seringue préremplie stérile à usage unique sans aiguille. Chaque seringue préremplie à usage unique contient une solution de 50 mg de nirsévimab dans 0,5 mL (100 mg/mL) ou de 100 mg de nirsévimab dans 1 mL (100 mg/mL), constituée d'une seringue préremplie en verre Luer lock siliconé de type I avec un bouchon de piston revêtu de FluroTec.

### Pour de plus amples renseignements

Veillez consulter la monographie de produit à l'adresse <https://www.sanofi.ca/dam/jcr:995f2e36-5e96-47bc-90eb-628fc9b0bfb3/beyfortus-FR.pdf> ou numériser le code QR ci-dessous pour obtenir des renseignements importants concernant les événements indésirables, les interactions médicamenteuses, la posologie et les conditions d'utilisation clinique. Vous pouvez également obtenir la monographie du produit en téléphonant au 1 800 265-7927.



Distribué par: **Sanofi Pasteur Limitée**, 1755, avenue Steeles Ouest, Toronto, ON, Canada M2R 3T4

Beyfortus<sup>MC</sup> est une marque de commerce du groupe Sanofi, Pasteur. Copyright © 2024 Sanofi Pasteur Limitée. Tous droits réservés. Sanofi et AstraZeneca sont en collaboration pour le développement et la commercialisation de Beyfortus<sup>MC</sup>.