

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synagis 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 50 mg паливизумаб (palivizumab)* като, след разтваряне съгласно препоръките, осигурява паливизумаб 100 mg/ml.

*Паливизумаб е рекомбинатно хуманизирано моноклонално антитяло, произведено чрез ДНК технология в гостоприемник миши миеломни клетки.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прахът представлява бяла до почти бяла компактна маса.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Synagis е показан за профилактика на сериозни заболявания на долните дихателни пътища, изискващи хоспитализация, предизвиквани от респираторния синцитиален вирус (RSV) при деца с висок риск от заболяване с RSV:

- Деца родени през 35 гестационна седмица или по-рано и които при настъпването на сезона на RSV са под 6-месечна възраст.
- Деца под 2 години, при които се е налагало лечение на бронхопулмонална дисплазия през предходните 6 месеца
- Деца под 2 години и с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната дозировка на паливизумаб е 15 mg/kg телесно тегло веднъж месечно по време на очаквани периоди на риск от RSV в обществото.

Обемът (изразен в ml) от // Palivizumab // за прилагане на едномесечни интервали = [теглото на пациента в kg] умножено по 0,15.

Когато това е възможно, първата доза трябва да се приложи преди настъпването на сезона на RSV. Последващите дози трябва да се прилагат ежемесечно през времетраенето на сезона на RSV. Не е установена ефикасността на паливизумаб при дози, различни от 15 mg на килограм или при прилагане на интервал, различен от един месец по време на сезона на RSV.

Преобладаващият опит, включително от основните клинични изпитвания фаза III с паливизумаб, е натрупан при приложение на 5 инжекции в един сезон (вж. точка 5.1). Макар и ограничени, съществуват данни за прилагане на повече от 5 дози (вж. точка 4.8 и 5.1), но ползата по отношение на профилактиката с повече от 5 дози все още не е установена.

За намаляване на риска от повторна хоспитализация се препоръчва децата, приемащи паливизумаб, които са хоспитализирани с RSV, да продължават да приемат ежемесечни дози паливизумаб през цялото времетраене на сезона на RSV.

При деца, подложени на сърдечен байпас, се препоръчва инжектиране на 15 mg/kg телесно тегло паливизумаб, непосредствено след стабилизиране от операцията, за осигуряване на адекватни серумни концентрации на паливизумаб. Последващите дози трябва да се прилагат ежемесечно през останалата част от сезона на RSV при деца, които продължават да са изложени на висок риск от RSV инфекция (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Паливизумаб се прилага интрамускулно, за предпочитане в предно-страничната част на бедрото. Седалищният мускул не трябва да се използва рутинно като място за инжектиране поради риск от увреждане на седалищния нерв. Инжекцията се поставя по стандартна асептична техника.

Инжекции с обем над 1 ml трябва да се поставят разделени на дози.

За да се осигури точният обем на разтворения Synagis, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или други хуманизирани моноклонални антитела.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съобщава се за алергични реакции, включително много редки случаи на анафилаксия и анафилактичен шок след приложение на паливизумаб. В някои случаи е съобщена и смърт. (вж. точка 4.8).

Лекарствени продукти за лечение на тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия и анафилактичен шок, трябва да бъдат на разположение за незабавно приложение след паливизумаб.

Умерено тежка, до тежка остра инфекция или фебрилно състояние могат да бъдат основание за отлагане на приложението на паливизумаб, освен ако по мнението на лекаря отлагането на приложението на паливизумаб не представлява по-голям риск. Леко фебрилно заболяване като лека инфекция на горните дихателни пътища, обикновено не е причина за отлагане на приложението на паливизумаб.

Паливизумаб трябва да се прилага внимателно при пациенти с тромбоцитопения или друго коагулационно нарушение.

Ефикасността на паливизумаб, приложен при пациенти като повторен курс на лечение през последващ RSV сезон, не е била изследвана формално в проучване, проведено с такава цел. Възможният риск от засилване на RSV инфекцията през сезона, следващ сезона, през който пациентите са лекувани с паливизумаб, не е изключена окончателно от проучванията, проведени с тази специална насоченост.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействия с други лекарствени продукти. В клиничното изпитване IMract-RSV фаза III, при педиатрични популации на недоносени и такива с бронхопулмонарна дисплазия, делът на пациентите в групите на плацебо и паливизумаб, които са получили рутинни детски ваксини, ваксина срещу грип,

бронходилататори или кортикостероиди, е сходен и не е наблюдавано значително увеличение на нежеланите реакции сред пациентите, приемали тези средства.

Тъй като моноклоналното антитяло е специфично за RSV, не се очаква паливизумаб да се намесва в имунния отговор към ваксините.

Паливизумаб може да повлияе на имунобазираните RSV диагностични тестове, като някои тестове, базирани на откриване на антиген. Освен това, паливизумаб потиска вирусната репликация в клетъчна култура и следователно може също да повлиява на тестове с вирусни култури. Паливизумаб не повлиява тестовете, основани на обратнотранскриптазната полимеразна верижна реакция. Повлияването на теста може да доведе до фалшиво-отрицателни резултати на RSV диагностичния тест. По тази причина, когато се получат резултатите от диагностичните тестове, те трябва, заедно с клиничните находки, да послужат за вземане на решения за лечение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо. Synagis не е предназначен за приложение при възрастни. Липсват данни по отношение на фертилитета, бременността и кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Най-сериозните нежелани лекарствени реакции, които се получават при приложение на паливизумаб, са анафилаксия и други остри реакции на свръхчувствителност. Чести нежелани лекарствени реакции, които се получават при приложение на паливизумаб, са температура, обрив и реакция на мястото на инжектиране.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, както клиничните, така и лабораторните, са дадени по системно-органен клас и честота (много чести $\geq 1/10$; чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), изведени от проучвания при педиатрични пациенти, родени преждевременно или с бронхопулмонарна дисплазия, и на педиатрични пациенти с вродено сърдечно заболяване.

Нежеланите реакции, установени по време на постмаркетинговото наблюдение, са съобщени доброволно при популация с неустановен брой. Не винаги е възможно да се определи надеждно тяхната честота или да се установи причинно-следствена връзка с приема на паливизумаб. Честотата на тези НЛР, както е представена в таблицата по-долу, е определена с помощта на данните за безопасност от двете регистрационни клинични проучвания. Честотата на тези реакции в проучванията не показва разлика между групата на паливизумаб и плацебо и реакциите не са свързани с лекарството.

Нежелани ефекти при клинични проучвания* и постмаркетингови съобщения при педиатрични пациенти		
Системо-органен клас по MedDRA	Честота	НЛР
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Тромбоцитопения [#]
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Анафилаксия, анафилактичен шок (в някои случаи е съобщена и смърт.) [#]
Нарушения на нервната система	Нечести	Конвулсии [#]
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Апнея [#]
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Обрив
	Нечести	Уртикария [#]
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Пирексия
	Чести	Реакция на мястото на инжектиране

*За пълно описание на проучването вижте точка 5.1 Клинични проучвания

НЛР, установени при постмаркетинговото наблюдение

Описание на избрани нежелани реакции

Постмаркетингов опит

Оценени са спонтанно съобщените постмаркетингови сериозни нежелани реакции при приложение на паливизумаб между 1998 и 2002 г., отразяващи четири сезона на RSV. Получени са общо 1 291 съобщения за сериозни нежелани реакции при приложение на паливизумаб съгласно индикациите и продължителност на терапията в рамките на един сезон. Само при 22 от тези съобщения нежеланите реакции са настъпили след шест или повече дози (в 15 случая след шестата доза, 6 след седмата доза и 1 след осмата доза). Тези нежелани реакции са сходни по характер с нежеланите реакции след приложението на началните пет дози.

Терапевтичната схема с паливизумаб и нежеланите реакции са мониторираны в група от близо 20 000 кърмачета, проследени по регистрите за спазване на лечението от пациентите в периода 1998 – 2000 г. В тази група 1 250 от включените кърмачета са получили 6 инжекции, 183 кърмачета са получили 7 инжекции, а 27 са получили или 8, или 9 инжекции. Нежеланите реакции, наблюдавани при пациентите след шестата или следваща доза, са сходни по характер и честота с тези, наблюдавани след приложението на началните пет дози.

В обсервационно, постмаркетингово проучване на база данни, е наблюдавано леко повишение на честотата на астма сред преждевременно родени, получавали паливизумаб; въпреки това, причинно-следствена връзка не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция **чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).**

4.9 Предозиране

В условията на клинични изпитвания 3 деца са получили предозиране над 15 mg/kg. Тези дози са били 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg и 22,27 mg/kg. Не са идентифицирани медицински последици в тези случаи.

По време на постмаркетинговия опит е съобщавано предозиране с дози до 85 mg/kg и в някои случаи са съобщавани нежелани реакции, които не се различават от наблюдаваните при доза 15 mg/kg (вж. точка 4.8). В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван за признаци или симптоми на нежелани реакции или ефекти и незабавно да бъде назначено съответното симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имунни серуми и имуноглобулини, специфични имуноглобулини; АТС код: J06BB16.

Паливизумаб представлява хуманизирано IgG_{1k} моноклонално антитяло, предназначено за епитопа в А-антигенния участък на фузионния протеин на респираторния синцитиален вирус (RSV). Хуманизираното моноклонално антитяло се състои от човешки (95%) и миши (5%) антитяло секвенции. Той притежава мощно неутрализиращо и инхибиращо сливането действие срещу щамовете RSV подтипове А и В.

Доказано е в модела на памуков плъх, че серумни концентрации на паливизумаб от приблизително 30 µg/ml водят до 99% намаление на репликацията на RSV в белия дроб.

In vitro проучвания на антивирусната активност

Антивирусната активност на паливизумаб е оценена чрез микронеутрализационен тест, при който повишаващи се концентрации на антитела се инкубират с RSV, преди добавянето на човешките епителни клетки HEp-2. След инкубиране в продължение на 4-5 дни, RSV антигенът се измерва чрез ензим-свързан имуносорбентен тест (ELISA). Неутрализационният титър (50% ефективна концентрация [EC₅₀]) се изразява като концентрация на антитела, необходима за намаляване на детекцията на RSV антигена с 50% в сравнение с нетретираните, заразени с вирус, клетки. Паливизумаб показва средни стойности на EC₅₀ 0,65 µg/ml (средно[стандартно отклонение] = 0,75 [0,53] µg/ml n = 69, диапазон 0,07-2,89 µg/ml) и 0,28 µg/ml (средно[стандартно отклонение] = 0,35 [0,23] µg/ml; n = 35, диапазон 0,03-0,88 µg/ml) съответно спрямо клиничните изолати на RSV подтип А и В. По-голямата част от клиничните RSV изолати (n = 96) са събрани от пациенти в Съединените щати.

Резистентност

Паливизумаб се свързва с висококонсервативен регион на екстрацелуларния домен на зрелия F-протеин на RSV, познат като антигенно място II или А, който включва аминокиселини от 262 до 275. При генотипен анализ на 126 клинични изолата от 123 деца с неуспешна имунопрофилактика, се доказва, че всички мутантни форми на RSV, които проявяват резистентност към паливизумаб (n = 8), съдържат промени в аминокиселините в този регион на F-протеина. Няма вариации на полиморфни или неполморфни секвенции извън А-антигенния участък на F-протеина на RSV, за които да е доказано, че правят RSV резистентен на неутрализация от паливизумаб. При тези 8 клинични RSV изолата е идентифицирана поне една от субституциите, свързани с резистентност към паливизумаб, N262D, K272E/Q или S275F/L, което води до комбинирана, свързана с резистентност мутация с честота 6,3% при тези пациенти. Преглед на клиничните находки не установява връзка между промени в секвенциите на антигенно място А и тежестта на RSV заболяванията при деца, получаващи имунопрофилактика с паливизумаб, които развиват RSV заболявания на долните дихателни пътища. При анализ на 254 клинични RSV изолата, събрани от пациенти без

имунопрофилактика, субституции, свързани с резистентност към паливизумаб, са открити в 2 изолата (1 с N262D и 1 с S275F), което води до честота 0,79% на свързаните с резистентност мутации.

Имуногенност

Антитела срещу паливизумаб се наблюдават при приблизително 1% от пациентите в проучването IMpract-RSV по време на първия курс на лечение. Те са преходни, с нисък титър, отзвучават независимо от продължаващото приложение на лекарствения продукт (първи и втори сезон) и са под границата на установяване при 55 от 56 новородени през втория сезон (включително 2 с титри през първия сезон). Имуногенността не е изпитвана при проучването при вродени сърдечни заболявания Антителата срещу паливизумаб в четири допълнителни проучвания при 4337 пациенти (в тези проучвания са включени деца, родени в 35-та гестационна седмица или по-рано, такива на 6-месечна възраст или по-малки, или такива на 24-месечна възраст или по-малки, които имат бронхопулмонална дисплазия, или хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване) и са наблюдавани при 0%-1,5% от пациентите в различни времеви точки на проучването. Няма връзка между наличието на антитела и нежеланите събития. Поради това изглежда, че анти тяло-отговорът срещу лекарството (ADA) не е клинично значим.

Проучвания, при които е използван лиофилизиран паливизумаб

В едно плацебо контролирано клинично изпитване за профилактика на заболяване от RSV (проучването IMpract-RSV) при 1 502 високо рискови деца (1 002 на Synagis и 500 на плацебо), 5 месечни дози от 15 mg/kg намаляват честотата на свързаната с RSV хоспитализация с 55% ($p < 0,001$). Честотата на хоспитализация поради RSV в групата на плацебо е била 10,6%. Въз основа на това абсолютното намаление на риска е 5,8%, което означава, че популацията, необходима за лечение за предотвратяване на 1 хоспитализация е 17. Тежестта на заболяването от RSV при деца, хоспитализирани въпреки профилактиката с паливизумаб, по отношение на продължителността (дни) на престой в отделение за интензивно лечение на 100 деца и продължителността (дни) на механичната вентилация на 100 деца не е била повлияна.

Общо 222 деца са участвали в две независими проучвания за оценка на безопасността на паливизумаб, при които той се е прилагал за втори сезон на RSV. Сто и три (103) деца са били инжектирани ежемесечно с паливизумаб за първи път, а 119 деца са приемали паливизумаб през два последователни сезона. При нито едно от тези проучвания не е наблюдавана разлика между групите по отношение на имуногенността. Тъй като ефикасността на паливизумаб при приложение като втори курс на лечение по време на последващ RSV сезон не е формално изследвана в клинично проучване с такава цел, не е известно значението на тези данни за ефикасност.

В едно отворено проспективно клинично проучване с дизайн, предназначен за оценка на фармакокинетиката, безопасността и имуногенността след приложение на 7 дози паливизумаб в рамките на един RSV сезон, фармакокинетичните данни са сочили, че адекватни средни концентрации на паливизумаб се постигат у всички 18 включени в проучването деца. Преходни ниски концентрации на анти-паливизумаб антитела са наблюдавани у едно дете след втората доза паливизумаб, които спадат до неопределими нива след приложението на петата и седмата доза.

В едно плацебо-контролирано клинично проучване при 1 287 пациенти на възраст ≤ 24 месеца с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (639 пациента на Synagis; 648 на плацебо), 5 месечни дози от 15 mg/kg Synagis са намалили честотата на хоспитализациите за RSV с 45% ($p = 0,003$) (проучване при вродено сърдечно заболяване). Цианотичните и ацианотичните пациенти в групите са били еднакво балансирани. Честотата на хоспитализация за RSV е била 9,7% в групата на плацебо и 5,3% в групата на Synagis. Вторичните критерии за ефикасност са показали значимо намаление на общия брой дни хоспитализация за RSV в групата на Synagis в сравнение с плацебо (56% намаление, $p=0,003$) и общия брой дни с RSV с увеличен допълнителен кислород (73% намаление, $p=0,014$) на 100 деца.

Проведени са ретроспективни клинични проучвания при малки деца с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (HSCHD), сравняващи появата на първични сериозни нежелани събития (PSAEs: инфекция, аритмия и смърт,) между тези, при които е била проведена (1009) и тези при които не е била проведена (1009) профилактика с Synagis, подбрани по възраст, тип на кардиологичната лезия и преди коригираща операция. Честотата на аритмия и PSAEs смърт е подобна при деца, които са или не са провеждали профилактика. Честотата на PSAEs инфекциите е по-ниска при деца, провели профилактика, в сравнение с тези, които не са провели профилактика. Резултатите от проучването показват, че риска от сериозни инфекции, сериозна аритмия, или смърт при децата с HSCHD, при които е проведена профилактика с Synagis, не се увеличава в сравнение със този при деца, при които профилактиката с Synagis не е била провеждана.

Проучвания, при които е използван течен паливизумаб

Проведени са две клинични изпитвания, за да се сравнят директно течната и лиофилизираната форма на паливизумаб. В първото проучване всички 153 преждевременно родени кърмачета са получили двете форми в различна последователност. Във второто проучване 211 и 202 преждевременно родени бебета или деца с хронични белодробни заболявания са получили съответно течен и лиофилизиран паливизумаб. В две допълнителни проучвания течният паливизумаб е използван като активна контрола (3 918 педиатрични пациенти), за да се оцени изпитвано моноклонално антитяло за профилактика на сериозно RSV-заболяване при преждевременно родени деца или деца с бронхопулмонална дисплазия (BPD) или хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (CHD) (вж. по-долу за повече подробности за тези две проучвания). Общата честота и характер на нежелани събития, прекъсването на изпитваното лекарство поради нежелани събития и броят на смъртните случаи, съобщени в тези клинични изпитвания са сходни с тези, наблюдавани по време на клинични програми за разработване на лиофилизираната форма. Няма смъртни случаи, свързани с паливизумаб и не бяха идентифицирани никакви нови НЛР в тези проучвания.

Преждевременно родени кърмачета и деца с хронични белодробни заболявания при недоносеност (CLDP): това изпитване, проведено в 347 центъра в Северна Америка, Европейския съюз и 10 други страни, изследва пациенти на 24-месечна възраст или по-малки със CLDP и преждевременно родени пациенти (родени в 35 гестационна седмица или по-рано), които са на 6-месечна възраст или по-малки при включване в проучването. Пациенти с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване не са включвани в това проучване и са изследвани в отделно проучване. В това изпитване пациентите са рандомизирани да получават 5 месечни инжекции от 15mg/kg течен паливизумаб (N = 3 306), използван като активна контрола за изпитвано моноклонално антитяло (N = 3 329). Пациентите са проследени за безопасност и ефикасност в продължение на 150 дни. Деветдесет и осем процента от всички пациенти, приемащи паливизумаб, завършват проучването и 97% получават всичките пет инжекции. Първичната крайна точка е честотата на хоспитализация за RSV. Хоспитализация за RSV е имало при 62 от 3 306 (1,9%) от пациентите в групата на паливизумаб. Наблюдаваната честота на хоспитализация за RSV при пациенти, приети с диагноза CLDP, е била 28/723 (3,9%), а при пациенти, приети с диагноза преждевременно раждане без CLDP, е била 34/2 583 (1,3%).

Проучване при вродено сърдечно заболяване (CHD) 2: това изпитване, проведено в 162 центъра в Северна Америка, Европейския съюз и 4 други страни за два сезона на RSV, изследва пациенти на 24-месечна възраст или по-малки с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване. В това изпитване пациентите са рандомизирани да получават 5 месечни инжекции от 15 mg/kg течен паливизумаб (N = 612), използван като активна контрола за изпитвано моноклонално антитяло (N = 624). Пациентите са стратифицирани по сърдечна лезия (цианоза спрямо друго) и са проследявани за безопасност и ефикасност в продължение на 150 дни. Деветдесет и седем процента от всички участници, приемащи паливизумаб, завършват проучването и 95% получават всичките пет инжекции. Първичната крайна точка е обобщение на нежеланите събития и сериозните нежелани събития, а вторичната крайна точка е честотата

на хоспитализация за RSV. Честотата на хоспитализация за RSV е 16 на 612 (2,6%) в групата на паливизумаб.

5.2 Фармакокинетични свойства

Лиофилизирана форма на паливизумаб

В проучвания при възрастни доброволци паливизумаб е притежавал фармакокинетичен профил, сходен с този на човешкото IgG₁ антитяло по отношение на обема на разпределение (средно 57 ml/kg) и полуживота (средно 18 дни). В профилактични изпитвания на педиатрични популации на недоносени и на такива с бронхопулмонарна дисплазия, средният полуживот на паливизумаб е 20 дни, а месечните интрамускулни дози от 15 mg/kg постигат средни 30-дневни серумни концентрации на активното вещество от приблизително 40 µg/ml след първото инжектиране, приблизително 60 µg/ml след второто инжектиране, приблизително 70 µg/ml след третото и четвъртото инжектиране. В клиничното проучване при деца с вродено сърдечно заболяване, месечни интрамускулни дози от 15 mg/kg постигат средни 30 дневни серумни концентрации на активното вещество от приблизително 55 µg/ml след първото инжектиране и приблизително 90 µg/ml след четвъртото инжектиране.

При 139 деца от проучването при вродено сърдечно заболяване, приемащи паливизумаб, с кардиопулмонален байпас, и за които е имало на разположение съпоставими серумни проби, средната серумна концентрация на паливизумаб е приблизително 100 µg/ml преди байпаса и спадна до приблизително 40 µg/ml след байпаса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологични проучвания с единична доза са проведени при дългоопашати макаци (максимална доза 30 mg/kg), зайци (максимална доза 50 mg/kg) и плъхове (максимална доза 840 mg/kg). Не са наблюдавани значими находки.

Проведените проучвания при гризачи не показват данни за повишаване на репликацията на RSV или на индуцираната от RSV патология, или на генериране на мутантни вируси в присъствието на паливизумаб при избраните експериментални условия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах :
Хистидин
Глицин
Манитол (E421)

Разтворител:
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители освен с вода за инжекции.

6.3 Срок на годност

4 години

Лекарственият продукт трябва да се използва веднага след разтваряне. Доказана е обаче стабилност на разтвора в периода на използване до 3 часа при температура от 20 до 24 °C

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

50 mg прах в 4 ml флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума) и отчупваща се обкатка (алуминий).

1 ml вода за инжекции в ампула (стъкло тип I).

Опаковка по 1.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Флаконът от 50 mg съдържа излишък, за да позволи изтеглянето на 50 mg след разтваряне, при спазване на указанията по-долу.

За да разтворите, отстранете горната част на обкатката на флакона и почистете гумената запушалка с 70% етанол или заместител.

Бавно добавете 0,6 ml вода за инжекции по вътрешната стена на флакона, за да сведете до минимум образуването на пяна. След добавянето на водата наклонете леко флакона и го въртете леко за около 30 секунди. Не разклащайте флакона. Разтворът на паливизумаб трябва да престои на стайна температура най-малко 20 минути, докато се избистри. Разтворът на паливизумаб не съдържа консервант и трябва да се прилага до 3 часа след приготвянето му.

При разтваряне съгласно препоръките крайната концентрация е 100 mg/ml.

Приготвеният разтвор е бистър и леко опалесцентен.

Флакон за еднократна употреба. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Ltd
M Maidenhead
SL6 4UB
Обединено Кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/117/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: 13 август 1999 г.

Дата на последно подновяване: 13 август 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за продукта можете да намерите на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synagis 100 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 100 mg паливизумаб (palivizumab)* като, след разтваряне съгласно препоръките, осигурява паливизумаб 100 mg/ml.

*Паливизумаб е рекомбинантно хуманизирано моноклонално антитяло, произведено чрез ДНК технология в гостоприемник миши миеломни клетки.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прахът представлява бяла до почти бяла компактна маса.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Synagis е показан за профилактика на сериозни заболявания на долните дихателни пътища, изискващи хоспитализация, предизвиквани от респираторния синцитиален вирус (RSV) при деца с висок риск от заболяване с RSV:

- Деца родени през 35 гестационна седмица или по-рано и които при настъпването на сезона на RSV са под 6-месечна възраст.
- Деца под 2 години, при които се е налагало лечение на бронхопулмонална дисплазия през предходните 6 месеца
- Деца под 2 години и с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната дозировка на паливизумаб е 15 mg/kg телесно тегло веднъж месечно по време на очаквани периоди на риск от RSV в обществото.

Обемът (изразен в ml) от //Palivizumab // за прилагане на едномесечни интервали = [теглото на пациента в kg] умножено по 0,15

Когато това е възможно, първата доза трябва да се приложи преди настъпването на сезона на RSV. Последващите дози трябва да се прилагат ежемесечно през времетраенето на сезона на RSV. Не е установена ефикасността на паливизумаб при дози, различни от 15 mg на килограм или при прилагане на интервал, различен от един месец по време на сезона на RSV.

Преобладаващият опит, включително от основните клинични изпитвания фаза III с паливизумаб, е натрупан при приложение на 5 инжекции в един сезон (вж точка 5.1). Макар и ограничени, съществуват данни за прилагане на повече от 5 дози (вж точка 4.8 и 5.1), но ползата по отношение на профилактиката с повече от 5 дози все още не е установена.

За намаляване на риска от повторна хоспитализация се препоръчва децата, приемащи паливизумаб, които са хоспитализирани с RSV, да продължават да приемат ежемесечни дози паливизумаб през цялото времетраене на сезона на RSV.

При деца, подложени на сърдечен байпас, се препоръчва инжектиране на 15 mg/kg телесно тегло паливизумаб, непосредствено след стабилизиране от операцията, за осигуряване на адекватни серумни концентрации на паливизумаб. Последващите дози трябва да се прилагат ежемесечно през останалата част от сезона на RSV при деца, които продължават да са изложени на висок риск от RSV инфекция (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Паливизумаб се прилага интрамускулно, за предпочитане в предно-страничната част на бедрото. Седалищният мускул не трябва да се използва рутинно като място за инжектиране поради риск от увреждане на седалищния нерв. Инжекцията се поставя по стандартна асептична техника.

Инжекции с обем над 1 ml трябва да се поставят разделени на дози.

За да се осигури точният обем на разтворения Synagis, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или други хуманизирани моноклонални антитела.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съобщава се за алергични реакции, включително много редки случаи на анафилаксия и анафилактичен шок след приложение на паливизумаб. В някои случаи е съобщена и смърт (вж. точка 4.8).

Лекарствени продукти за лечение на тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия и анафилактичен шок, трябва да бъдат на разположение за незабавно приложение след паливизумаб.

Умерено тежка, до тежка остра инфекция или фебрилно състояние могат да бъдат основание за отлагане на приложението на паливизумаб, освен ако по мнението на лекаря отлагането на приложението на паливизумаб не представлява по-голям риск. Леко фебрилно заболяване като лека инфекция на горните дихателни пътища, обикновено не е причина за отлагане на приложението на паливизумаб.

Паливизумаб трябва да се прилага внимателно при пациенти с тромбоцитопения или друго коагулационно нарушение.

Ефикасността на паливизумаб, приложен при пациенти като повторен курс на лечение през последващ RSV сезон, не е била изследвана формално в проучване, проведено с такава цел. Възможният риск от засилване на RSV инфекцията през сезона, следващ сезона, през който пациентите са лекувани с паливизумаб, не е изключена окончателно от проучванията, проведени с тази специална насоченост.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействия с други лекарствени продукти. В клиничното изпитване IMract-RSV фаза III, при педиатрични популации на недоносени и такива с бронхопулмонарна дисплазия, делът на пациентите в групите на плацебо и паливизумаб, които са получили рутинни детски ваксини, ваксина срещу грип,

бронходилататори или кортикостероиди, е сходен и не е наблюдавано значително увеличение на нежеланите реакции сред пациентите, приемали тези средства.

Тъй като моноклоналното антитяло е специфично за RSV, не се очаква паливизумаб да се намесва в имунния отговор към ваксините.

Паливизумаб може да повлияе на имунобазираните RSV диагностични тестове, като някои тестове, базирани на откриване на антиген. Освен това, паливизумаб потиска вирусната репликация в клетъчна култура и следователно може също да повлиява на тестове с вирусни култури. Паливизумаб не повлиява тестовете, основани на обратнотранскриптазната полимеразна верижна реакция. Повлияването на теста може да доведе до фалшиво-отрицателни резултати на RSV диагностичния тест. По тази причина, когато се получат резултатите от диагностичните тестове, те трябва, заедно с клиничните находки, да послужат за вземане на решения за лечение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо. Synagis не е предназначен за приложение при възрастни. Липсват данни по отношение на фертилитета, бременността и кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Най-сериозните нежелани лекарствени реакции, които се получават при приложение на паливизумаб, са анафилаксия и други остри реакции на свръхчувствителност. Чести нежелани лекарствени реакции, които се получават при приложение на паливизумаб, са температура, обрив и реакция на мястото на инжектиране.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, както клиничните, така и лабораторните, са дадени по системно-органен клас и честота (много чести $\geq 1/10$; чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), изведени от проучвания при педиатрични пациенти, родени преждевременно или с бронхопулмонарна дисплазия, и на педиатрични пациенти с вродено сърдечно заболяване.

Нежеланите реакции, установени по време на постмаркетинговото наблюдение, са съобщени доброволно при популация с неустановен брой. Не винаги е възможно да се определи надеждно тяхната честота или да се установи причинно-следствена връзка с приема на паливизумаб. Честотата на тези НЛР, както е представена в таблицата по-долу, е определена с помощта на данните за безопасност от двете регистрационни клинични проучвания. Честотата на тези реакции в проучванията не показва разлика между групата на паливизумаб и плацебо, и реакциите не са свързани с лекарството.

Нежелани ефекти при клинични проучвания* и постмаркетингови съобщения при педиатрични пациенти		
Системо-органен клас по MedDRA	Честота	НЛР
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Тромбоцитопения#
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Анафилаксия, анафилактичен шок (в някои случаи е съобщена)

		и смърт.) [#]
Нарушения на нервната система	Нечести	Конвулсии [#]
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Апнея [#]
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Обрив
	Нечести	Уртикария [#]
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Пирексия
	Чести	Реакция на мястото на инжектиране

*За пълно описание на проучването вижте точка 5.1 Клинични проучвания

НЛР, установени при постмаркетинговото наблюдение

Описание на избрани нежелани реакции

Постмаркетингов опит

Оценени са спонтанно съобщените постмаркетингови сериозни нежелани реакции при приложение на паливизумаб между 1998 и 2002 г., отразяващи четири сезона на RSV. Получени са общо 1 291 съобщения за сериозни нежелани реакции при приложение на паливизумаб съгласно индикациите и продължителност на терапията в рамките на един сезон. Само при 22 от тези съобщения нежеланите реакции са настъпили след шест или повече дози (в 15 случая след шестата доза, 6 след седмата доза и 1 след осмата доза). Тези нежелани реакции са сходни по характер с нежеланите реакции след приложението на началните пет дози.

Терапевтичната схема с паливизумаб и нежеланите реакции са мониторираны в група от близо 20 000 кърмачета, проследени по регистрите за спазване на лечението от пациентите в периода 1998 – 2000 г. В тази група 1250 от включените кърмачета са получили 6 инжекции, 183 кърмачета са получили 7 инжекции, а 27 са получили или 8, или 9 инжекции. Нежеланите реакции, наблюдавани при пациентите след шестата или следваща доза, са сходни по характер и честота с тези, наблюдавани след приложението на началните пет дози.

В обсервационно, постмаркетингово проучване на база данни, е наблюдавано леко повишение на честотата на астма сред преждевременно родени, получавали паливизумаб; въпреки това, причинно-следствена връзка не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция **чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).**

4.9 Предозиране

В условията на клинични изпитвания 3 деца са получили предозиране над 15 mg/kg. Тези дози са били 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg и 22,27 mg/kg. Не са идентифицирани медицински последици в тези случаи.

По време на постмаркетинговия опит е съобщавано предозиране с дози до 85 mg/kg и в някои случаи са съобщавани нежелани реакции, които не се различават от наблюдаваните при доза 15 mg/kg (вж. точка 4.8). В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван за признаци или симптоми на нежелани реакции или ефекти и незабавно да бъде назначено съответното симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имунни серуми и имуноглобулини, специфични имуноглобулини; АТС код: J06BB16.

Паливизумаб представлява хуманизирано IgG_{1k} моноклонално антитяло, предназначено за епитопа в А-антигенния участък на фузионния протеин на респираторния синцитиален вирус (RSV). Хуманизираното моноклонално антитяло се състои от човешки (95%) и миши (5%) антитяло секвенции. Той притежава мощно неутрализиращо и инхибиращо сливането действие срещу щамовете RSV подтипове А и В.

Доказано е в модела на памуков плъх, че серумни концентрации на паливизумаб от приблизително 30 µg/ml водят до 99% намаление на репликацията на RSV в белия дроб.

In vitro проучвания на антивирусната активност

Антивирусната активност на паливизумаб е оценена чрез микронеутрализационен тест, при който повишаващи се концентрации на антитела се инкубират с RSV, преди добавянето на човешките епителни клетки HEp-2. След инкубиране в продължение на 4-5 дни, RSV антигенът се измерва чрез ензим-свързан имуносорбентен тест (ELISA). Неутрализационният титър (50% ефективна концентрация [EC₅₀]) се изразява като концентрация на антитела, необходима за намаляване на детекцията на RSV антигена с 50% в сравнение с нетретирани, заразени с вирус, клетки. Паливизумаб показва средни стойности на EC₅₀ 0,65 µg/ml (средно[стандартно отклонение] = 0,75 [0,53] µg/ml n = 69, диапазон 0,07-2,89 µg/ml) и 0,28 µg/ml (средно[стандартно отклонение] = 0,35 [0,23] µg/ml; n = 35, диапазон 0,03-0,88 µg/ml) съответно спрямо клиничните изолати на RSV подтип А и В. По-голямата част от клиничните RSV изолати (n = 96) са събрани от пациенти в Съединените щати.

Резистентност

Паливизумаб се свързва с висококонсервативен регион на екстрацелуларния домен на зрелия F-протеин на RSV, познат като антигенно място II или А, който включва аминокиселини от 262 до 275. При генотипен анализ на 126 клинични изолата от 123 деца, с неуспешна имунопрофилактика, се доказва, че всички мутантни форми на RSV, които проявяват резистентност към паливизумаб (n= 8), съдържат промени в аминокиселините в този регион на F-протеина. Няма вариации на полиморфни или неполморфни секвенции извън А-антигенния участък на F-протеина на RSV, за които да е доказано, че правят RSV резистентен на неутрализация от паливизумаб. При тези 8 клинични RSV изолата е идентифицирана поне една от субституциите, свързани с резистентност към паливизумаб, N262D, K272E/Q или S275F/L, което води до комбинирана, свързана с резистентност мутация с честота 6,3% при тези пациенти. Преглед на клиничните находки не установява връзка между промени в секвенциите на антигенно място А и тежестта на RSV заболяванията при деца, получаващи имунопрофилактика с паливизумаб, които развиват RSV заболявания на долните дихателни пътища. При анализ на 254 клинични RSV изолата, събрани от пациенти без имунопрофилактика, субституции, свързани с резистентност към паливизумаб, са открити в 2 изолата (1 с N262D и 1 с S275F), което води до честота 0,79% на свързаните с резистентност мутации.

Имуногенност

Антитела срещу паливизумаб се наблюдават при приблизително 1% от пациентите в проучването IMrast-RSV по време на първия курс на лечение. Те са преходни, с нисък титър, отзвучават независимо от продължаващото приложение на лекарствения продукт (първи и втори сезон) и са под границата на установяване при 55 от 56 новородени през втория сезон (включително 2 с титри през първия сезон). Имуногенността не е изпитвана при проучването при вродени сърдечни заболявания. Антителата срещу паливизумаб в четири допълнителни

проучвания при 4337 пациенти (в тези проучвания са включени деца, родени в 35-та гестационна седмица или по-рано, такива на 6-месечна възраст или по-малки, или такива на 24-месечна възраст или по-малки, които имат бронхопулмонална дисплазия, или хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване) и са наблюдавани при 0%-1,5% от пациентите в различни времеви точки на проучването. Няма връзка между наличието на антитела и нежеланите събития. Поради това изглежда, че антитяло-отговорът срещу лекарството (ADA) не е клинично значим.

Проучвания, при които е използван лиофилизиран паливизумаб

В едно плацебо контролирано клинично изпитване за профилактика на заболяване от RSV (проучването IMpact-RSV) при 1 502 високо рискови деца (1 002 на Synagis и 500 на плацебо), 5 месечни дози от 15 mg/kg намаляват честотата на свързаната с RSV хоспитализация с 55% ($p < 0,001$). Честотата на хоспитализация поради RSV в групата на плацебо е била 10,6%. Въз основа на това абсолютното намаление на риска е 5,8%, което означава, че популацията, необходима за лечение за предотвратяване на 1 хоспитализация е 17. Тежестта на заболяването от RSV при деца, хоспитализирани въпреки профилактиката с паливизумаб, по отношение на продължителността (дни) на престой в отделение за интензивно лечение на 100 деца и продължителността (дни) на механичната вентилация на 100 деца не е била повлияна.

Общо 222 деца са участвали в две независими проучвания за оценка на безопасността на паливизумаб, при които той се е прилагал за втори сезон на RSV. Сто и три (103) деца са били инжектирани ежемесечно с паливизумаб за първи път, а 119 деца са приемали паливизумаб през два последователни сезона. При нито едно от тези проучвания не е наблюдавана разлика между групите по отношение на имуногенността. Тъй като ефикасността на паливизумаб при приложение като втори курс на лечение по време на последващ RSV сезон не е формално изследвана в клинично проучване с такава цел, не е известно значението на тези данни за ефикасност.

В едно отворено проспективно клинично проучване с дизайн, предназначен за оценка на фармакокинетиката, безопасността и имуногенността след приложение на 7 дози паливизумаб в рамките на един RSV сезон, фармакокинетичните данни са сочили, че адекватни средни концентрации на паливизумаб се постигат у всички 18 включени в проучването деца. Преходни ниски концентрации на анти-паливизумаб антитела са наблюдавани у едно дете след втората доза паливизумаб, които спадат до неопределими нива след приложението на петата и седмата доза.

В едно плацебо-контролирано клинично проучване при 1 287 пациенти на възраст ≤ 24 месеца с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (639 пациента на Synagis; 648 на плацебо), 5 месечни дози от 15 mg/kg Synagis са намалили честотата на хоспитализациите за RSV с 45% ($p = 0,003$) (проучване при вродено сърдечно заболяване). Цианотичните и ацианотичните пациенти в групите са били еднакво балансирани. Честотата на хоспитализация за RSV е била 9,7% в групата на плацебо и 5,3% в групата на Synagis. Вторичните критерии за ефикасност са показали значимо намаление на общия брой дни хоспитализация за RSV в групата на Synagis в сравнение с плацебо (56% намаление, $p = 0,003$) и общия брой дни с RSV с увеличен допълнителен кислород (73% намаление, $p = 0,014$) на 100 деца.

Проведени са ретроспективни клинични проучвания при малки деца с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (HSCHD), сравняващи появата на първични сериозни нежелани събития (PSAEs: инфекция, аритмия и смърт,) между тези, при които е била проведена (1009) и тези при които не е била проведена (1009) профилактика с Synagis, подбрани по възраст, тип на кардиологичната лезия и преди коригираща операция. Честотата на аритмия и PSAEs смърт е подобна при деца, които са или не са провеждали профилактика. Честотата на PSAEs инфекциите е по-ниска при деца, провели профилактика, в сравнение с тези, които не са провели профилактика. Резултатите от проучването показват, че риска от сериозни инфекции, сериозна аритми, или смърт при децата с HSCHD, при които е проведена профилактика с

Synagis, не се увеличава в сравнение със този при деца, при които профилактиката с Synagis не е била провеждана

Проучвания, при които е използван течен паливизумаб

Проведени са две клинични проучвания, за да се сравнят директно течната и лиофилизираната форма на паливизумаб. В първото проучване всички 153 преждевременно родени кърмачета са получили двете форми в различна последователност. Във второто проучване 211 и 202 преждевременно родени кърмачета или деца с хронични белодробни заболявания са получили съответно течен и лиофилизиран паливизумаб. В две допълнителни проучвания течният паливизумаб е използван като активна контрола (3 918 педиатрични пациенти), за да се оцени изпитвано моноклонално антитяло за профилактика на сериозно RSV заболяване при преждевременно родени деца или деца с бронхопулмонална дисплазия (BPD) или хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (CHD) (вж. по-долу за повече подробности за тези две проучвания). Общата честота и характер на нежелани събития, прекъсването на изпитваното лекарство поради нежелани събития и броят на смъртните случаи, съобщени в тези клинични изпитвания са сходни с тези, наблюдавани по време на клинични програми за разработване на лиофилизираната форма. Няма смъртни случаи, свързани с паливизумаб и не са идентифицирани никакви нови НЛР в тези проучвания.

Преждевременно родени бебета и деца с хронични белодробни заболявания при недоносеност (CLDP): това изпитване, проведено в 347 центъра в Северна Америка, Европейския съюз и 10 други страни, изследва пациенти на 24-месечна възраст или по-малки със CLDP и преждевременно родени пациенти (родени в 35 гестационна седмица или по-рано), които са на 6-месечна възраст или по-малки при включване в проучването. Пациенти с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване не са включвани в това проучване и са изследвани в отделно проучване. В това изпитване пациентите са рандомизирани да получават 5 месечни инжекции от 15mg/kg течен паливизумаб (N = 3 306), използван като активна контрола за изпитвано моноклонално антитяло (N = 3 329). Пациентите са проследени за безопасност и ефикасност в продължение на 150 дни. Деветдесет и осем процента от всички пациенти, приемащи паливизумаб, завършват проучването и 97% получават всичките пет инжекции. Първичната крайна точка е честотата на хоспитализация за RSV. Хоспитализация за RSV имало при 62 от 3 306 (1,9%) от пациентите в групата на паливизумаб. Наблюдаваната честота на хоспитализация за RSV при пациенти, приети с диагноза CLDP, е била 28/723 (3,9%), а при пациенти, приети с диагноза преждевременно раждане без CLDP, е била 34/2 583 (1,3%).

Проучване при вродено сърдечно заболяване (CHD) 2: това изпитване, проведено в 162 центъра в Северна Америка, Европейския съюз и 4 други страни за два сезона на RSV, изследва пациенти на 24-месечна възраст или по-малки с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване. В това изпитване пациентите са рандомизирани да получават 5 месечни инжекции от 15 mg/kg течен паливизумаб (N = 612), използвани като активна контрола за изпитвано моноклонално антитяло (N = 624). Пациентите са стратифицирани по сърдечна лезия (цианоза спрямо друго) и са проследявани за безопасност и ефикасност в продължение на 150 дни. Деветдесет и седем процента от всички участници, приемащи паливизумаб, завършват проучването и 95% получават всичките пет инжекции. Първичната крайна точка е обобщение на нежеланите събития и сериозните нежелани събития, а вторичната крайна точка е честотата на хоспитализация за RSV. Честотата на хоспитализация за RSV е 16 на 612 (2,6%) в групата на паливизумаб.

5.2 Фармакокинетични свойства

Леофилизирана форма на паливизумаб

В проучвания при възрастни доброволци паливизумаб е притежавал фармакокинетичен профил, сходен с този на човешкото IgG₁ антитяло по отношение на обема на разпределение (средно 57 ml/kg) и полуживота (средно 18 дни). В профилактични изпитвания на педиатрични популации на недоносени и на такива с бронхопулмонарна дисплазия, средният полуживот на

паливизумаб е 20 дни, а месечните интрамускулни дози от 15 mg/kg постигат средни 30-дневни серумни концентрации на активното вещество от приблизително 40 µg/ml след първото инжектиране, приблизително 60 µg/ml след второто инжектиране, приблизително 70 µg/ml след третото и четвъртото инжектиране. В клиничното проучване при деца с вродено сърдечно заболяване, месечни интрамускулни дози от 15 mg/kg постигат средни 30 дневни серумни концентрации на активното вещество от приблизително 55 µg/ml след първото инжектиране и приблизително 90 µg/ml след четвъртото инжектиране.

При 139 деца от проучването при вродено сърдечно заболяване, приемащи паливизумаб, с кардиопулмонален байпас, и за които е имало на разположение съпоставими серумни проби, средната серумна концентрация на паливизумаб е приблизително 100 µg/ml преди байпаса и спада до приблизително 40 µg/ml след байпаса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологични проучвания с единична доза са проведени при дългоопашати макаци (максимална доза 30 mg/kg), зайци (максимална доза 50 mg/kg) и плъхове (максимална доза 840 mg/kg). Не са наблюдавани значими находки.

Проведените проучвания при гризачи не показват данни за повишаване на репликацията на RSV или на индуцираната от RSV патология, или на генериране на мутантни вируси в присъствието на паливизумаб при избраните експериментални условия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах :
Хистидин
Глицин
Манитол (E421)

Разтворител: Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители освен с вода за инжекции.

6.3 Срок на годност

4 години

Лекарственият продукт трябва да се използва веднага след разтваряне. Доказана е обаче стабилност на разтвора в периода на използване до 3 часа при температура от 20 до 24 °C

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

100 mg прах в 10 ml флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума) и отчупваща се обкатка (алуминий).

1ml вода за инжекции в ампула (стъкло тип I).

Опаковка по 1.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Флаконът от 100 mg съдържа излишък, за да позволи изтеглянето на 100 mg след разтваряне, при спазване на указанията по-долу.

За да разтворите, отстранете горната част на обкатката на флакона и почистете гумената запушалка с 70% етанол или заместител.

Бавно добавете 1,0 ml вода за инжекции по вътрешната стена на флакона, за да сведете до минимум образуването на пяна. След добавянето на водата наклонете леко флакона и го въртете леко за около 30 секунди. Не разклащайте флакона **Е РАЗКЛАЩАЙТЕ СИЛНО ФЛАКОНА**. Разтворът на паливизумаб трябва да престои на стайна температура най-малко 20 минути, докато се избистри. Разтворът на паливизумаб не съдържа консервант и трябва да се прилага до 3 часа след приготвянето му.

При разтваряне съгласно препоръките крайната концентрация е 100 mg/ml.

Приготвеният разтвор е бистър и леко опалесцентен.

Флакон за еднократна употреба. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Ltd
M Maidenhead
SL6 4UB
Обединено Кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/117/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: 13 август 1999 г.

Дата на последно подновяване: 13 август 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за продукта можете да намерите на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synagis 100 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml Synagis разтвор съдържа 100 mg паливизумаб*.

Всеки флакон 0,5 ml съдържа 50 mg паливизумаб.

Всеки флакон 1 ml съдържа 100 mg паливизумаб.

*Паливизумаб е рекомбинантно хуманизирано моноклонално антитяло, произведено чрез ДНК технология в гостоприемник миши миеломни клетки.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Разтворът е бистър или леко опалесцентен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Synagis е показан за профилактика на сериозни заболявания на долните дихателни пътища, изискващи хоспитализация, предизвиквани от респираторния синцитиален вирус (RSV) при деца с висок риск от заболяване с RSV:

- деца родени през 35 гестационна седмица или по-рано и които при настъпването на сезона на RSV са под 6-месечна възраст,
- деца под 2 години, при които се е налагало лечение на бронхопулмонална дисплазия през предходните 6 месеца,
- деца под 2 години и с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната дозировка на паливизумаб е 15 mg/kg телесно тегло веднъж месечно по време на очаквани периоди на риск от RSV в обществото.

Обемът (изразен в ml) от // Palivizumab // за прилагане на едномесечни интервали = [теглото на пациента в kg] умножено по 0,15.

Когато това е възможно, първата доза трябва да се приложи преди настъпването на сезона на RSV. Последващите дози трябва да се прилагат ежемесечно през времетраенето на сезона на RSV. Не е установена ефикасността на паливизумаб при дози, различни от 15 mg на килограм, или при прилагане на интервал, различен от един месец по време на сезона на RSV.

Преобладаващият опит, включително от основните клинични изпитвания фаза III с паливизумаб, е натрупан при приложение на 5 инжекции в един сезон (вж. точка 5.1). Макар и ограничени, съществуват данни за прилагане на повече от 5 дози (вж. точка 4.8 и 5.1), но ползата по отношение на профилактиката с повече от 5 дози все още не е установена.

За намаляване на риска от повторна хоспитализация се препоръчва децата, приемащи паливизумаб, които са хоспитализирани с RSV, да продължават да приемат ежемесечни дози паливизумаб през цялото времетраене на сезона на RSV.

При деца, подложени на сърдечен байпас, се препоръчва инжектиране на 15 mg/kg телесно тегло паливизумаб, непосредствено след стабилизиране от операцията, за осигуряване на адекватни серумни концентрации на паливизумаб. Последващите дози трябва да се прилагат ежемесечно през останалата част от сезона на RSV при деца, които продължават да са изложени на висок риск от RSV инфекция (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Паливизумаб се прилага интрамускулно, за предпочитане в предно-страничната част на бедрото. Седалищният мускул не трябва да се използва рутинно като място за инжектиране поради риск от увреждане на седалищния нерв. Инжекцията се поставя по стандартна асептична техника.

Инжекции с обем над 1 ml трябва да се поставят разделени на дози.

Synagis инжекционен разтвор е готов за употреба препарат. За инструкции относно изисквания към специалното манипулиране с него вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към други хуманизиран моноклонални антитела.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съобщава се за алергични реакции, включително много редки случаи на анафилаксия и анафилактичен шок след приложение на паливизумаб. В някои случаи е съобщена и смърт (вж. точка 4.8).

Лекарствени продукти за лечение на тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия и анафилактичен шок, трябва да бъдат на разположение за незабавно приложение след паливизумаб.

Умерено тежка, до тежка остра инфекция или фебрилно състояние могат да бъдат основание за отлагане на приложението на паливизумаб, освен ако по мнението на лекаря отлагането на приложението на паливизумаб не представлява по-голям риск. Леко фебрилно заболяване като лека инфекция на горните дихателни пътища обикновено не е причина за отлагане на приложението на паливизумаб.

Паливизумаб трябва да се прилага внимателно при пациенти с тромбоцитопения или друго коагулационно нарушение.

Ефикасността на паливизумаб, приложен при пациенти като повторен курс на лечение през последващ RSV сезон, не е била изследвана формално в оучване, проведено с такава цел. Възможният риск от засилване на RSV инфекцията през сезона, следващ сезона, през който пациентите са лекувани с паливизумаб, не е изключен окончателно от проучванията, проведени с тази специална насоченост.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействия с други лекарствени продукти. В клиничното изпитване IMract-RSV фаза III, при педиатрични популации на преждевременно родени и такива с бронхопулмонарна дисплазия, делът на пациентите в групите на плацебо и паливизумаб, които са получили рутинни детски ваксини, ваксина срещу грип, бронходилататори или кортикостероиди, е сходен и не е наблюдавано значително увеличение на нежеланите реакции сред пациентите, приемали тези средства.

Тъй като моноклоналното антитяло е специфично за RSV, не се очаква паливизумаб да се намесва в имунния отговор към ваксините.

Паливизумаб може да повлияе на имунобазираните RSV диагностични тестове, като някои тестове, базирани на откриване на антиген. Освен това паливизумаб потиска вирусната репликация в клетъчна култура и следователно може също да повлиява на тестове с вирусни култури. Паливизумаб не повлиява тестовете, основани на обратнотранскриптазната полимеразна верижна реакция. Повлияването на теста може да доведе до фалшиво-отрицателни резултати на RSV диагностичния тест. По тази причина, когато се получат резултатите от диагностичните тестове, те, заедно с клиничните находки, трябва да послужат за вземане на решения за лечение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо. Synagis не е предназначен за приложение при възрастни. Липсват данни по отношение на фертилитета, бременността и кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Най-сериозните нежелани лекарствени реакции, които се получават при приложение на паливизумаб, са анафилаксия и други остри реакции на свръхчувствителност. Чести нежелани лекарствени реакции, които се получават при приложение на паливизумаб, са температура, обрив и реакция на мястото на инжектиране.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, както клиничните, така и лабораторните, са дадени по системоорганен клас и честота (много чести < 1/10; чести \geq 1/100 до < 1/10; нечести \geq 1/1 000 до < 1/100; редки \geq 1/10 000 до < 1/1 000), изведени от проучвания при педиатрични пациенти, родени преждевременно или с бронхопулмонална дисплазия, и на педиатрични пациенти с вродено сърдечно заболяване.

Нежеланите реакции, установени по време на постмаркетинговото наблюдение, са съобщени доброволно при популация с неустановен брой; не винаги е възможно да се определи надеждно тяхната честота или да се установи причинно-следствена връзка с приема на паливизумаб. Честотата на тези НЛР, както е представена в таблицата по-долу, е определена с помощта на данните за безопасност от двете регистрационни клинични проучвания. Честотата на тези реакции в проучванията не показва разлика между групата на паливизумаб и тази на плацебо и реакциите не са свързани с лекарството.

Нежелани ефекти при клинични проучвания * и постмаркетингови съобщения при педиатрични пациенти		
Системо-органен клас по MedDRA	Честота	НЛР
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Тромбоцитопения [#]
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота	Анафилаксия, анафилактичен шок (в някои случаи е съобщена смърт) [#]
Нарушения на нервната система	Нечести	Конвулсии [#]
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Апнея [#]
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Обрив
	Нечести	Уртикария [#]
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Пирексия
	Чести	Реакция на мястото на инжектиране

*За пълно описание на проучването вижте точка 5.1 Клинични проучвания

НЛР, установени при постмаркетинговото наблюдение

Описание на избрани нежелани реакции

Постмаркетингов опит

Оценени са спонтанно съобщените постмаркетингови сериозни нежелани реакции при приложение на паливизумаб между 1998 и 2002 г., отразяващи четири сезона на RSV. Получени са общо 1 291 съобщения за сериозни нежелани реакции при приложение на паливизумаб съгласно индикациите и продължителност на терапията в рамките на един сезон. Само при 22 от тези съобщения нежеланите реакции са настъпили след шест или повече дози (в 15 случая след шестата доза, 6 след седмата доза и 1 след осмата доза). Тези нежелани реакции са сходни по характер с нежеланите реакции след приложението на началните пет дози.

Терапевтичната схема с паливизумаб и нежеланите реакции са мониторираны в група от близо 20 000 кърмачета, проследени по регистрите за спазване на лечението от пациентите в периода 1998 – 2000 г. В тази група 1 250 от включените кърмачета са получили 6 инжекции, 183 кърмачета са получили 7 инжекции, а 27 са получили или 8, или 9 инжекции. Нежеланите реакции, наблюдавани при пациентите след шестата или следваща доза, са сходни по характер и честота с тези, наблюдавани след приложението на началните 5 дози.

В обсервационно, постмаркетингово проучване на база данни, е наблюдавано леко повишение на честотата на астма сред преждевременно родени, получавали паливизумаб; въпреки това, причинно-следствена връзка не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

В условията на клинични проучвания три деца са получили предозиране над 15 mg/kg. Тези дози са били 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg и 22,27 mg/kg. Не са идентифицирани медицински последици в тези случаи.

По време на постмаркетинговия опит е съобщавано предозиране с дози до 85 mg/kg и в някои случаи са съобщавани нежелани реакции, които не се различават от наблюдаваните при доза 15 mg/kg (вж. точка 4.8). В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван за признаци или симптоми на нежелани реакции или ефекти и незабавно да бъде назначено съответното симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имунни серуми и имуноглобулини, специфични имуноглобулини; АТС код: J06BB16.

Паливизумаб представлява хуманизирано IgG_{1k} моноклонално антитяло, предназначено за епитопа в А-антигенния участък на фузионния протеин на респираторния синцитиален вирус (RSV). Хуманизираното моноклонално антитяло се състои от човешки (95%) и миши (5%) антитяло секвенции. Той притежава мощно неутрализиращо и инхибиращо сливането действие срещу щамовете RSV подтипове А и В.

Доказано е в модела на памуков плъх, че серумни концентрации на паливизумаб от приблизително 30 µg/ml водят до 99% намаление на репликацията на RSV в белия дроб.

In vitro проучвания на антивирусната активност

Антивирусната активност на паливизумаб е оценена чрез микронеутрализационен тест, при който повишаващи се концентрации на антитела се инкубират с RSV преди добавянето на човешките епителни клетки HEp-2. След инкубиране в продължение на 4–5 дни RSV антигенът се измерва чрез ензим-свързан имуносорбентен тест (ELISA). Неутрализационният титър (50% ефективна концентрация [EC₅₀]) се изразява като концентрация на антитела, необходима за намаляване на детекцията на RSV антигена с 50% в сравнение с нетретираните, заразени с вирус, клетки. Паливизумаб показва средни стойности на EC₅₀ 0,65 µg/ml (средно[стандартно отклонение] = 0,75 [0,53] µg/ml; n = 69, диапазон 0,07-2,89 µg/ml) и 0,28 µg/ml (средно[стандартно отклонение] = 0,35 [0,23] µg/ml; n = 35, диапазон 0,03-0,88 µg/ml) съответно спрямо клиничните изолати на RSV подтип А и В. По-голямата част от клиничните RSV изолати (n = 96) са събрани от пациенти в Съединените щати.

Резистентност

Паливизумаб се свързва с висококонсервативен регион на екстрацелуларния домен на зрелия F-протеин на RSV, познат като антигенно място II или А, който включва аминокиселини от 262 до 275. При генотипен анализ на 126 клинични изолата от 123 деца с неуспешна имунопрофилактика се доказва, че всички мутантни форми на RSV, които проявяват резистентност към паливизумаб (n = 8), съдържат промени в аминокиселините в този регион на F-протеина. Няма вариации на полиморфни или неполиморфни секвенции извън А-антигенния участък на F-протеина на RSV, за които да е доказано, че правят RSV резистентен на неутрализация от паливизумаб. При тези 8 клинични RSV изолата е идентифицирана поне една от субституциите, свързани с резистентност към паливизумаб, N262D, K272E/Q или S275F/L, което води до комбинирана, свързана с резистентност мутация с честота 6,3% при тези пациенти. Преглед на клиничните находки не установява връзка между промени в секвенциите на антигенно място А и тежестта на RSV заболяванията при деца, получаващи имунопрофилактика с паливизумаб, които развиват RSV заболявания на долните дихателни пътища. При анализ на 254 клинични RSV изолата, събрани от пациенти без

имунопрофилактика, субституции, свързани с резистентност към паливизумаб, са открити в 2 изолата (1 с N262D и 1 с S275F), което води до честота 0,79% на свързаните с резистентност мутации.

Имуногенност

Антитела срещу паливизумаб се наблюдават при приблизително 1% от пациентите в проучването IMpract-RSV по време на първия курс на лечение. Те са преходни, с нисък титър, отзвучават независимо от продължаващото приложение на лекарствения продукт (първи и втори сезон) и са под границата на установяване при 55 от 56 новородени през втория сезон (включително 2 с титри през първия сезон). Имуногенността не е изпитвана при проучването при вродени сърдечни заболявания. Антителата срещу паливизумаб в четири допълнителни проучвания при 4 337 пациенти (в тези проучвания са включени деца, родени в 35-та гестационна седмица или по-рано, такива на 6-месечна възраст или по-малки, или такива на 24-месечна възраст или по-малки, които имат бронхопулмонална дисплазия или хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване) и са наблюдавани при 0%–1,5% от пациентите в различни времеви точки на проучването. Няма връзка между наличието на антитела и нежеланите събития. Поради това изглежда, че анти тяло-отговорът срещу лекарството (ADA) не е клинично значим.

Проучвания, при които е използван лиофилизиран паливизумаб

В едно плацебо контролирано клинично изпитване за профилактика на заболяване от RSV (изпитването IMpract-RSV) при 1 502 високо рискови деца (1 002 на Synagis и 500 на плацебо), 5 месечни дози от 15 mg/kg намаляват честотата на свързаната с RSV хоспитализация с 55% ($p < 0,001$). Честотата на хоспитализация поради RSV в групата на плацебо е била 10,6%. Въз основа на това абсолютното намаление на риска е 5,8%, което означава, че популацията, необходима за лечение за предотвратяване на 1 хоспитализация е 17. Тежестта на заболяването от RSV при деца, хоспитализирани въпреки профилактиката с паливизумаб, по отношение на продължителността (дни) на престой в отделение за интензивно лечение на 100 деца и продължителността (дни) на механичната вентилация на 100 деца не е била повлияна.

Общо 222 деца са участвали в две независими проучвания за оценка на безопасността на паливизумаб, при които той се е прилагал за втори сезон на RSV. Сто и три (103) деца са били инжектирани ежемесечно с паливизумаб за първи път, а 119 деца са приемали паливизумаб през два последователни сезона. При нито едно от тези проучвания не е наблюдавана разлика между групите по отношение на имуногенността. Тъй като ефикасността на паливизумаб при приложение като втори курс на лечение по време на последващ RSV сезон не е формално изследвана в клинично проучване с такава цел, не е известно значението на тези данни за ефикасност.

В едно отворено проспективно клинично изпитване с дизайн, предназначен за оценка на фармакокинетиката, безопасността и имуногенността след приложение на 7 дози паливизумаб в рамките на един RSV сезон, фармакокинетичните данни са сочили, че адекватни средни концентрации на паливизумаб се постигат у всички 18 включени в проучването деца. Преходни ниски концентрации на анти-паливизумаб антитела са наблюдавани у едно дете след втората доза паливизумаб, които спадат до неопределими нива след приложението на петата и седмата доза.

В едно плацебо-контролирано клинично проучване при 1 287 пациенти на възраст ≤ 24 месеца с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (639 пациенти на Synagis; 648 на плацебо), 5 месечни дози от 15 mg/kg Synagis са намалили честотата на хоспитализациите за RSV с 45% ($p = 0,003$) (проучване при вродено сърдечно заболяване). Цианотичните и ацианотичните пациенти в групите са били еднакво балансирани. Честотата на хоспитализация за RSV е била 9,7% в групата на плацебо и 5,3% в групата на Synagis. Вторичните критерии за ефикасност са показали значимо намаление на общия брой дни хоспитализация за RSV в групата на Synagis в сравнение с плацебо (56% намаление, $p = 0,003$) и общия брой дни с RSV с увеличен допълнителен кислород (73% намаление, $p = 0,014$) на 100 деца.

Проведено е ретроспективно клинично изпитване при малки деца с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (HSCHD), сравняващо появата на първични сериозни нежелани събития (PSAEs: инфекция, аритмия и смърт) между тези, при които е била проведена (1 009), и тези, при които не е била проведена (1 009) профилактика със Synagis, подбрани по възраст, тип на кардиологичната лезия и преди коригираща операция. Честотата на аритмия и PSAEs смърт е подобна при деца, при които е и не е проведена профилактика. Честотата на PSAEs инфекции е по-ниска при деца, при които е проведена профилактика, в сравнение с тези, при които не е проведена профилактика. Резултатите от проучването показват, че рискът от сериозни инфекции, сериозна аритмия или смърт при децата с HSCHD, при които е проведена профилактика със Synagis, не се увеличава в сравнение с този при деца, при които не е била провеждана профилактика със Synagis.

Проучвания, при които е използван течен паливизумаб

Проведени са две клинични проучвания, за да се сравнят директно течната и лиофилизираната форма на паливизумаб. В първото проучване всички 153 преждевременно родени кърмачета са получили двете форми в различна последователност. Във второто проучване 211 и 202 преждевременно родени бебета или деца с хронични белодробни заболявания са получили съответно течен и лиофилизиран паливизумаб. В две допълнителни проучвания течният паливизумаб е използван като активна контрола (3 918 педиатрични пациенти), за да се оцени изпитвано моноклонално антитяло за профилактика на сериозно RSV заболяване при преждевременно родени деца или деца с бронхопулмонална дисплазия (BPD) или хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване (CHD) (вж. по-долу за повече подробности за тези две проучвания). Общата честота и характер на нежелани събития, прекъсването на изпитваното лекарство поради нежелани събития и броят на смъртните случаи, съобщени в тези клинични изпитвания са сходни с тези, наблюдавани по време на клинични програми за разработване на лиофилизираната форма. Няма смъртни случаи, свързани с паливизумаб и не бяха идентифицирани никакви нови НЛР в тези проучвания.

Преждевременно родени бебета и деца с хронични белодробни заболявания при недоносеност (CLDP): това изпитване, проведено в 347 центъра в Северна Америка, Европейския съюз и 10 други страни, изследва пациенти на 24-месечна възраст или по-малки със CLDP и преждевременно родени пациенти (родени в 35 гестационна седмица или по-рано), които са на 6-месечна възраст или по-малки при включване в проучването. Пациенти с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване не са включвани в това проучване и са изследвани в отделно проучване. В това изпитване пациентите са рандомизирани да получават 5 месечни инжекции от 15mg/kg течен паливизумаб (N = 3 306), използван като активна контрола за изпитвано моноклонално антитяло (N = 3 329). Пациентите са проследени за безопасност и ефикасност в продължение на 150 дни. Деветдесет и осем процента от всички пациенти, приемащи паливизумаб, завършват проучването и 97% получават всичките пет инжекции. Първичната крайна точка е честотата на хоспитализация за RSV. Хоспитализация за RSV имало при 62 от 3 306 (1,9%) от пациентите в групата на паливизумаб. Наблюдаваната честота на хоспитализация за RSV при пациенти, приети с диагноза CLDP, е била 28/723 (3,9%), а при пациенти, приети с диагноза преждевременно раждане без CLDP, е била 34/2 583 (1,3%).

Проучване при вродено сърдечно заболяване (CHD) 2: това изпитване, проведено в 162 центъра в Северна Америка, Европейския съюз и 4 други страни за два сезона на RSV, изследва пациенти на 24-месечна възраст или по-малки с хемодинамично значимо вродено сърдечно заболяване. В това изпитване пациентите са рандомизирани да получават 5 месечни инжекции от 15 mg/kg течен паливизумаб (N = 612), използвани като активна контрола за изпитвано моноклонално антитяло (N = 624). Пациентите са стратифицирани по сърдечна лезия (цианоза спрямо друго) и са проследявани за безопасност и ефикасност в продължение на 150 дни. Деветдесет и седем процента от всички участници, приемащи паливизумаб, завършват проучването и 95% получават всичките пет инжекции. Първичната крайна точка е обобщение на нежеланите събития и сериозните нежелани събития, а вторичната крайна точка беше честотата на хоспитализация за RSV. Честотата на хоспитализация за RSV е 16 на 612 (2,6%) в групата на паливизумаб.

5.2 Фармакокинетични свойства

Лиофилизирана форма на паливизумаб

В проучвания при възрастни доброволци паливизумаб е притежавал фармакокинетичен профил, сходен с този на човешкото IgG₁ антитяло по отношение на обема на разпределение (средно 57 ml/kg) и полуживота (средно 18 дни). В профилактични изпитвания на педиатрични популации на преждевременно родени и на такива с бронхопулмонална дисплазия средният полуживот на паливизумаб е 20 дни, а месечните интрамускулни дози от 15 mg/kg постигат средни 30-дневни минимални серумни концентрации на активното вещество от приблизително 40 µg/ml след първото инжектиране, приблизително 60 µg/ml след второто инжектиране, приблизително 70 µg/ml след третото и четвъртото инжектиране. В клиничното изпитване при деца с вродено сърдечно заболяване, месечни интрамускулни дози от 15 mg/kg постигат средни 30-дневни минимални серумни концентрации на активното вещество от приблизително 55 µg/ml след първото инжектиране и приблизително 90 µg/ml след четвъртото инжектиране.

При 139 деца от проучването при вродено сърдечно заболяване, приемащи паливизумаб, с кардиопулмонален байпас, и за които е имало на разположение съпоставими серумни проби, средната серумна концентрация на паливизумаб е приблизително 100 µg/ml преди байпаса и спадна до приблизително 40 µg/ml след байпаса.

Течна форма на паливизумаб

Фармакокинетиката и безопасността на течната и лиофилизираната форма на паливизумаб, след 15 ml/kg интрамускулно приложение, са сравнени в едно кръстосано изпитване на 153 кърмачета на 6-месечна възраст или по-малки с анамнеза за преждевременно раждане (родени в 35-та гестационна седмица или по-рано). Резултатите от това изпитване показват, че минималните серумни концентрации на паливизумаб са сходни между течната и лиофилизираната форма и е доказана биоеквивалентността на течната и лиофилизираната форма.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологични проучвания с единична доза са проведени при дългоопашати макаци (максимална доза 30 mg/kg), зайци (максимална доза 50 mg/kg) и плъхове (максимална доза 840 mg/kg). Не са наблюдавани значими находки.

Проведените проучвания при гризачи не показват данни за повишаване на репликацията на RSV или на индуцираната от RSV патология, или на генериране на мутантни вируси в присъствието на паливизумаб при избраните експериментални условия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хистидин
Глицин
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони за еднократна употреба: 3 ml флакон от прозрачно, безцветно стъкло тип I със хлоробутилова запушалка и отчупваща се обкатка, съдържащ или 0,5 ml, или 1 ml инжекционен разтвор.

Съдържание на една опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Да не се смесват течната и лиофилизираната форма на паливизумаб.

Продуктът да не се разрежда.

Флаконът да не се разклаща.

Флаконите от 0,5 ml, както и от 1 ml съдържат излишък, за да се позволи изтеглянето съответно на 50 mg или 100 mg.

За да приложите, отстранете част от капачката на флакона и почистете гумената запушалка със 70% етанол или заместител. Въведете иглата във флакона и изтеглете съответния обем от разтвора.

Инжекционният разтвор паливизумаб не съдържа консервант, предназначен е за еднократна употреба и трябва да бъде приложен веднага след изтеглянето на дозата в спринцовката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Ltd
Maidenhead
SL6 4UB
Обединено Кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/117/003

EU/1/99/117/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 август 1999 г.

Дата на последно подновяване: 13 август 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБАТА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Boehringer Ingelheim Pharma KG
D-88397 Biberach an der Riss
Германия

MedImmune, LLC
660 MedImmune Court / 633 Research Court, Frederick, Maryland
САЩ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), преведен в член 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикувани на европейския уебпортала за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР. Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

50 mg външна картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synagis 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Паливизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки флакон съдържа 50 mg паливизумаб като, след разтваряне съгласно препоръките, осигурява паливизумаб 100 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също хистидин, глицин и манитол.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание:

1 флакон Synagis 50 mg

1 ампула 1 ml вода за инжекции

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Разтворете бавно с 0,6 ml вода за инжекции.

Леко завъртете. Не разклащайте. Да престои около 20 минути.

Използвайте в рамките на 3 часа след разтваряне.

Интрамускулно приложение

Флакон за еднократна употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Ltd
Maidenhead
SL6 4UB
Обединено Кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/117/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Synagis 50 mg етикет на флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Synagis 50 mg прах за инжекционен разтвор
Паливизумаб
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

50 mg

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Synagis 100 mg външна картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synagis 100 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Паливизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки флакон съдържа 100 mg паливизумаб като, след разтваряне съгласно препоръките, осигурява паливизумаб 100 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също хистидин, глицин и манитол.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание:

1 флакон Synagis 100 mg

1 ампула 1 ml вода за инжекции

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете истовката.

Разтворете бавно с 1,0 ml вода за инжекции.

Леко завъртете. Не разклащайте силно. Да престои около 20 минути.

Използвайте в рамките на 3 часа след разтваряне.

Интрамускулно приложение.

Флакон за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Ltd
Maidenhead
SL6 4UB
Обединено Кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/117/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Synagis 100 mg етикет на флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУК И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Synagis 100 mg прах за инжекционен разтвор
Паливизумаб
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

100 mg

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Synagis вода за инжекции текст на етикета на ампулата

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Synagis

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml вода за инжекции

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВАДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Флакон 0,5 ml външна картонена кутия

Флакон 1,0 ml външна картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synagis 100 mg/ml инжекционен разтвор

Паливизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон 0,5 ml съдържа 50 mg паливизумаб.

Всеки флакон 1 ml съдържа 100 mg паливизумаб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: хистидин и глицин и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

50 mg/0,5 ml

100 mg/1 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Не разклащайте.

Интрамускулно приложение.

Флакон за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AbbVie Ltd
M Maidenhead
SL6 4UB
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/117/003

EU/1/99/117/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Synagis 100 mg/ml инжекционен разтвор, флакон 0,5 ml
Synagis 100 mg/ml инжекционен разтвор, флакон 1,0 ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Synagis 100 mg/ml инжекционен разтвор
Паливизумаб
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

50 mg/0,5 ml
100 mg/1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Synagis 50 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор Паливизумаб (Palivizumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди това лекарство да бъде приложено на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна информация за Вас и Вашето дете.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако някоя от нежеланите реакции се задълбочи или ако забележите, че Вашето дете е развило нежелана реакция, която не е описана в тази листовка, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Synagis и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Synagis да бъде приложен на Вашето дете
3. Как ще бъде прилаган Synagis на моето дете
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Synagis
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Synagis и за какво се използва

Synagis съдържа активното вещество паливизумаб, което е антитяло, действащо специфично срещу респираторен синцитиален вирус (РСВ).

Вашето дете е изложено на повишен риск от заболявания, причинявани от респираторния синцитиален вирус (РСВ).

Деца с най-голяма вероятност да развият тежки заболявания, предизвикани от РСВ (деца с висок риск) са преждевременно родени бебета (35-та седмица или по-рано) или бебета, родени с определени сърдечни или белодробни проблеми.

Synagis е лекарство, което помага за предпазване на детето Ви от развитие на тежки заболявания, предизвикани от РСВ.

2. Какво трябва да знаете, преди Synagis да бъде приложен на Вашето дете

На Вашето дете не трябва да се прилага Synagis

- ако то е алергично към паливизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Признаците и симптомите за тежка алергична реакция може да включват:
 - тежък обрив, копривна треска или сърбеж
 - оток на устните, езика или лицето
 - стягане в гърлото, затруднено преглъщане
 - затруднено, бързо или неравномерно дишане
 - синкав цвят на кожата, устните или под ноктите
 - мускулна слабост или вялост
 - спадане на кръвното налягане
 - липса на реакция

Предупреждения и предпазни мерки

Обърнете специално внимание при лечението с Synagis

- ако детето Ви не се чувства добре. Моля, уведомете Вашия лекар, ако детето Ви не се чувства добре, за да се отложи прилагането на Synagis.
- ако детето Ви има някакви нарушения в кръвосъсирването, тъй като Synagis се инжектира обикновено в бедрото.

Други лекарства и Synagis

Няма данни за взаимодействието на Synagis с други лекарства. Независимо от това, преди да започне приложението на Synagis, Вие трябва да информирате лекаря за всички лекарства, които детето Ви приема.

3. Как ще бъде прилаган Synagis на моето дете

Колко често Synagis ще се прилага на моето дете?

Synagis трябва да се прилага на детето Ви в доза 15 mg/kg телесно тегло веднъж месечно дотогава, докато съществува риск от инфекция с РСВ. Необходимо е да запомните съвета на лекаря кога да дойдете отново за допълнително поставяне на Synagis.

Ако на Вашето дете трябва да бъде направена операция на сърцето (сърдечен байпас), може да му бъде поставена допълнителна доза Synagis след операцията. След това детето ще се върне към преди това планираната схема на прилагане.

Как ще се прилага Synagis на детето ми?

Synagis се прилага чрез инжекция в мускул, обикновено от външната страна на бедрото.

Какво трябва да направите, ако детето Ви пропусне една инжекция Synagis?

Ако детето Ви пропусне една инжекция, трябва да се обадите на лекаря в най-кратък срок. Всяка инжекция Synagis може да предпази детето Ви за около един месец, до необходимостта от следващата инжекция.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни как този продукт ще се прилага на Вашето дете, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Synagis може да причини тежки нежелани реакции, включително:

- тежки алергични реакции, тези реакции могат да бъдат животозастрашаващи или фатални (вижте „На Вашето дете не трябва да се прилага Synagis“ за списъка с признаци и симптоми).
- необичайни синини или групи от малки червени петънца по кожата.

Ако Вашето дете получи някоя от сериозните нежелани реакции, изброени по-горе, след като е приело каквато и да е доза Synagis, незабавно се свържете с Вашия лекар или потърсете медицинска помощ.

Допълнителни нежелани реакции

Много чести (засягат най-малко 1 на 10 пациенти):

- обрив
- висока температура

Чести (засягат от 1 до 10 на 100 пациенти),

- болка, зачервяване и оток на мястото на инжектиране
- краткотрайно спиране на дишането или други затруднения в дишането

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти):

- припадъци
- копривна треска

Съобщаване на нежелани реакции

Ако детето Ви получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите за нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Synagis

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката.

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).

Да се използва до 3 часа след разтваряне.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Synagis

- Активното вещество е паливизумаб. Всеки флакон съдържа 50 mg паливизумаб като, след разтваряне съгласно препоръките, осигурява 100 mg/ml паливизумаб.
- Другите съставки са: за праха: хистидин, глицин и манитол
за разтворителя: вода за инжекции

Как изглежда на вид Synagis и какво съдържа опаковката

Synagis представлява прах и разтворител за инжекционен разтвор (50 mg прах във флакон) +1 ml разтворител в ампула _опаковка по 1.

Synagis е бяла до почти бяла компактна маса.

Притежател на разрешителното за употреба:

AbbVie Ltd
Maidenhead
SL6 4UB
Обединено Кралство

Производител:

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia,
(Latina) Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел.: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaal

Tel: +372 53038305

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 9 1 337-5200

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ.: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom

AbbVie Ltd

Tel: +44 (0)1628 561090

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за приготвяне

Флаконът от 50 mg съдържа излишък, за да позволи изтеглянето на 50 mg след разтваряне, при спазване на указанията по-долу начин.

За да разтворите, отстранете част от капачката на флакона и почистете гумената запушалка с 70% етанол или заместител.

Бавно добавете 0,6 ml вода за инжекции по вътрешната стена на флакона, за да сведете до минимум образуването на пяна. След добавянето на водата, наклонете леко флакона и с леки движения го въртете за около 30 секунди.

Не разклащайте флакона.

Разтворът паливизумаб трябва да престои на стайна температура около 20 минути, докато се избистри. Разтворът паливизумаб не съдържа консерванти и трябва да се прилага до 3 часа след приготвянето му. Флакон за еднократна употреба. Останалото след употреба количество да се изхвърли.

След разтваряне съгласно препоръките крайната концентрация е 100 mg/ml.

Паливизумаб не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители освен с вода за инжекции.

Паливизумаб се прилага веднъж месечно, интрамускулно, за предпочитане в предно-стрианната част на бедрото. Седалищният мускул не трябва да се използва рутинно за инжектиране поради риск от увреждане на седалищния нерв. Инжекцията се поставя по стандартна, асептична техника. Инжекции с обем над 1 ml трябва да се поставят разделени на няколко дози.

Когато се прилага паливизумаб 100 mg/ml, обемът Паливизумаб (изразен в ml) да се прилага на едномесечни интервали = [теглото на пациента в kg] умножено по 0.15

Например, за бебе с телесно тегло 3 kg, изчислението ще бъде:

$(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$ паливизумаб на месец

Листовка: информация за потребителя

Synagis 100 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор Паливизумаб (Palivizumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди това лекарство да бъде приложено на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна информация за Вас и Вашето дете.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
-
- Ако някоя от нежеланите реакции се задълбочи или ако забележите, че Вашето дете е развило нежелана реакция, която не е описана в тази листовка, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Synagis и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Synagis да бъде приложен на Вашето дете
3. Как ще бъде прилаган Synagis на моето дете
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Synagis
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Synagis и за какво се използва

Synagis съдържа активното вещество паливизумаб, което е антитяло, действащо специфично срещу респираторен синцитиален вирус (РСВ).

Вашето дете е изложено на повишен риск от заболявания, причинявани от респираторния синцитиален вирус (РСВ).

Деца с най-голяма вероятност да развият тежки заболявания, предизвикани от РСВ (деца с висок риск) са преждевременно родени бебета (35-та седмица или по-рано) или бебета, родени с определени сърдечни или белодробни проблеми.

Synagis е лекарство, което помага за предпазване на детето Ви от развитие на тежки заболявания, предизвикани от РСВ.

2. Какво трябва да знаете, преди Synagis да бъде приложен на Вашето дете

На Вашето дете не трябва да се прилага Synagis

- ако то е алергично към паливизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Признаците и симптомите за тежка алергична реакция може да включват:
 - тежък обрив, копривна треска или сърбеж
 - оток на устните, езика или лицето
 - стягане в гърлото, затруднено преглъщане
 - затруднено, бързо или неравномерно дишане
 - синкав цвят на кожата, устните или под ноктите
 - мускулна слабост или вялост
 - спадане на кръвното налягане
 - липса на реакция

Предупреждения и предпазни мерки

Обърнете специално внимание при лечението с Synagis

- ако детето Ви не се чувства добре. Моля, уведомете Вашия лекар, ако детето Ви не се чувства добре, за да се отложи прилагането на Synagis.
- ако детето Ви има някакви нарушения в кръвосъсирването, тъй като Synagis се инжектира обикновено в бедрото.

Други лекарства и Synagis

Няма данни за взаимодействието на Synagis с други лекарства. Независимо от това, преди да започне приложението на Synagis, Вие трябва да информирате лекаря за всички лекарства, които детето Ви приема.

3. Как ще бъде прилаган Synagis на моето дете

Колко често Synagis ще се прилага на моето дете?

Synagis трябва да се прилага на детето Ви в доза 15 mg/kg телесно тегло веднъж месечно дотогава, докато съществува риск от инфекция с РСВ. Необходимо е да запомните съвета на лекаря кога да дойдете отново за допълнително поставяне на Synagis.

Ако на Вашето дете трябва да бъде направена операция на сърцето (сърдечен байпас), може да му бъде поставена допълнителна доза Synagis след операцията. След това детето ще се върне към преди това планиваната схема на прилагане.

Как ще се прилага Synagis на детето ми?

Synagis се прилага чрез инжекция в мускул, обикновено от външната страна на бедрото.

Какво трябва да направите, ако детето Ви пропусне една инжекция Synagis?

Ако детето Ви пропусне една инжекция, трябва да се обадите на лекаря в най-кратък срок. Всяка инжекция Synagis може да предпази детето Ви за около един месец, до необходимостта от следващата инжекция.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни как този продукт ще се прилага на Вашето дете, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Synagis може да причини тежки нежелани реакции, включително:

тежки алергични реакции, тези реакции могат да бъдат животозастрашаващи или фатални (вижте „На Вашето дете не трябва да се прилага Synagis“ за списъка с признаци и симптоми).

- необичайни синини или групи от малки червени петънца по кожата.

Ако Вашето дете получава някоя от сериозните нежелани реакции, изброени по-горе, след като е приело каквато и да е доза Synagis, незабавно се свържете с Вашия лекар или потърсете медицинска помощ.

Допълнителни нежелани реакции Много чести (засягат най-малко 1 на 10 пациенти):

- обрив
- висока температура

Чести (засягат от 1 до 10 на 100 пациенти),

- болка, зачервяване и оток на мястото на инжектиране
- краткотрайно спиране на дишането или други затруднения в дишането

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти):

- припадъци
- копривна треска

Съобщаване на нежелани реакции Ако детето Ви получи някакви нежелани реакции, се обърнете към Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите за нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Synagis

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката.

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).

Да се използва до 3 часа след разтваряне.

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Synagis

- Активното вещество е паливизумаб. Всеки флакон съдържа 100 mg паливизумаб, като, след разтваряне съгласно препоръките осигурява 100 mg/ml паливизумаб.
- Другите съставки са, за праха: хистидин, глицин и манитол.
- за разтворителя: вода за инжекции.

Как изглежда на вид Synagis и какво съдържа опаковката

Synagis представлява прах и разтворител за инжекционен разтвор (100 mg прах във флакон) + 1 ml разтворител в ампула-опаковка по 1.

Synagis е бяла до почти бяла компактна маса.

Притежател на разрешителното за употреба:

AbbVie Ltd
Maidenhead
SL6 4UB
Обединено Кралство

Производител:

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia,
(Latina) Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел.: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaal
Tel: +372 53038305

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 9 1 337-5200

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ.: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA

Tel: +371 67605000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB

Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom

AbbVie Ltd

Tel: +44 (0)1628 561090

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за приготвяне

Флаконът от 100 mg е съдържа излишък за да позволи изтеглянето на 100 mg след разтваряне, при спазване на указания по-долу начин.

За да разтворите, отстранете част от капачката на флакона и почистете гумената запушалка с 70% етанол или заместител.

Бавно добавете 1,0 ml вода за инжекции по вътрешната стена на флакона, за да сведете до минимум образуването на пяна. След добавянето на водата, наклонете леко флакона и с леки движения го въртете за около 30 секунди.

Не разклащайте флакона.

Разтворът паливизумаб трябва да престои на стайна температура около 20 минути, докато се избистри. Разтворът паливизумаб не съдържа консерванти и трябва да се прилага до 3 часа след приготвянето му. Флакон за еднократна употреба Останалото след употреба количество да се изхвърли.

След разтваряне съгласно препоръките крайната концентрация е 100 mg/ml.

Паливизумаб не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или разтворители освен с вода за инжекции.

Паливизумаб се прилага веднъж месечно, интрамускулно, за предпочитане в предно-стрианната част на бедрото. Седалищният мускул не трябва да се използва рутинно за инжектиране поради риск от увреждане на седалищния нерв. Инжекцията се поставя по стандартна, асептична техника. Инжекции с обем над 1 ml трябва да се поставят разделени на няколко дози.

Когато се прилага паливизумаб 100 mg/ml, обемът (изразен в ml) от Паливизумаб да се прилага на едномесечни интервали = [теглото на пациента в kg] умножено по 0.15

Например, за бебе с телесно тегло от 3 kg, изчислението ще бъде

$(3 \times 0,15) \text{ml} = 0,45 \text{ml}$ паливизумаб на месец

Листовка: информация за потребителя

Synagis 100 mg/ml инжекционен разтвор Паливизумаб (Palivizumab)

Прочетете внимателно цялата листовка преди това лекарство да бъде приложено на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна информация за Вас и Вашето дете.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Ако някоя от нежеланите реакции се задълбочи или ако забележите, че Вашето дете е развило нежелана реакция, която не е описана в тази листовка, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Synagis и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Synagis да бъде приложен на Вашето дете
3. Как ще бъде прилаган Synagis на моето дете
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Synagis
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Synagis и за какво се използва

Synagis съдържа активното вещество паливизумаб, което е антитяло, действащо специфично срещу респираторен синцитиален вирус, (РСВ).

Вашето дете е изложено на повишен риск от заболявания, причинявани от респираторния синцитиален вирус (РСВ).

Деца с най-голяма вероятност да развият тежки заболявания, предизвикани от РСВ (деца с висок риск) са преждевременно родени бебета (35-та седмица или по-рано) или бебета, родени с определени сърдечни или белодробни проблеми.

Synagis е лекарство, което помага за предпазване на детето Ви от развитие на тежки заболявания, предизвикани от РСВ.

2. Какво трябва да знаете, преди да бъде приложен Synagis на Вашето дете

На Вашето дете не трябва да се прилага Synagis

Ако то е алергично към паливизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6. Признаците и симптомите за тежка алергична реакция включват:

- тежък обрив, копривна треска или сърбеж
- оток на устните, езика или лицето
- стягане в гърлото, затруднено преглъщане
- затруднено, бързо или неравномерно дишане
- синкав цвят на кожата, устните или под ноктите
- мускулна слабост или вялост
- спадане на кръвното налягане
- липса на реакция

Предупреждения и предпазни мерки

Обърнете специално внимание при лечението със Synagis

- ако детето Ви не се чувства добре. Моля, уведомете Вашия лекар, ако детето Ви не се чувства добре, за да се отложи прилагането на Synagis.
- ако детето Ви има някакви нарушения в кръвосъсирването, тъй като Synagis се инжектира обикновено в бедрото.

Други лекарства и Synagis

Няма данни за взаимодействието на Synagis с други лекарства. Независимо от това, преди да започне приложението на Synagis, Вие трябва да информирате лекаря за всички лекарства, които детето Ви приема.

3. Как ще бъде прилаган Synagis на моето дете

Колко често Synagis ще се прилага на моето дете?

Synagis трябва да се прилага на детето Ви в доза 15 mg/kg телесно тегло веднъж месечно дотогава, докато съществува риск от инфекция с РСВ. За най-добра защита на детето Ви е необходимо да запомните съвета на лекаря кога да дойдете отново за допълнително поставяне на Synagis.

Ако на Вашето дете трябва да бъде направена операция на сърцето (сърдечен байпас), може да му бъде поставена допълнителна доза Synagis след операцията. След това детето ще се върне към преди това планиваната схема на прилагане.

Как ще се прилага Synagis на детето ми?

Synagis се прилага чрез инжекция в мускул, обикновено от външната страна на бедрото.

Какво трябва да направите, ако детето Ви пропусне една инжекция Synagis?

Ако детето Ви пропусне една инжекция, трябва да се обадите на лекаря в най-кратък срок. Всяка инжекция Synagis може да предпази детето Ви за около един месец, до необходимостта от следващата инжекция.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни как този продукт ще се прилага на Вашето дете, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Synagis може да причини тежки нежелани реакции, включително:

- тежки алергични реакции, тези реакции могат да бъдат животозастрашаващи или фатални (вижте „На Вашето дете не трябва да се прилага Synagis“ за списъка с признаци и симптоми).
- необичайни синини или групи от малки червени петънца по кожата.

Ако Вашето дете получи някоя от сериозните нежелани реакции, изброени по-горе, след като е приело каквато и да е доза Synagis, незабавно се свържете с Вашия лекар или потърсете медицинска помощ.

Допълнителни нежелани реакции

Много чести (засягат най-малко 1 на 10 пациенти):

- обрив
- висока температура

Чести (засягат от 1 до 10 на 100 пациенти):

- болка, зачервяване и оток на мястото на инжектиране
- краткотрайно спиране на дишането или други затруднения в дишането

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти):

- припадъци
- копривна треска

Съобщаване на нежелани реакции

Ако детето Ви получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите за нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Synagis

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката.

Да се съхранява в хладилник (2 °C до 8 °C)

Да не се замразява.

Флаконът да се съхранява в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Synagis

- Активното вещество е паливизумаб. Един ml Synagis инжекционен разтвор съдържа 100 mg паливизумаб.
- Всеки флакон от 0,5 ml съдържа 50 mg паливизумаб.
- Всеки флакон от 1 ml съдържа 100 mg паливизумаб.
- Другите съставки са хистидин, глицин и вода за инжекции.

Как изглежда Synagis и какво съдържа опаковката

Synagis инжекционен разтвор е бистър или леко опалесцентен разтвор и се предлага във флакони или от 0,5 ml, или от 1 ml.

Опаковка по 1.

Притежател на разрешението за употреба

AbbVie Ltd
Maidenhead
SL6 4UB

Обединено кралство

Производител

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina) Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел.:+359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie Biopharmaceuticals GmbH Eesti filiaal

Tel: +372 53038305

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 9 1 337-5200

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 12 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom

AbbVie Ltd
Tel: +44 (0)1628 561090

Дата на последно преразглеждане на листовката

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за приготвяне

Паливизумаб не трябва да се смесва с каквито и да е други лекарствени продукти или разтворители.

Както флаконът от 0,5 ml, така и флаконът от 1 ml съдържат излишък, за да се позволи изтеглянето на 50 mg или 100 mg съответно.

Не разреждайте продукта.

Не разклащайте флакона.

За да приложите, отстранете част от капачката на флакона и почистете гумената запушалка със 70% етанол или заместител. Вкарайте иглата във флакона и изтеглете в спринцовката съответния обем от разтвора. Инжекционният разтвор паливизумаб не съдържа консервант, предназначен е за еднократна употреба и трябва да бъде приложен веднага след изтеглянето на дозата в спринцовката.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Паливизумаб се прилага веднъж месечно, интрамускулно, за предпочитане в предно-страничната част на бедрото. Седалищният мускул не трябва да се използва рутинно за инжектиране поради риск от увреждане на седалищния нерв. Инжекцията се поставя по стандартна, асептична техника. Инжекции с обем над 1 ml трябва да се поставят разделени на няколко дози.

Когато се прилага паливизумаб 100 mg/ml, обемът паливизумаб (изразен в ml) да се прилага на едномесечни интервали = [теглото на пациента в kg] умножено по 0,15.

Например за бебе с телесно тегло 3 kg изчислението ще бъде

$(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$ паливизумаб на месец.