

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Synagis 50 mg/0,5ml ενέσιμο διάλυμα
Synagis 100 mg/1ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml διαλύματος Synagis περιέχει 100 mg παλιβιζουμάμπης*.

Κάθε φιαλίδιο των 0,5 ml περιέχει 50 mg παλιβιζουμάμπης.
Κάθε φιαλίδιο του 1 ml περιέχει 100 mg παλιβιζουμάμπης.

* Η παλιβιζουμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που έχει παραχθεί με τεχνολογία DNA σε κύτταρα μυελώματος ποντικού.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Synagis ενδείκνυται στην πρόληψη σοβαρής νόσου του κατωτέρου αναπνευστικού συστήματος που απαιτεί εισαγωγή στο νοσοκομείο οφειλόμενης στον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV) σε παιδιά με υψηλό κίνδυνο νόσου από RSV:

- Παιδιά που έχουν γεννηθεί μετά από κύηση 35 εβδομάδων ή λιγότερο και είναι ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών κατά την έναρξη της εποχιακής έξαρσης του RSV.
- Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 ετών που χρειάστηκαν αγωγή για βρογχοπνευμονική δυσπλασία μέσα στους τελευταίους 6 μήνες.
- Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 ετών και με αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση της παλιβιζουμάμπης είναι 15 mg/kg βάρους σώματος, χορηγούμενη άπαξ μηνιαίως κατά την διάρκεια περιόδων αναμενόμενης έξαρσης του RSV στην κοινότητα.

Ο όγκος (σε ml) της παλιβιζουμάμπης που πρέπει να χορηγείται εφάπαξ σε μηνιαία χρονικά διαστήματα ισούται με το βάρος του ασθενούς (σε kg) πολλαπλασιασμένο επί 0,15.

Όπου είναι δυνατό η πρώτη δόση πρέπει να χορηγείται πριν την έναρξη της εποχιακής έξαρσης του RSV. Επακόλουθες δόσεις πρέπει να χορηγούνται μηνιαίως καθ' όλη τη διάρκεια της εποχής του RSV. Η αποτελεσματικότητα της παλιβιζουμάμπης σε δόσεις διαφορετικές των 15 mg ανά kg ή σε δοσολογία διαφορετική της μηνιαίας χορήγησης κατά την εποχή του RSV, δεν έχει αποδειχθεί.

Το μεγαλύτερο μέρος της εμπειρίας με παλιβιζουμάμπη, συμπεριλαμβανομένων και των θεμελιώδους σημασίας μελετών φάσης III, έχει αποκτηθεί με 5 ενέσεις στη διάρκεια μίας εποχής (βλέπε παράγραφο 5.1). Υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, αν και περιορισμένα, για περισσότερες από 5 δόσεις

(βλέπε παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2).

Τα παιδιά που λαμβάνουν παλιβιζουμάμπη και που νοσηλεύονται με RSV συνιστάται να εξακολουθούν να λαμβάνουν μηνιαίες δόσεις παλιβιζουμάμπης καθ' όλη τη διάρκεια του εποχιακού RSV ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος επανεισαγωγής στο νοσοκομείο.

Για τα παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιακή παράκαμψη, συνιστάται η χορήγηση μίας ένεσης παλιβιζουμάμπης των 15 mg/kg σωματικού βάρους μόλις σταθεροποιηθούν μετά την επέμβαση έτσι ώστε να εξασφαλιστούν κατάλληλα επίπεδα της παλιβιζουμάμπης στον ορό. Οι επόμενες δόσεις πρέπει να επαναλαμβάνονται μηνιαίως για το υπόλοιπο της εποχής του RSV για τα παιδιά που συνεχίζουν να βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο νόσου από RSV (βλέπε παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Η παλιβιζουμάμπη χορηγείται ενδομυϊκά, κατά προτίμηση στην προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού. Ο γλουτιαίος μυς δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως περιοχή για την ένεση σε τακτή βάση λόγω του κινδύνου πρόκλησης βλάβης στο ισχιακό νεύρο.

Η ένεση θα πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας την τυποποιημένη ασηπτική τεχνική.

Οι όγκοι έγχυσης άνω του 1 ml θα πρέπει να χορηγούνται ως διαιρεμένη δόση.

Το ενέσιμο διάλυμα Synagis είναι έτοιμο προς χρήση. Για οδηγίες σχετικά με τις ειδικές απαιτήσεις χειρισμού, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, ή σε άλλα εξανθρωποποιημένα μονοκλωνικά αντισώματα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις που συμπεριλαμβάνουν πολύ σπάνιες περιπτώσεις αναφυλαξίας και αναφυλακτικής καταπληξίας μετά από χορήγηση παλιβιζουμάμπης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί θάνατοι (βλέπε παράγραφο 4.8).

Φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα για την θεραπεία σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και της αναφυλακτικής καταπληξίας, πρέπει να είναι διαθέσιμα για άμεση χρήση μετά από χορήγηση παλιβιζουμάμπης.

Μία μέτρια έως σοβαρή οξεία λοίμωξη ή ένα εμπύρετο νόσημα ενδέχεται να απαιτήσουν καθυστέρηση στη χρήση παλιβιζουμάμπης, εκτός αν, κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού, η αναστολή χορήγησης της παλιβιζουμάμπης συνεπάγεται μεγαλύτερο κίνδυνο. Ένα ήπιο εμπύρετο νόσημα, όπως ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, δεν είναι αιτία αναβολής της χορήγησης παλιβιζουμάμπης.

Η παλιβιζουμάμπη πρέπει να δίδεται μετά προσοχής σε ασθενείς με θρομβοκυτοπενία ή κάποια διαταραχή της πηκτικότητας.

Η αποτελεσματικότητα της παλιβιζουμάμπης, όταν χορηγείται σε ασθενείς ως δεύτερος κύκλος θεραπείας κατά τη διάρκεια της επόμενης περιόδου RSV, δεν έχει επίσημα ερευνηθεί σε μελέτη που να έχει διεξαχθεί για τον συγκεκριμένο σκοπό. Ο πιθανός κίνδυνος της αυξημένης συχνότητας λοίμωξης με RSV την εποχή που ακολουθεί εκείνη κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με παλιβιζουμάμπη δεν έχει απόλυτα αποκλεισθεί από μελέτες που είχαν ως στόχο το συγκεκριμένο

θέμα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί τυπικές μελέτες αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα. Στην μελέτη IMpact-RSV φάσης III, που πραγματοποιήθηκε σε πρόωρα βρέφη και σε παιδιατρικούς ασθενείς με βρογχοπνευμονική δυσπλασία, οι αναλογίες των ασθενών στις ομάδες εικονικού φαρμάκου και παλιβιζουμάμπης που έλαβαν παιδικά εμβόλια ρουτίνας, αντιγριπικό εμβόλιο, βρογχοδιασταλτικά ή κορτικοστεροειδή ήταν παρόμοιες και δεν παρατηρήθηκε βαθμιαία αύξηση ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αυτούς τους παράγοντες.

Δεδομένου ότι το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ειδικό για τον RSV, δεν αναμένεται η παλιβιζουμάμπη να επιδράσει στην ανοσοποιητική απάντηση στα εμβόλια.

Η παλιβιζουμάμπη μπορεί να επιδρά στις ανοσολογικές RSV διαγνωστικές εξετάσεις, όπως σε ορισμένες δοκιμασίες που βασίζονται στην ανίχνευση του αντιγόνου. Επιπλέον, η παλιβιζουμάμπη αναστέλλει την αντιγραφή του ιού στις καλλιέργειες των κυττάρων και, συνεπώς, μπορεί επίσης να επιδρά σε δοκιμασίες ιικής καλλιέργειας. Η παλιβιζουμάμπη δεν επιδρά σε δοκιμασίες που βασίζονται στην αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφάσης. Η επίδραση στις δοκιμασίες μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα στις RSV διαγνωστικές εξετάσεις. Συνεπώς, τα αποτελέσματα των διαγνωστικών εξετάσεων, όταν λαμβάνονται, πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα κλινικά ευρήματα για τη λήψη ιατρικών αποφάσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν εφαρμόζεται.. Το Synagis δεν ενδείκνυται για χορήγηση σε ενήλικες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη γονιμότητα, την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται..

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρούνται με τη παλιβιζουμάμπη είναι η αναφυλαξία και άλλες οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρούνται με τη παλιβιζουμάμπη είναι ο πυρετός, το εξάνθημα και η αντίδραση στο σημείο της ένεσης.

Λίστα ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε πίνακα

Οι κλινικές και εργαστηριακές ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) όπως εμφανίστηκαν σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε πρόωρα και σε παιδιατρικούς ασθενείς με βρογχοπνευμονική δυσπλασία καθώς και σε παιδιατρικούς ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συλλέγονται μέσω της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία αναφέρονται εθελοντικά από ένα πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους. Συνεπώς, δεν είναι πάντοτε δυνατόν να υπολογιστεί η συχνότητά τους με αξιοπιστία ή να επιβεβαιωθεί μία αιτιολογική συσχέτιση στην έκθεση στη παλιβιζουμάμπη. Η συχνότητα για αυτές τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις, όπως παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας τα δεδομένα για την ασφάλεια από τις δύο κλινικές μελέτες που κατατέθηκαν για την έγκριση. Η συχνότητα αυτών των αντιδράσεων σε αυτές τις μελέτες δεν έδειξε καμία διαφορά μεταξύ των ομάδων της παλιβιζουμάμπης και του εικονικού φαρμάκου και οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις δεν συνδέονταν με το φάρμακο.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες σε κλινικές μελέτες* και αναφορές μετά την κυκλοφορία σε παιδιατρικούς ασθενείς		
Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα κατά MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Θρομβοπενία [#]
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι γνωστές	Αναφυλαξία, αναφυλακτική καταπληξία (σε ορισμένες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί θάνατοι) [#]
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Σπασμός [#]
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Άπνοια [#]
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα
	Όχι συχνές	Κνίδωση [#]
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Πυρεξία
	Συχνές	Αντίδραση της θέσης ένεσης

* Για την πλήρη περιγραφή της μελέτης, βλέπε παράγραφο 5.1 Κλινικές Μελέτες

Ανεπιθύμητες Ενέργειες που προσδιορίζονται από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Εμπειρία μετά τη κυκλοφορία

Αξιολογήθηκαν οι μετά την κυκλοφορία σοβαρές αυθόρμητες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με παλιβιζουμάμπη μεταξύ 1998 και 2002 και κάλυπταν τέσσερις περιόδους RSV. Συνολικά αναφέρθηκαν 1.291 σοβαρά περιστατικά όπου η παλιβιζουμάμπη χορηγήθηκε όπως ενδείκνυται και η διάρκεια της θεραπείας ήταν εντός μίας περιόδου. Η εμφάνιση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων προέκυψε μετά από την έκτη ή επακόλουθη δόση σε 22 μόνο από αυτές τις αναφορές (15 μετά την έκτη δόση, 6 μετά την έβδομη δόση και 1 μετά την όγδοη δόση). Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι παρόμοιου χαρακτήρα με αυτές που εμφανίστηκαν μετά τις πρώτες πέντε δόσεις.

Το σχήμα θεραπείας με παλιβιζουμάμπη και οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ελέγχθηκαν σε μία ομάδα 20.000 περίπου βρεφών, που εντοπίστηκαν μέσω ενός αρχείου καταγραφής συμμόρφωσης των ασθενών μεταξύ του 1998 και του 2000. Από αυτή την ομάδα, 1.250 συμμετέχοντα βρέφη έλαβαν 6 ενέσεις, 183 βρέφη έλαβαν 7 ενέσεις και 27 βρέφη έλαβαν 8 ή 9 ενέσεις. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς μετά από την έκτη ή επακόλουθη δόση ήταν παρόμοιου χαρακτήρα και συχνότητας με αυτές μετά από τις πρώτες 5 δόσεις.

Σε μια μικρή προοπτική δοκιμή ανοικτής ετικέτας με 14 άτομα, τα οποία έλαβαν 6 δόσεις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν σύμφωνες με το γνωστό προφίλ ασφάλειας της παλιβιζουμάμπης.

Σε μια μελέτη παρατήρησης βάσης δεδομένων, μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, παρατηρήθηκε μικρή αύξηση της συχνότητας του άσθματος στα πρόωρα βρέφη που έλαβαν παλιβιζουμάμπη. Ωστόσο, η αιτιώδης σχέση δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες τρία παιδιά έλαβαν δόση μεγαλύτερη από 15 mg/kg. Αυτές οι δόσεις ήταν 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg και 22,27 mg/kg. Δεν διαπιστώθηκαν κλινικές επιπτώσεις σε αυτά τα περιστατικά.

Βάσει της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί υπερδοσολογίες με δόσεις έως 85 mg/kg και σε ορισμένες περιπτώσεις, αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις οι οποίες δε διέφεραν από αυτές που παρατηρούνται με τη δόση των 15 mg/kg (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων αντιδράσεων ή ενεργειών και η άμεση χορήγηση κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άνοσοι οροί και ανοσοσφαιρίνες, αντιικά μονοκλωνικά αντισώματα, Κωδικός ATC: J06BD01

Η παλιβιζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα εξανθρωπισμένης IgG_{1κ} κατευθυνόμενο σε έναν επιτόπιο στην Α αντιγονική θέση της πρωτεΐνης σύντηξης του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV). Αυτό το εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα αποτελείται από ακολουθίες αντισωμάτων ανθρώπου (95%) και ποντικού (5%). Έχει ισχυρή δραστηριότητα αδρανοποίησης και συνενωτική-ανασταλτική δραστηριότητα εναντίον των στελεχών του ιού RSV, υποτύπου Α και Β.

Συγκεντρώσεις της παλιβιζουμάμπης στον ορό 30 µg/ml περίπου φάνηκαν να ελαττώνουν κατά 99% την ενδοπνευμονική αντιγραφή του RSV στο μοντέλο του βαμβάκοαρουραίου.

Μελέτες *in vitro* αντιϊκής δραστηριότητας

Η αντιϊκή δραστηριότητα της παλιβιζουμάμπης αξιολογήθηκε σε μία δοκιμασία μικροαδρανοποίησης κατά την οποία αυξανόμενες συγκεντρώσεις αντισώματος επώαστηκαν με RSV πριν από την προσθήκη ανθρώπινων επιθηλιακών κυττάρων HEp-2. Μετά την επώαση για 4-5 ημέρες, το αντιγόνο RSV μετρήθηκε με μία ενζυμική δοκιμή ανοσοπροσρόφησης (ELISA). Ο τίτλος αδρανοποίησης (50% αποτελεσματική συγκέντρωση [EC₅₀]) εκφράζεται ως η συγκέντρωση αντισώματος που απαιτείται για να μειώσει την ανίχνευση του αντιγόνου RSV κατά 50% σε σύγκριση με τα μη επεξεργασμένα κύτταρα που έχουν επιμολυνθεί με τον ιό. Οι διάμεσες τιμές EC₅₀ έκθεσης σε παλιβιζουμάμπη ήταν 0,65 µg/ml (μέση τιμή [τυπική απόκλιση] = 0,75 [0,53] µg/ml, n=69, εύρος 0,07-2,89 µg/ml) και 0,28 µg/ml (μέση τιμή [τυπική απόκλιση] = 0,35 [0,23] µg/ml, n=35, εύρος 0,03-0,88 µg/ml) έναντι κλινικά απομονωθέντων στελεχών RSV Α και RSV Β, αντίστοιχα. Η πλειονότητα των κλινικών στελεχών RSV που ελέγχθηκε (n=96) συλλέχθηκαν από άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Αντοχή

Η παλιβιζουμάμπη δεσμεύει μία υψηλά συντηρημένη περιοχή στο εξοκυτταρικό τμήμα της ώριμης πρωτεΐνης F του RSV, που αναφέρεται ως αντιγονική θέση Π ή Α αντιγονική θέση, η οποία περιλαμβάνει τα αμινοξέα 262 έως 275. Σε μια γονοτυπική ανάλυση 126 κλινικά απομονωθέντων στελεχών από 123 παιδιά στα οποία απέτυχε η ανοσοπροφύλαξη, όλες οι μεταλλάξεις RSV οι οποίες παρουσιάζουν αντοχή στη παλιβιζουμάμπη (n = 8) έχει καταδειχθεί ότι περιέχουν αλλαγές αμινοξέων σε αυτήν την περιοχή της πρωτεΐνης F. Καμία γνωστή παραλλαγή πολυμορφικής ή μη-πολυμορφικής αλληλουχίας εκτός της αντιγονικής θέσης Α της F πρωτεΐνης του RSV δεν έχει αποδειχθεί ότι καθιστά τον RSV ανθεκτικό στην αδρανοποίηση με παλιβιζουμάμπη. Τουλάχιστον μία από τις αντικαταστάσεις N262D, K272E/Q, ή S275F/L, οι οποίες σχετίζονται με την αντοχή στη παλιβιζουμάμπη, αναγνωρίστηκε σε αυτά τα 8 κλινικά απομονωθέντα στελέχη του RSV, καταλήγοντας σε μια συχνότητα μετάλλαξης σχετιζόμενη με την αντοχή της τάξεως του 6,3% σε αυτούς τους ασθενείς. Μία ανασκόπηση των κλινικών ευρημάτων δεν κατέδειξε συσχέτιση μεταξύ

αλλαγών στην αλληλουχία της αντιγονικής θέσης A και της σοβαρότητας της ασθένειας RSV σε παιδιά που λαμβάνουν ανοσοπροφύλαξη παλιβιζουμάμπης και που αναπτύσσουν νόσο RSV του κατώτερου αναπνευστικού. Ανάλυση 254 κλινικά απομονωθέντων στελεχών RSV τα οποία συλλέχθηκαν από άτομα που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν ανοσοπροφύλαξη αποκάλυψε αντικαταστάσεις σχετιζόμενες με αντοχή στη παλιβιζουμάμπη σε 2 από αυτά (1 με N262D και 1 με S275F), καταλήγοντας σε μια συχνότητα μετάλλαξης σχετιζόμενη με την αντοχή της τάξεως του 0,79%.

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα στη παλιβιζουμάμπη παρατηρήθηκαν κατά τον πρώτο κύκλο της θεραπείας στο 1% περίπου των ασθενών στη μελέτη IMpact-RSV. Αυτά ήταν παροδικά, με χαμηλό τίτλο, υποχώρησαν παρά τη συνεχιζόμενη χρήση (πρώτη και δεύτερη περίοδο), και δεν ήταν δυνατό να ανιχνευθούν σε 55 από τα 56 βρέφη κατά τη διάρκεια της δεύτερης περιόδου (ακόμα και στις δύο περιπτώσεις με υψηλό τίτλο κατά την πρώτη περίοδο). Η ανοσογονικότητα δεν μελετήθηκε στη μελέτη για τη συγγενή καρδιοπάθεια. Τα αντισώματα στη παλιβιζουμάμπη αξιολογήθηκαν σε τέσσερις επιπλέον μελέτες σε 4337 ασθενείς (σε αυτές τις μελέτες συμπεριλήφθηκαν παιδιά που γεννήθηκαν την 35η εβδομάδα κύησης ή ωρίτερα και ηλικίας 6 μηνών ή μικρότερα, ή ηλικίας 24 μηνών ή μικρότερα με βρογχοπνευμονική δυσπλασία, ή με αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια) και παρατηρήθηκαν στο 0% - 1,5% των ασθενών σε διαφορετικές χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια των μελετών. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας των αντισωμάτων και των ανεπιθύμητων ενεργειών. Ως εκ τούτου, η ανοσογονική απάντηση με παρουσία αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου (ADA) φαίνεται να μην έχει κλινική σημασία.

Μελέτες με λυοφιλοποιημένη παλιβιζουμάμπη

Σε μία δοκιμή προφύλαξης από την RSV νόσο ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (IMpact-RSV δοκιμή) σε 1502 παιδιά υψηλού κινδύνου, (1002 με Synagis, 500 με εικονικό φάρμακο), 5 μηνιαίες δόσεις των 15 mg/kg μείωσαν την επίπτωση ενδονοσοκομειακής νοσηλείας συσχετιζόμενης με τον RSV κατά 55% ($p < 0,001$). Το ποσοστό εισαγωγής στο νοσοκομείο από RSV ήταν 10,6% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Με βάση τα ανωτέρω, η μείωση απόλυτου κινδύνου είναι 5,8% το οποίο σημαίνει ότι ο απαραίτητος αριθμός που πρέπει να λάβει θεραπεία είναι 17 έτσι ώστε να αποφευχθεί μία εισαγωγή στο νοσοκομείο. Παρά την προφύλαξη με παλιβιζουμάμπη, η σοβαρότητα της νόσου RSV σε παιδιά που νοσηλεύονταν δεν επηρεάστηκε ως προς τις ημέρες παραμονής στην Μ.Ε.Θ. ανά 100 παιδιά και τις ημέρες σε αναπνευστήρα ανά 100 παιδιά.

Συνολικά 222 παιδιά συμμετείχαν σε δύο ξεχωριστές μελέτες για να εξετασθεί η ασφάλεια της παλιβιζουμάμπης όταν αυτό χορηγήθηκε για δεύτερη RSV περίοδο. Εκατόν τρία (103) παιδιά έλαβαν για πρώτη φορά μηνιαίες ενέσεις παλιβιζουμάμπης και 119 παιδιά έλαβαν παλιβιζουμάμπη για δύο συνεχόμενες περιόδους. Σε καμία μελέτη δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην ανοσογονικότητα μεταξύ των ομάδων. Εντούτοις, καθώς η αποτελεσματικότητα της παλιβιζουμάμπης όταν αυτή χορηγείται σε ασθενείς ως δεύτερος κύκλος θεραπείας κατά την διάρκεια μιας εποχής που ακολουθεί μια RSV περίοδο δεν έχει επίσημα ερευνηθεί σε μια μελέτη με αυτό το σκοπό, δεν είναι γνωστή η σχέση αυτών των στοιχείων με την αποτελεσματικότητα.

Σε μία ανοικτή προοπτική κλινική δοκιμή αξιολογήθηκαν η φαρμακοκινητική και η ανοσογονικότητα μετά από τη χορήγηση 6 δόσεων παλιβιζουμάμπης εντός μίας περιόδου RSV. Τα φαρμακοκινητικά στοιχεία έδειξαν ότι τα κατάλληλα μέσα επίπεδα παλιβιζουμάμπης επιτεύχθηκαν και στα 14 παιδιά για τα οποία ήταν διαθέσιμα τα δεδομένα κατώτατης ορολογικής συγκέντρωσης στις 30 ημέρες μετά από 6 δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.2). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αυξήσεις του τίτλου αντισωμάτων anti-παλιβιζουμάμπης σε αυτούς τους 14 συμμετέχοντες. Σε ένα παιδί, μετά από την δεύτερη δόση παλιβιζουμάμπης, παρατηρήθηκαν παροδικώς χαμηλά επίπεδα του αντισώματος anti-παλιβιζουμάμπης, τα οποία έπεσαν σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα στην πέμπτη και έβδομη δόση.

Σε μία δοκιμή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε 1287 ασθενείς ηλικίας ≤ 24 μηνών με σημαντική αιμοδυναμικά συγγενή καρδιοπάθεια (639 Synagis, 648 εικονικό φάρμακο), 5 μηνιαίες δόσεις Synagis των 15 mg/kg μείωσαν την συχνότητα εισαγωγής στο νοσοκομείο από RSV κατά 45% ($p=0,003$) (μελέτη στην συγγενή καρδιοπάθεια). Οι ομάδες παρουσίασαν ίση κατανομή μεταξύ κυανωτικών και μη κυανωτικών ασθενών. Το ποσοστό των εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω RSV

ήταν 9,7% στην ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο και 5,3% στην ομάδα που έλαβε το Synagis. Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας έδειξαν σημαντικές μειώσεις στην ομάδα Synagis, έναντι της ομάδας εικονικού φαρμάκου, όσον αφορά στον συνολικό αριθμό των ημερών παραμονής στο νοσοκομείο λόγω RSV (56% μείωση, $p = 0,003$), καθώς και στον συνολικό αριθμό των ημερών με RSV με αυξημένο συμπληρωματικό οξυγόνο (73% μείωση, $p = 0,014$) ανά 100 παιδιά.

Μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης διεξήχθη σε μικρά παιδιά με αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια (HSCHD) συγκρίνοντας την εμφάνιση πρωτογενών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (PSAEs: λοίμωξη, αρρυθμία και θάνατος) ανάμεσα σε αυτά που έλαβαν (1009) και σε αυτά που δεν έλαβαν (1009) προφύλαξη με Synagis, ομαδοποιημένα ανά ηλικία, τύπο καρδιακής βλάβης και προηγούμενη διορθωτική χειρουργική επέμβαση. Η επίπτωση αρρυθμίας και θανάτων, ως πρωτογενείς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (PSAEs), ήταν παρόμοια σε παιδιά που έλαβαν και σε παιδιά που δεν έλαβαν αγωγή προφύλαξης. Η επίπτωση εμφάνισης λοίμωξης ως πρωτογενής σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια (PSAEs) ήταν χαμηλότερη σε παιδιά που έλαβαν προφύλαξη, σε σύγκριση με εκείνα που δεν έλαβαν προφύλαξη. Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης, σοβαρής αρρυθμίας, ή θανάτου σε παιδιά με αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια (HSCHD) που λαμβάνουν προφύλαξη με το Synagis, σε σύγκριση με παιδιά που δεν λαμβάνουν αγωγή προφύλαξης.

Μελέτες με υγρή παλιβιζουμάμπη

Για την άμεση σύγκριση της υγρής και της λυοφιλοποιημένης μορφής της παλιβιζουμάμπης διεξήχθησαν δύο κλινικές μελέτες. Στην πρώτη μελέτη, και τα 153 πρόωρα βρέφη έλαβαν και τις δύο μορφές σε διαφορετικές ακολουθίες. Στη δεύτερη μελέτη, 211 και 202 πρόωρα βρέφη ή παιδιά με χρόνια πνευμονοπάθεια έλαβαν υγρή και λυοφιλοποιημένη παλιβιζουμάμπη, αντίστοιχα. Σε δύο συμπληρωματικές μελέτες, η υγρή παλιβιζουμάμπη χρησιμοποιήθηκε ως ενεργό φάρμακο ελέγχου (3918 παιδιατρικοί ασθενείς) για την αξιολόγηση ενός πειραματικού μονοκλωνικού αντισώματος για την προφύλαξη από την σοβαρή RSV νόσο σε πρόωρα βρέφη ή παιδιά με βρογχοπνευμονική δυσπλασία (BPD) ή αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια (βλέπε παρακάτω για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με αυτές τις δύο μελέτες). Το συνολικό ποσοστό και ο τύπος των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι διακοπές του υπό μελέτη φαρμάκου εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών, και ο αριθμός των θανάτων που αναφέρθηκαν σε αυτές τις κλινικές μελέτες ήταν σύμφωνα με εκείνα που παρατηρήθηκαν κατά τα προγράμματα κλινικής ανάπτυξης της λυοφιλοποιημένης μορφής. Κανένας θάνατος δε θεωρήθηκε σχετικός με τη παλιβιζουμάμπη και δεν ταυτοποιήθηκε καμία νέα ανεπιθύμητη αντίδραση σε αυτές τις μελέτες.

Πρόωρα βρέφη και παιδιά με Χρόνια Πνευμονική Νόσο της Προωρότητας (CLDP): σε αυτή τη δοκιμή, η οποία διεξήχθη σε 347 κέντρα στη Βόρεια Αμερική, την Ευρωπαϊκή Ένωση και 10 άλλες χώρες, μελετήθηκαν ασθενείς με CLDP ηλικίας 24 μηνών ή μικρότεροι, και ασθενείς που είχαν γεννηθεί πρόωρα (γεννήθηκαν την 35η εβδομάδα κύησης ή νωρίτερα), οι οποίοι, κατά την έναρξη της μελέτης, ήταν ηλικίας 6 μηνών ή μικρότεροι. Οι ασθενείς με αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια εξαιρέθηκαν από τη μελέτη αυτή και μελετήθηκαν σε μια ξεχωριστή μελέτη. Σε αυτή τη δοκιμή, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 5 μηνιαίες ενέσεις υγρής παλιβιζουμάμπης 15 mg/kg (N=3306) που χρησιμοποιήθηκε ως ενεργό φάρμακο ελέγχου για ένα πειραματικό μονοκλωνικό αντίσωμα (N=3329). Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν επί 150 ημέρες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Ενενήντα οκτώ τοις εκατό του συνόλου των ασθενών που έλαβαν παλιβιζουμάμπη ολοκλήρωσαν τη μελέτη και στο 97% χορηγήθηκαν και οι πέντε ενέσεις. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η συχνότητα των εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω RSV. Στο νοσοκομείο εισήχθησαν λόγω RSV 62 από τους 3306 ασθενείς (1,9%) της ομάδας της παλιβιζουμάμπης. Το ποσοστό των νοσηλειών λόγω RSV που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που εντάχθηκαν με διάγνωση CLDP ήταν 28/723 (3,9%) και στους ασθενείς που εντάχθηκαν με διάγνωση προωρότητας, χωρίς CLDP ήταν 34/2583 (1,3%).

CHD Μελέτη 2: σε αυτή τη δοκιμή, η οποία διεξήχθη σε 162 κέντρα στη Βόρεια Αμερική, την Ευρωπαϊκή Ένωση και 4 άλλες χώρες επί δυο περιόδους RSV, μελετήθηκαν ασθενείς ηλικίας 24 μηνών ή μικρότεροι με αιμοδυναμικά σημαντική συγγενή καρδιοπάθεια (CHD). Σε αυτή τη δοκιμή, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 5 μηνιαίες ενέσεις υγρής παλιβιζουμάμπης

15 mg/kg (N=612) που χρησιμοποιήθηκε ως ενεργό φάρμακο ελέγχου για ένα πειραματικό μονοκλωνικό αντισώμα (N=624). Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν βάσει της καρδιακής βλάβης (κυανωτικοί έναντι άλλων) και επί 150 ημέρες παρακολούθηθηκαν για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Ενενήντα επτά τοις εκατό του συνόλου των ασθενών που έλαβαν παλιβιζουμάμπη ολοκλήρωσαν τη μελέτη και στο 95% χορηγήθηκαν και οι πέντε ενέσεις. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν μια σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών και των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, και το δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η συχνότητα των εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω RSV. Η συχνότητα των νοσηλειών λόγω RSV ήταν 16 από τους 612 ασθενείς (2,6%) της ομάδας της παλιβιζουμάμπης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Λυοφιλοποιημένη παλιβιζουμάμπη

Σε μελέτες με ενήλικες εθελοντές, η παλιβιζουμάμπη είχε φαρμακοκινητικό προφίλ όμοιο με εκείνο του ανθρώπινου αντισώματος IgG₁ αναφορικά με τον όγκο κατανομής (μέσος 57 ml/kg) και με την ημιπερίοδο ζωής (μέση 18 ημέρες). Σε μελέτες προφύλαξης σε πρόωρα βρέφη και σε παιδιατρικούς ασθενείς με βρογχοπνευμονική δυσπλασία η μέση ημιπερίοδος ζωής της παλιβιζουμάμπης ήταν 20 ημέρες και οι μηνιαίες ενδομυϊκές δόσεις των 15 mg/kg έφθασαν σε μέσες κατώτατες ορολογικές συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στις 30 ημέρες των 40 μg/ml περίπου μετά την πρώτη ένεση, 60 μg/ml περίπου μετά την δεύτερη ένεση, 70 μg/ml περίπου μετά την τρίτη ένεση και την τέταρτη ένεση. Σε μελέτη για την συγγενή καρδιοπάθεια, οι μηνιαίες ενδομυϊκές δόσεις των 15 mg/kg έφθασαν σε μέσες κατώτατες ορολογικές συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στις 30 μέρες των 55 μg/ml περίπου μετά την πρώτη ένεση και 90 μg/ml περίπου μετά την τέταρτη ένεση.

Σε μία ανοικτή προοπτική κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής μετά από τη χορήγηση 6 μηνιαίων ενδομυϊκών δόσεων των 15 mg/kg παλιβιζουμάμπης, οι μέσες κατώτατες ορολογικές συγκεντρώσεις στις 30 ημέρες ήταν περίπου 40 μg/ml μετά την πρώτη δόση, 120 μg/ml μετά την τέταρτη δόση και 140 μg/ml μετά την έκτη δόση.

Μεταξύ 139 παιδιών που έλαβαν παλιβιζουμάμπη στην μελέτη για την συγγενή καρδιοπάθεια, τα οποία είχαν υποβληθεί σε καρδιοπνευμονική παράκαμψη και για τα οποία είναι διαθέσιμα σε ζεύγη τα δείγματα ορού αίματος, οι μέσες ορολογικές συγκεντρώσεις της παλιβιζουμάμπης ήταν περίπου 100 μg/ml πριν την καρδιακή παράκαμψη και περίπου 40 μg/ml μετά την παράκαμψη.

Υγρό παλιβιζουμάμπη

Σε μία διασταυρούμενη δοκιμή 153 βρεφών ηλικίας 6 μηνών ή μικρότερα, με ιστορικό πρόωρης γέννησης (γεννήθηκαν την 35η εβδομάδα κύησης ή νωρίτερα) συγκρίθηκαν η φαρμακοκινητική και η ασφάλεια της υγρής και της λυοφιλοποιημένης παλιβιζουμάμπης, έπειτα από ενδομυϊκή χορήγηση 15 mg/kg. Τα αποτελέσματα αυτής της δοκιμής έδειξαν ότι οι κατώτατες συγκεντρώσεις της παλιβιζουμάμπης στον ορό ήταν παρόμοιες μεταξύ της υγρής και της λυοφιλοποιημένης μορφής και αποδείχθηκε η βιοϊσοδυναμία μεταξύ της υγρής και της λυοφιλοποιημένης μορφής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικολογικές μελέτες εφάπαξ δόσης έχουν διεξαχθεί σε πιθήκους cynomolgus (μέγιστη δόση 30 mg/kg), κονίκλους (μέγιστη δόση 50 mg/kg) και επίμυες (μέγιστη δόση 840 mg/kg). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικά ευρήματα.

Σε τροφικά οι μελέτες δεν έδειξαν ενίσχυση του πολλαπλασιασμού του RSV ή της νόσησης από RSV ή της δημιουργίας μεταλλακτικών ιών διαφυγής παρουσία της παλιβιζουμάμπης υπό τις επιλεγμένες πειραματικές συνθήκες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη
Γλυκίνη
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδια μιας χρήσης: διαφανές, άχρωμο φιαλίδιο από γυαλί τύπου I, χωρητικότητας 3 ml, με πώμα από χλωροβουτύλιο και ασφάλεια flip-off που περιέχει είτε 0,5 ml είτε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Συσκευασία του ενός (1).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Μην αραιώνετε το προϊόν.

Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.

Αμφότερα τα φιαλίδια των 0,5 ml και 1 ml περιέχουν επιπλέον όγκο υπερπλήρωσης που επιτρέπει την απομάκρυνση 50 mg ή 100 mg, αντίστοιχα.

Για τη χορήγηση, αφαιρέστε το τμήμα της καρτέλας από το καπάκι του φιαλιδίου και καθαρίστε το πώμα με αιθανόλη 70% ή ένα ισοδύναμο διάλυμα. Εισάγετε τη βελόνα μέσα στο φιαλίδιο και αναρροφήστε με τη σύριγγα τον κατάλληλο όγκο του διαλύματος.

Το ενέσιμο διάλυμα παλιβιζουμάμπης δεν περιέχει συντηρητικά, προορίζεται για μία χρήση και πρέπει να χορηγείται αμέσως μετά την αναρρόφηση της δόσης με τη σύριγγα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/117/003
EU/1/99/117/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Αυγούστου 1999

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Ιουλίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
D-88397 Biberach an der Riss
Γερμανία

AstraZeneca Pharmaceuticals Limited Partnership (AZPLP) 660 MedImmune Court / 633 Research
Court, Frederick, Maryland
ΗΠΑ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των
παρτίδων

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia(LT)
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερική Συσκευασία του φιαλιδίου των 0,5 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Synagis 50 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα
παλιβιζουμάμπης

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 0,5 ml περιέχει 50 mg παλιβιζουμάμπης. Συγκέντρωση των 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: ιστιδίνη, γλυκίνη και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
50 mg/0,5 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

Ενδομυϊκή χορήγηση.

Φιαλίδιο μιας χρήσης.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/117/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερική Συσκευασία του φιαλιδίου του 1,0 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Synagis 100 mg/1 ml ενέσιμο διάλυμα
παλιβιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο του 1 ml περιέχει 100 mg παλιβιζουμάμπη. Συγκέντρωση των 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: ιστιδίνη, γλυκίνη και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
100 mg/1 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μην ανακινείτε.

Ενδομυϊκή χορήγηση.

Φιαλίδιο μιας χρήσης.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/117/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Επισημάνση του φιαλιδίου των 0,5 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Synagis 50 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα
παλιβιζουμάμπη
Ενδομυϊκή χορήγηση

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg/ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Επισημάνση του φιαλιδίου του 1,0 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Synagis 100 mg/1 ml ενέσιμο διάλυμα
παλιβιζουμάμπη
Ενδομυϊκή χορήγηση

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg/ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Synagis 50 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Synagis 100 mg/1 ml ενέσιμο διάλυμα

δραστικό συστατικό: παλιβιζουμάμπη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν χορηγηθεί αυτό το φάρμακο στο παιδί σας, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας και το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε ότι το παιδί σας έχει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Synagis και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το Synagis χορηγηθεί στο παιδί σας
3. Πώς να λάβει το παιδί μου το Synagis
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Synagis
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Synagis και ποια είναι η χρήση του

Το Synagis περιέχει ένα δραστικό συστατικό που λέγεται παλιβιζουμάμπη, το οποίο είναι ένα αντίσωμα με ειδική δράση εναντίον ενός ιού που λέγεται αναπνευστικός συγκυτιακός ιός, RSV.

Το παιδί σας έχει υψηλό κίνδυνο να νοσήσει από έναν ιό που λέγεται αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV).

Τα παιδιά που είναι πιο πιθανό να νοσήσουν από σοβαρή RSV νόσο (παιδιά υψηλού κινδύνου) είναι τα μωρά που γεννιούνται πρόωρα (την 35η εβδομάδα κύησης ή νωρίτερα) ή τα μωρά που γεννιούνται με ορισμένα καρδιακά ή πνευμονικά προβλήματα.

Το Synagis είναι ένα φάρμακο που βοηθά στην προστασία του παιδιού σας από σοβαρή μορφή του RSV.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το Synagis χορηγηθεί στο παιδί σας

Το Synagis δεν πρέπει να χορηγηθεί στο παιδί σας

Σε περίπτωση αλλεργίας στη παλιβιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Σημεία και συμπτώματα μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση, ή φαγούρα στο δέρμα
- οίδημα των χειλέων, της γλώσσας ή του προσώπου
- κλείσιμο του λαιμού, δυσκολία στην κατάποση
- δύσκολη, γρήγορη ή ακανόνιστη αναπνοή
- γαλαζωπό χρώμα στο δέρμα, τα χείλη ή κάτω από τα νύχια
- μυϊκή αδυναμία ή λιποθυμία
- πτώση της αρτηριακής πίεσης
- απάθεια

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Synagis

- εάν το παιδί σας δεν είναι καλά. Παρακαλούμε ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας δεν είναι καλά, καθώς η χρήση του Synagis μπορεί να χρειαστεί να καθυστερήσει.
- εάν το παιδί σας έχει κάποια διαταραχή αιμορραγίας επειδή το Synagis συνήθως ενίεται στο μηρό.

Άλλα φάρμακα και Synagis

Το Synagis δεν είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρά με άλλα φάρμακα. Ωστόσο, πρέπει να πληροφορήσετε τον γιατρό σας για όλα τα φάρμακα που ταυτόχρονα παίρνει το παιδί σας πριν από την έναρξη του Synagis.

3. Πώς να λάβει το παιδί μου το Synagis

Πόσο συχνά θα χορηγηθεί το Synagis στο παιδί μου;

Το Synagis θα πρέπει να χορηγείται στο παιδί σας σε μία δόση των 15 mg/kg βάρους σώματος μία φορά το μήνα για όσο χρονικό διάστημα παραμένει ο κίνδυνος της λοίμωξης RSV. Για την καλύτερη προστασία του παιδιού σας είναι απαραίτητο να ακολουθήσετε τις οδηγίες του γιατρού σας σχετικά με το πότε πρέπει να τον επισκεφθείτε ξανά για τις επιπλέον δόσεις του Synagis.

Εάν το παιδί σας πρέπει να υποβληθεί σε εγχείρηση καρδιάς (επέμβαση καρδιακής παράκαμψης), ενδέχεται να του χορηγηθεί μία επιπλέον δόση Synagis μετά την επέμβαση. Το παιδί σας μπορεί κατόπιν αυτού να επιστρέψει στον αρχικό προγραμματισμό των ενέσεων.

Πως θα λάβει το παιδί μου το Synagis;

Το Synagis θα χορηγηθεί με ένεση σε κάποιο μυ (ενδομυϊκά), συνηθέστερα στο εξωτερικό μέρος του μηρού.

Τι πρέπει να κάνετε εάν το παιδί σας χάσει μια ένεση Synagis;

Εάν το παιδί σας χάσει μια ένεση, πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν. Κάθε ένεση Synagis μπορεί να βοηθήσει το παιδί σας μόνο για ένα μήνα περίπου πριν χρειασθεί επανάληψη της ένεσης.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, σχετικά με τη χορήγηση αυτού του προϊόντος στο παιδί σας, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το Synagis μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων:

- σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες (δείτε την παράγραφο "Το Synagis δεν πρέπει να χορηγηθεί στο παιδί σας" για μια λίστα σημείων και συμπτωμάτων).
- ασυνήθιστο μελάνιασμα ή ομάδες μικροσκοπικών κόκκινων κηλίδων στο δέρμα.

Καλέστε τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν το παιδί σας έχει κάποια από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παραπάνω μετά τη λήψη κάποιας δόσης Synagis.

Συμπληρωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (επηρεάζουν τουλάχιστον 1 στους 10 χρήστες):

- εξάνθημα
- πυρετός

Συχνές (επηρεάζουν 1 έως 10 στους 100 χρήστες):

- πόνος, κοκκινίλα ή πρήξιμο στο σημείο της ένεσης
- μια παύση στην αναπνοή ή άλλες αναπνευστικές δυσκολίες

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 χρήστες):

- κρίσεις
- κνίδωση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας εμφανίσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Synagis

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την “ΛΗΞΗ”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Synagis

- Η δραστική ουσία είναι: παλιβιζουμάμπη. Ένα ml ενέσιμου διαλύματος Synagis περιέχει 100 mg παλιβιζουμάμπης.
- Κάθε φιαλίδιο των 0,5 ml περιέχει 50 mg παλιβιζουμάμπης.
- Κάθε φιαλίδιο του 1 ml περιέχει 100 mg παλιβιζουμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: ιστιδίνη, γλυκίνη και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Synagis και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Synagis ενέσιμο διάλυμα είναι ένα διαυγές ή ελαφρώς ιριδίζον διάλυμα και διατίθεται σε φιαλίδια είτε των 0,5 ml ή του 1 ml.

Συσκευασία του ενός (1).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

Παρασκευαστής

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia(LT)
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +371 67377100

Tel: +44 1582 836 836

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες για τη χορήγηση

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Η παλιβιζουμάμπη δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή διαλύτες. Αμφότερα τα φιαλίδια των 0,5 ml και 1 ml περιέχουν επιπλέον όγκο υπερπλήρωσης που επιτρέπει την απομάκρυνση 50 mg ή 100 mg, αντίστοιχα.

Μην αραιώνετε το προϊόν.

Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.

Για τη χορήγηση, αφαιρέστε το τμήμα της καρτέλας από το καπάκι του φιαλιδίου και καθαρίστε το πώμα με αιθανόλη 70% ή ένα ισοδύναμο διάλυμα. Εισάγετε τη βελόνα μέσα στο φιαλίδιο και αναρροφήστε με τη σύριγγα τον κατάλληλο όγκο διαλύματος. Το ενέσιμο διάλυμα παλιβιζουμάμπης δεν περιέχει συντηρητικά, προορίζεται για μία χρήση και πρέπει να χορηγείται αμέσως μετά την αναρρόφηση της δόσης με τη σύριγγα.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Το παλιβιζουμάμπη χορηγείται άπαξ μηνιαίως ενδομυϊκά, κατά προτίμηση στην προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού. Ο γλουτιαίος μυς δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως περιοχή για την ένεση σε τακτή βάση λόγω του κινδύνου πρόκλησης βλάβης στο ισχιακό νεύρο. Η ένεση πρέπει να γίνεται με εφαρμογή της κλασικής άσηπτης τεχνικής. Ενέσιμοι όγκοι άνω του 1 ml πρέπει να χορηγούνται σε ξεχωριστές ενέσεις.

Όταν χορηγείται παλιβιζουμάμπη 100 mg/1 ml, ο όγκος (σε ml) της παλιβιζουμάμπης που πρέπει να χορηγείται εφάπαξ σε μηνιαία χρονικά διαστήματα ισούται με το βάρος του ασθενούς (σε kg) πολλαπλασιασμένο επί 0,15.

Για παράδειγμα, για ένα νεογνό βάρους 3 kg, ο υπολογισμός γίνεται:

$(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$ δόση παλιβιζουμάμπης ανά μήνα.