

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Synagis 50 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg palivizumab* injekciós üvegenként, a javasolt módon történő feloldást követően 100 mg/ml palivizumab elkészítéséhez.

* A palivizumab egér myeloma gazdasejtekben DNS technológiával termelt humanizált rekombináns monoklonális antitest

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por fehér, vagy törtfehér száraz korong.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Synagis az RSV (respiratory syncytial virus) által okozott, kórházi kezelést igénylő súlyos alsó légúti betegség megelőzésére javallott az RSV-betegség nagy kockázatának kitett gyermekek esetében:

- RSV járvány kezdetén a 35. gestációs héten vagy korábban született csecsemőknek és akik 6 hónapos kornál fiatalabbak.
- 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek, akik az utóbbi hat hónapon belül bronchopulmonalis dysplasia miatt kezelést igényeltek.
- 2 évesnél fiatalabb, haemodinamikailag jelentős veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekeknek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A palivizumab ajánlott dózisa 15 mg/ttkg, amit havonta egy alkalommal, a közösséget veszélyeztető RSV járvány várható jelentkezésének időszakában kell beadni.

A palivizumab (ml-ben kifejezett) havonta beadandó adagja = [a beteg testtömege kg-ban megadva] x 0,15.

Ha mód van rá, az első dózist az RSV idény kezdete előtt kell alkalmazni, a továbbiakban pedig az RSV-idény végéig havonta egy-egy adagot kell beadni. A palivizumab hatásosságát sem a 15 mg/ttkg-tól eltérő adagolás, sem az RSV-idény alatti havi beadástól eltérő adagolás esetén nem igazolták.

A palivizumabbal szerzett tapasztalatok többsége, beleértve a III. fázisú pivotális klinikai vizsgálat eredményeit is, idényenként öt injekcióra vonatkozik (lásd 5.1 pont). Korlátozottan ugyan, de rendelkezésre állnak adatok az ötnél nagyobb számú dózisosokról (lásd 4.8 és 5.1 pont), így egyelőre nem tisztázott, hogy az ötnél több injekció nagyobb védeltséget jelent-e.

Az ismételt kórházi kezelés kockázatának csökkentése érdekében javasolt, hogy az olyan palivizumabot kapó gyermekek, akik RSV fertőzés miatt kórházba kerültek, az RSV járvány ideje alatt havonta egy-egy alkalommal továbbra is kapjanak palivizumabot.

Szív-bypass műtéten átesett gyermekek esetében ajánlott 15 mg/ttkg palivizumab injekciót beadni, amint a műtét után állapotuk stabilizálódik, annak érdekében, hogy biztosítsuk a megfelelő palivizumab szérumszintet.

A havonkénti palivizumab adagok adását folytatni kell az RSV-idény hátralevő részében, azon gyermekek esetében, akik az RSV-betegség nagy kockázatának továbbra is fokozottan ki vannak téve (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

A palivizumab intramuscularisan adandó, lehetőleg a comb anterolaterális részébe. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt. A szokásos aseptikus technikával kell beadni az injekciót.

Az 1 ml-t meghaladó térfogatú injekciót osztott adagokban kell beadni.

A pontos Synagis-térfogat elkészítését lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, illetve egyéb humanizált monoklonális antitesttel szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A palivizumab beadását követően jelentettek allergiás reakciókat, köztük a nagyon ritkán előforduló anaphylaxiát és anaphylaxiás sokkot. Néhány esetben végzetes kimenetelről is beszámoltak (lásd 4.8 pont).

A palivizumab beadása idején azonnali használatra rendelkezésre kell állniuk a súlyos túlérzékenységi reakciók, köztük az anaphylaxia és anaphylaxiás sokk kezelésére szolgáló gyógyszereknek.

Közepes vagy súlyos lefolyású akut fertőzés vagy lázas betegség a palivizumab alkalmazásának elhalasztását indokolhatja, kivéve, ha a kezelőorvos véleménye szerint a palivizumab nem beadása jelenti a nagyobb kockázatot. Az enyhe lázas betegség, mint amilyen az enyhe felső légúti fertőzés, rendszerint nem ok a palivizumab alkalmazásának elhalasztására.

A palivizumabot kellő körültekintéssel kell alkalmazni thrombocytopeniás vagy bármely véralvadási zavarban szenvedő betegek esetében.

Azzal a célkitűzéssel nem végeztek vizsgálatot, hogy megállapítsák a palivizumab hatékonyságát egy későbbi RSV járványban alkalmazott ismételt kezelés során. Az RSV-fertőzés lehetséges megnövekedett kockázatát az arra az idényre rákövetkező idényben, amikor a palivizumab-kezelés történt, a célzottan e kérdés vizsgálatára végzett tanulmányok teljességgel nem zárták ki.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Formális gyógyszerkölsönhatás vizsgálatokat más gyógyszerkészítményekkel nem végeztek. A koraszülött, bronchopulmonalis dysplasiában szenvedő gyermek-populáción elvégzett fázis III, IMPact-RSV vizsgálat során a placebo-, illetve a palivizumab-csoportba sorolt betegek hasonló arányban kaptak szokásos gyermekkori védőoltásokat, influenza vakcinát, hörgőtágítókat és kortikoszteroidokat, és az ilyen gyógyszereket is kapó betegek körében nem volt megfigyelhető a mellékhatások előfordulásának nagyobb gyakorisága.

Mivel a monoklonális antitest az RSV-re specifikus, nem várható, hogy a palivizumab befolyásolja a védőoltások hatására kialakuló immunválaszt.

A palivizumab befolyásolhatja az immun-alapú RSV diagnosztikai tesztek, így pl. néhány antigén-kimutatáson alapuló teszt eredményét. Ezen kívül a palivizumab gátolja a vírusreplikációt a sejttenyészetben, így a vírustenyészet vizsgálatokat is befolyásolhatja. A palivizumab nem befolyásolja a reverz transzkriptáz polimeráz-lánreakción alapuló vizsgálatokat. A vizsgálatokat befolyásoló hatás álnegatív RSV diagnosztikai teszteredményekhez vezethet. Ezért a terápiás döntés kialakításakor a diagnosztikai tesztek rendelkezésre álló eredményeit a klinikai leletekkel együtt kell értékelni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nem értelmezhető. A Synagis nem javallott felnőtteknél történő alkalmazásra. Termékenységre, terhességre és szoptatásra vonatkozóan nem áll rendelkezésre információ.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A palivizumab mellett jelentkező legsúlyosabb mellékhatások az anaphylaxia és más akut túlérzékenységi reakciók. A palivizumab mellett jelentkező gyakori mellékhatások a láz, kiütés és az injekció beadása helyén fellépő reakció.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Azon mellékhatások (mind klinikai mind laboratóriumi), amelyek legalább esetlegesen ok-okozati kapcsolatban állnak a palivizumabbal, szervrendszerek és gyakoriságok szerint kerülnek bemutatásra (nagyon gyakori $\geq 1/10$; gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$; nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$; ritka $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) olyan vizsgálatokban, amelyeket koraszülött és bronchopulmonalis dysplasiás gyermekkorú betegek és veleszületett szívbetegségben szenvedő paediatricai betegek körében végeztek.

A forgalomba hozatalt követően azonosított mellékhatásokat önkéntesen jelentették egy bizonytalan méretű populációból; nem mindig lehetséges megbízhatóan megbecsülni a gyakoriságukat vagy oksági összefüggést megállapítani a palivizumab alkalmazásával. Ezeknek az alábbi táblázatban szereplő „gyógyszer okozta mellékhatásoknak” a gyakoriságát két törzskönyvezési klinikai vizsgálat biztonságossági adatai alapján becsülték meg. A mellékhatások gyakorisága ezekben a vizsgálatokban nem mutatott eltérést a palivizumab- és a placebo-csoportok között, és a mellékhatások nem függték össze a gyógyszer alkalmazásával.

| Klinikai vizsgálatok során* és a forgalomba hozatalt követően észlelt nemkívánatos hatások paediatricai betegeknél | | |
|---|-------------------|---|
| MedDRA szervrendszer | Gyakoriság | Mellékhatás |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Nem gyakori | Thrombocytopenia [#] |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Nem ismert | Anaphylaxia, anaphylaxiás sokk (néhány esetben végzetes kimenetelről is beszámoltak) [#] |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Nem gyakori | Convulsio [#] |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | Gyakori | Apnoe [#] |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | Nagyon gyakori | Bőrkiütés |
| | Nem gyakori | Urticaria |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Nagyon gyakori | Láz |
| | Gyakori | Reakció az injekció beadása helyén |

* a teljes vizsgálat leírását lásd az 5.1 pontban „Klinikai vizsgálatok” alatt

[#] forgalomba hozatalt követő surveillance alatt azonosított mellékhatások

Kiválasztott mellékhatások leírása

Tapasztalatok a gyógyszer kereskedelmi forgalomba kerülését követően:

A gyógyszer forgalomba kerülését követően értékelték a palivizumab kezelés során 1998 és 2002 között, négy RSV idény alatt jelentett súlyos, spontán mellékhatásokat. Összesen 1291 súlyos esetet jelentettek, amikor a palivizumabot a javallatok szerint adták és a kezelés időtartama nem volt több, mint egy idény. A mellékhatások csak 22 esetben jelentkeztek a hatodik vagy annál több dózist követően (15 esetben a hatodik dózis után, 6 esetben a hetedik dózist, míg 1 esetben a nyolcadik dózist követően). Ezek a mellékhatások hasonlóak azokhoz, amelyek az első öt dózis alatt jelentkeztek.

A palivizumab kezelés menetét és a mellékhatásokat megközelítőleg 20 000 csecsemő bevonásával vizsgálták, a betegeket egy beteg compliance adatbázis segítségével monitorozták 1998 és 2000 között. Ebből a csoportból 1250 csecsemő kapott hat injekciót, 183 hét injekciót míg 27-en nyolc vagy kilenc kezelésben részesültek. A hat vagy több dózisban részesülő betegek körében megfigyelhető mellékhatások jellege és gyakorisága hasonló volt az első öt kezelés alatt jelentkező mellékhatásokéhoz.

Egy megfigyeléses, forgalomba hozatalt követő, adatbázis elemzésen alapuló vizsgálatban az asthma gyakoriságának kismértékű emelkedését figyelték meg palivizumab-kezelésben részesülő koraszülötteknél, azonban az ok-okozati összefüggés bizonytalan.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A klinikai vizsgálatok során három gyermek kapott az ajánlott 15 mg/ttkg-os mennyiségnél többet. E dózisok nagysága 20,25 mg/ttkg, 21,1 mg/kg, illetve 22,27 mg/ttkg volt. A túladagolásnak ezekben az esetekben nem volt orvosi következménye.

A gyógyszer kereskedelmi forgalomba kerülését követően 85 mg/ttkg-os dóziséig számoltak be túladagolásokról és néhány esetben, olyan mellékhatásokat jelentettek, amelyek nem különböztek azoktól, melyeket 15 mg/ttkg-os dózis esetén észleltek (lásd 4.8 pont). Túladagolás esetén javasolt a betegnek bármilyen mellékhatásra vagy nemkívánatos hatásra utaló panasz vagy tünet megfigyelése, és a megfelelő tüneti kezelés azonnali elindítása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szérum immunglobulinok, specifikus immunoglobulinok;
ATC kód: J06BB16

A palivizumab humanizált IgG_{1K} monoklonális ellenanyag, ami az RSV (respiratory syncytial virus) fúziós fehérjéjének A antigénhelyén található egyik építő ellen irányul. Ez a humanizált monoklonális ellenanyag 95%-ban humán, 5%-ban pedig murin antitest-szekvenciákat tartalmaz. Mind az RSV A és B altípusú törzsekkel szemben hatásos semlegesítő és fúziógátló hatása van.

Gyapoptatkány modellben a palivizumab kb. 30 µg/ml-es szérumkoncentrációban a pulmonalis RSV replikációt 99%-os mértékben csökkentette.

Az antivirális aktivitás *in vitro* vizsgálatai

A palivizumab antivirális aktivitását egy mikroneutralizációs vizsgálatban értékelték, amelyben emelkedő koncentrációjú antitestet inkubáltak RSV-vel, majd HEp-2 humán epithel sejteket adtak hozzájuk. 4-5 napos inkubációt követően az RSV-antigén mennyiséget egy enzimhez kapcsolt immunszorbens vizsgálattal (ELISA) mérték meg. A semlegesítési titer (50%-os hatásos koncentráció [EC₅₀]) az az antitest koncentráció, ami az RSV-antigén detektálását 50%-kal csökkenti a kezetlen vírushordozó sejtekhez képest. A palivizumab medián EC₅₀-értéke 0,65 mikrogramm/ml volt (átlag [szórás] = 0,75 [0,53] mikrogramm/ml; n = 69, szélső értékek 0,07–2,89 mikrogramm/ml) a klinikai RSV A és 0,28 mikrogramm/ml volt (átlag [szórás] = 0,35 [0,23] mikrogramm/ml; n = 35, szélső értékek 0,03–0,88 mikrogramm/ml) a klinikai RSV B izolátummal szemben. A vizsgált klinikai RSV-izolátumok többségét (n = 96) az Egyesült Államokban gyűjtötték.

Rezisztencia

A palivizumab az érett RSV F protein egy erősen konzervatív régiójának extracelluláris doménjéhez kötődik, amelyet II. antigén helynek vagy A antigén helynek neveznek, és ami a 262-275. aminosavakat tartalmazza. 123 gyermektől, akiknél az immunprofilaxis nem ért el hatást, 126 klinikai izolátumot nyertek, majd ezek genotípusos elemzése során az összes palivizumab-rezisztens RSV-mutánsnál (n = 8) kimutatták, hogy aminosav-változásokat tartalmaz az F-proteinnek ez a régiója. Az A antigén helyen kívül nem volt olyan polimorf vagy nem polimorf szekvencia-változás, amely RSV-rezisztenciát okozott volna a palivizumab neutralizáció során. Legalább egy palivizumab rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót (N262D, K272E/Q vagy S275F/L) azonosítottak ebben a 8 klinikai RSV-izolátumban, így a kombinált rezisztenciával összefüggő mutációs gyakoriság 6,3% volt a betegek körében. A klinikai eredmények áttekintése nem mutatott összefüggést az A antigén hely szekvencia-változásai és az RSV által okozott betegség súlyossága között azoknál a gyermekeknél, akik kaptak palivizumab immunprofilaxist, és akiknél RSV okozta alsó légúti betegség alakult ki. Immunprofilaxis-naív egyénektől gyűjtött 254 klinikai RSV-izolátum elemzése során 2 esetben mutattak ki palivizumab rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót (1 esetben N262D és 1 esetben S275F), amely 0,79% rezisztenciával összefüggő mutációs gyakoriságot eredményezett.

Immunogenitás

Az IMPact-RSV vizsgálat során palivizumab-ellenes antitesteket a betegek körülbelül 1%-ánál figyeltek meg a kezelés első sorozata alatt. Az antitestek csak átmenetileg és alacsony titerben jelentek meg, a palivizumab további adása ellenére eltűntek a keringésből (az első és második idényben), és a második idényben 56-ból 55 csecsemőben már nem voltak kimutathatóak (köztük 2 olyan csecsemőben sem, akik szérumban az első idény során titer emelkedését észlelték). Az immunogenitást a congenitális szívbetegség vizsgálat során külön nem vizsgálták. A palivizumab-ellenes antitesteket négy másik vizsgálatban tanulmányozták 4337 beteg bevonásával (olyan gyermekeket vontak be ezekbe a vizsgálatokba, akik a 35. gestációs héten vagy korábban születtek és 6 hónaposak vagy annál fiatalabbak voltak, vagy 24 hónaposak vagy annál fiatalabbak voltak és bronchopulmonalis dysplasiában vagy haemodinamikailag jelentős veleszületett szívbetegségben szenvedtek), és a betegek 0%-1,5%-ánál figyeltek meg a vizsgálat különböző időpontjaiban. Nem találtak összefüggést az antitestek jelenléte és a mellékhatások kialakulása között. Ezek alapján úgy tűnik a gyógyszerelleni antitest- (anti-drug antibody, ADA-) válasznak nincs klinikai jelentősége.

Vizsgálatok liofilizált palivizumabbal

Az RSV-betegség megelőzését vizsgáló, 1502 nagy kockázatnak kitett gyermek (1002 Synagis, 500 placebo) esetében végzett placebo- kontrollos klinikai vizsgálat (IMPact-RSV vizsgálat) során 5 hónapon keresztül havonta 15 mg/ttkg dózis 55%-kal ($p < 0,001$) csökkentette az RSV okozta hospitalizációt. A placebo-csoportban a hospitalizáció 10,6% volt. Ennek alapján az abszolút kockázatsökkenés 5,8%, ami azt jelenti, hogy 17 beteget szükséges kezelni annak érdekében, hogy 1 beteg hospitalizációját megelőzzük. Az RSV-betegség súlyossága a palivizumab-profilaxis ellenére kórházba kerülő gyermekek esetében nem befolyásolta a 100 gyermekre számított, intenzív osztályon töltött napok számát, illetve a 100 gyermekre számított mesterséges lélegeztetéssel kezelt napok számát.

Két különálló vizsgálatba összesen 222 gyermeket vontak be, abból a célból, hogy megállapítsák a palivizumab alkalmazásának biztonságosságát a második RSV-idényben.

103 gyermek kapott első alkalommal havonta palivizumab injekciókat és 119 gyermek részesült palivizumab-kezelésben két egymást követő szezonban. Immunogenitás tekintetében különbséget nem észleltek a két csoport között. Azzal a céllal nem végeztek formális vizsgálatot, hogy felmérjék a palivizumab hatásosságát egy későbbi RSV szezonban alkalmazott második kezelési sorozatban. Ezen adatok fontossága a hatásossággal kapcsolatban nem ismert.

Egy nyílt elrendezésű, prospektív klinikai vizsgálat során, amely a palivizumab farmakokinetikáját, biztonságosságát és immunogenitását mérte fel egy RSV idény alatt adott 7 dózis esetében, a farmakokinetikai adatok azt mutatták, hogy megfelelő átlag gyógyszer szint alakult ki a vizsgálatba bevont 18 gyermek mindegyikében. A második dózist követően egy gyermekben átmenetileg az antipalivizumab antitest alacsony koncentrációit találták, de az antitest nem volt kimutatható az ötödik illetve hetedik dózis után.

1287 hemodinamikailag jelentős mértékű veleszületett szívbetegségben szenvedő ≤ 24 hónapos korú betegen végzett placebo-kontrollos vizsgálat (639 Synagis, 648 placebo) során 5 hónapon keresztül havonta adott 15 mg/ttkg dózisú Synagis 45%-kal ($p = 0,003$) csökkentette az RSV miatt bekövetkezett hospitalizációk incidenciáját (veleszületett szívbetegségben szenvedők körében végzett vizsgálat). A cyanotikus és a cyanosis nélküli betegek egyforma arányban voltak képviselve az egyes csoportokban. A placebo csoportban az RSV miatti hospitalizáció 9,7%, a Synagis csoportban pedig 5,3% volt. A másodlagos hatásossági végpontok szignifikáns csökkenést mutattak a Synagis csoportban a placebo csoporthoz képest az RSV fertőzés miatt történt összesített kórházi kezelési napok esetében (56%-os csökkenés, $p = 0,003$), továbbá a fokozott oxigénpótlással kezelt 100 gyermekre számított összesített RSV napokat illetően (73%-os csökkenés, $p = 0,014$).

Egy retrospektív megfigyeléses vizsgálatot végeztek hemodinamikailag jelentős congenitális szívbetegségben (hemodynamically significant congenital heart disease – HSCHD) szenvedő kisgyermekeknél, mely során összehasonlították az elsődleges súlyos nemkívánatos eseményeket (PSAE: fertőzés, arrhythmia és halál) azok között a betegek között, akik Synagis profilaxist kaptak

(1009) és akik ilyenben nem részesültek (1009), a csoportok az életkor, kardiológiai betegség és korábbi rekonstrukciós műtét alapján hasonlóak voltak. Az arrhythmia és a halál PSAE-k hasonlóak voltak a profilaxist kapó és nem kapó betegeknek. A fertőzőes PSAE-k incidenciája alacsonyabb volt azoknál a gyerekeknek, akik profilaxisban részesültek, szemben a másik csoporttal. A vizsgálat eredményei nem igazolják súlyos fertőzés, súlyos arrhythmia vagy halál kialakulásának fokozott kockázatát HSCHD-ben szenvedő, Synagis profilaxisban részesülő gyermekeknek, összehasonlítva a profilaxist nem kapó gyermekekkel.

Vizsgálatok folyékony palivizumabbal

Két klinikai vizsgálatot végeztek a folyadék és liofilizált halmazállapotú palivizumab közvetlen összehasonlítására. Az első vizsgálatban mind a 153 koraszülött gyermek eltérő sorrendben, de mindkét formulájú palivizumabot kapott. A második vizsgálatban 211 és 202 krónikus tüdőbetegségben szenvedő koraszülött kapott folyadék, illetve liofilizált palivizumabot. Két további vizsgálatban a folyadék halmazállapotú palivizumabot aktív kontrollként alkalmazták (3918 gyermekkorú betegnek) annak érdekében, hogy értékeljenek egy kísérleti stádiumban lévő, a súlyos RSV betegség profilaxisára adott monoklonális antitestet a koraszülött csecsemőknél vagy BPD vagy hemodinamikailag jelentős CHD betegségben szenvedő gyermekeknek (lásd alább a két vizsgálat részleteit). A nemkívánatos események összesített aránya és mintázata, a vizsgált gyógyszer ezek miatt bekövetkező elhagyása és a halálozások száma ezekben a klinikai vizsgálatokban megfelelt a liofilizált gyógyszerforma esetén a klinikai fejlesztési programokban megfigyelt számoknak. Halálestet nem hoztak összefüggésbe a palivizumabbal, és új mellékhatást sem azonosítottak ezekben a vizsgálatokban.

Koraszülött csecsemők és a koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben (chronic lung disease of prematurity, CLDP) szenvedő gyermekek: ebben a vizsgálatban, melyet 347 centrumban folytattak Észak-Amerikában, az Európai Unióban és 10 másik országban, 24 hónapos vagy annál fiatalabb CLDP-s gyermekeket vizsgáltak, valamint olyan koraszülött betegeket (akik a 35. gestations hétre vagy azelőtt születtek), akik legfeljebb 6 hónaposak voltak a vizsgálatba történő bevonáskor. A bevonásból kizárták a hemodinamikailag jelentős kongenitális szívbetegségben szenvedő betegeket, és őket egy másik vizsgálatban tanulmányozták. Ebben a vizsgálatban a betegeket úgy randomizálták, hogy havonta 15 mg/ttkg folyékony palivizumab injekciót kaptak 5 hónapon át (N=3306) aktív kontrollként egy vizsgálati monoklonális antitesttel szemben (N=3329). A betegeknek a biztonságosság és a hatásosság követése 150 napig tartott. A palivizumab kezelésben részesülő betegek 98%-a teljesítette a vizsgálatot, és 97% kapta meg mind az 5 injekciót. Az elsődleges végpont az RSV miatti hospitalizáció incidenciája volt. RSV miatti hospitalizáció a palivizumab-csoportban 62 betegnek történt a 3306 közül (1,9%). A CLDP diagnózisával bevont betegek körében az RSV miatti hospitalizáció megfigyelt aránya 28/723 (3,9%), míg ugyanez a CLDP mentes bevont koraszülöttek esetén 34/2583 (1,3%) volt.

CHD 2. vizsgálat: ebben a vizsgálatban, melyet 162 centrumban folytattak Észak-Amerikában, az Európai Unióban és 4 másik országban, 24 hónapos vagy annál fiatalabb, hemodinamikailag jelentős CHD beteg gyermekeket vizsgáltak 2 RSV szezon felölelően. Ebben a vizsgálatban a betegeket úgy randomizálták, hogy havonta kaptak 15 mg/ttkg folyékony palivizumab injekciót 5 hónapon át (N=612) aktív kontrollként egy vizsgálati monoklonális antitesttel szemben (N=624). A betegeket kardiális lézió szerint sztratifikálták (cianotikus vs. egyéb), és 150 napig követték őket biztonságossági és hatásossági szempontból. A palivizumab kezelésben részesülő betegek 97%-a teljesítette a vizsgálatot, és 95% kapta meg mind az 5 injekciót. Az elsődleges végpont a nemkívánatos és súlyos nemkívánatos események összefoglalója volt; a másodlagos végpont az RSV-hospitalizációk incidenciája. Az RSV-hospitalizáció incidenciája 16/612 (2,6%) volt a palivizumab csoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A palivizumab liofilizált gyógyszerformája

Felnőttkorú önkéntesek körében végzett vizsgálatokban a palivizumab farmakokinetikai profilja a megoszlási térfogat (átlag: 57 ml/ttkg) és a felezési idő (átlag: 18 nap) vonatkozásában a humán IgG₁ antitesthez hasonló volt. Profilaxis-vizsgálatok szerint a koraszülött és bronchopulmonalis dysplasiában szenvedő gyermekek esetén a palivizumab átlagos felezési ideje 20 nap volt, és a

havonta 15 mg/ttkg-os intramuscularis adagolás nyomán az első beadást követő 30 napos időszak átlagában kialakult hatóanyag-koncentráció a szérumban elérte a 40 µg/ml, a második beadást követően a 60 µg/ml, a harmadik és a negyedik injekciót követően a 70 µg/ml értéket. Kongenitális szívbetegség vizsgálatban a havonta 15 mg/ttkg-os intramuscularis adagolás nyomán az első beadást követő 30 napos időszak átlagában kialakult hatóanyag koncentráció a szérumban elérte a 55 µg/ml, a negyedik injekció beadását követően a 90 µg/ml értéket.

Veleszületett szívbetegségben szenvedő és cardiopulmonalis bypass-műtéten is átesett, palivizumab kezelésben részesülő 139 gyermekben végzett klinikai vizsgálat során azon esetekben, amelyekben szérumban mintapárok álltak rendelkezésre, a palivizumab átlagos szérumban-koncentrációja 100 µg/ml volt a szív bypass-műtét előtti mintákban, amely a bypass-műtét után 40 µg/ml körüli értékre csökkent.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egyszeri adagot követően toxikológiai vizsgálatokat végeztek cynomolgus majmokban (maximális dózis: 30 mg/ttkg), nyulakban (maximális dózis: 50 mg/ttkg) és patkányokban (maximális dózis: 840 mg/ttkg). Jelentős eseményeket nem észleltek.

Rágcsálókön végzett vizsgálatok során a palivizumab adagolását követően nem tapasztalták az RSV replikáció fokozódását, az RSV okozta patológiás folyamatokat, illetve a hatóanyaggal szemben ellenállást mutató vírusmutánsok kialakulását a választott kísérleti körülmények között.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:

hisztidin

glicin

mannit (E421)

Oldószer:

Injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel vagy az injekcióhoz való víztől eltérő oldószerrel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

A feloldást követően a készítményt rögtön fel kell használni. Mindamellett alkalmazási stabilitása 20 - 24°C-on 3 órán át igazolt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C – 8°C között).

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

50 mg por I-es típusú, 4 ml-es injekciós üvegben (butil gumidugóval) és lepattintható fémzárral (aluminium).

1 ml injekcióhoz való víz 1-es típusú injekciós üvegben.

1 db-os csomagolás.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az 50 mg-os injekciós üveg túltöltést tartalmaz, ami lehetővé teszi 50 mg kiszívását, amennyiben az alábbi leírást követjük.

A feloldáshoz távolítsa el az injekciós üveg kupakjának lepattintható részét, majd 70%-os etanollal vagy azzal egyenértékű oldattal tisztítsa meg a gumidugót.

Lassan adagolja 0,6 ml injekcióhoz való vizet az injekciós üveg belső falára úgy, hogy a habképződés a lehető legkisebb legyen. A víz hozzáadása után az injekciós üveget enyhén megdöntve finoman forgassa 30 másodpercen át. Az injekciós üveget felrázni nem szabad! Az elkészített palivizumabot az oldat letisztulása céljából hagyja állni szobahőmérsékleten legalább 20 percig. A palivizumab oldat tartósítószerrel nem tartalmaz, ezért az elkészítésétől számított három órán belül fel kell használni.

Az oldat javasolt módon történő feloldása esetén a végső koncentráció 100 mg/ml.
Az elkészített oldat tiszta vagy enyhén opaleszkáló.

Egyszer használatos injekciós üveg. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/99/117/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1999. augusztus 13.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. augusztus 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Synagis 100 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg palivizumab* injekciós üvegenként, a javasolt módon történő feloldást követően 100 mg/ml palivizumab elkészítéséhez.

* A palivizumab egér myeloma gazdasejtekben DNS technológiával termelt humanizált rekombináns monoklonális antitest

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por fehér vagy törtfehér, száraz korong.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Synagis az RSV (respiratory syncytial virus) által okozott, kórházi kezelést igénylő súlyos alsó légúti betegség megelőzésére javallott az RSV-betegség nagy kockázatának kitett gyermekek esetében:

- RSV járvány kezdetén a 35. gestációs héten vagy korábban született csecsemőknek és akik 6 hónapos kornál fiatalabbak.
- 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek, akik az utóbbi hat hónapon belül bronchopulmonalis dysplasia miatt kezelést igényeltek.
- 2 évesnél fiatalabb, haemodinamikailag jelentős veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekeknek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A palivizumab ajánlott dózisa 15 mg/ttkg, amit havonta egy alkalommal, a közösséget veszélyeztető RSV járvány várható jelentkezésének időszakában kell beadni.

A palivizumab (ml-ben kifejezett) havonta beadandó adagja = [a beteg testtömege (kg-ban megadva)] x 0,15.

Ha mód van rá, az első dózist az RSV idény kezdete előtt kell alkalmazni, a továbbiakban pedig az RSV-idény végéig havonta egy-egy adagot kell beadni. A palivizumab hatásosságát sem a 15 mg/ttkg-tól eltérő adagolás, sem az RSV-idény alatti havi beadástól eltérő adagolás esetén nem igazolták.

A palivizumabbal szerzett tapasztalatok többsége, beleértve a III. fázisú pivotális klinikai vizsgálat eredményeit is, idényenként öt injekcióra vonatkozik (lásd 5.1 pont). Korlátozottan ugyan, de rendelkezésre állnak adatok az ötnél nagyobb számú dózisokról (lásd 4.8 és 5.1 pont), így egyelőre nem tisztázott, hogy az ötnél több injekció nagyobb védeltséget jelent-e.

Az ismételt kórházi kezelés kockázatának csökkentése érdekében javasolt, hogy az olyan palivizumabot kapó gyermekek, akik RSV fertőzés miatt kórházba kerültek, az RSV járvány ideje alatt havonta egy-egy alkalommal továbbra is kapjanak palivizumabot.

Szív-bypass műtéten átesett gyermekek esetében ajánlott 15 mg/ttkg palivizumab injekciót beadni, amint a műtét után állapotuk stabilizálódik, annak érdekében, hogy biztosítsuk a megfelelő palivizumab szérumszintet.

A havonkénti palivizumab adagok adását folytatni kell az RSV-idény hátralevő részében, azon gyermekek esetében, akik az RSV-betegség nagy kockázatának továbbra is fokozottan ki vannak téve (lásd 5.2. pont).

Az alkalmazás módja

A palivizumab intramuscularisan adandó, lehetőleg a comb anterolaterális részébe. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt. A szokásos aszeptikus technikával kell beadni az injekciót.

Az 1 ml-t meghaladó térfogatú injekciót osztott adagokban kell beadni.

A pontos Synagis-térfogat elkészítését lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, illetve egyéb humanizált monoklonális antitesttel szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A palivizumab beadását követően jelentettek allergiás reakciókat, köztük a nagyon ritkán előforduló anaphylaxiát és anaphylaxiás sokkot. Néhány esetben végzetes kimenetelről is beszámoltak (lásd 4.8 pont).

A palivizumab beadása idején azonnali használatra rendelkezésre kell állniuk a súlyos túlérzékenységi reakciók, köztük az anaphylaxia és anaphylaxiás sokk kezelésére szolgáló gyógyszereknek.

Közepes vagy súlyos lefolyású akut fertőzés vagy lázas betegség a palivizumab alkalmazásának elhalasztását indokolhatja, kivéve, ha a kezelőorvos véleménye szerint a palivizumab nem beadása jelenti a nagyobb kockázatot. Az enyhe lázas betegség, mint amilyen az enyhe felső légúti fertőzés, rendszerint nem oka a palivizumab alkalmazásának elhalasztására.

A palivizumabot kellő körültekintéssel kell alkalmazni thrombocytopeniás vagy bármely véralvadási zavarban szenvedő betegek esetében.

Azzal a célkitűzéssel nem végeztek vizsgálatot, hogy megállapítsák a palivizumab hatásosságát egy későbbi RSV járványban alkalmazott ismételt kezelés során. Az RSV-fertőzés lehetséges megnövekedett kockázatát az arra az idényre rákövetkező idényben, amikor a palivizumab-kezelés történt, a célzottan e kérdés tanulmányozására végzett vizsgálatok teljességgel nem zárták ki.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Formális gyógyszerkölsönhatás vizsgálatokat más gyógyszerkészítményekkel nem végeztek. A koraszülött, bronchopulmonalis dysplasiában szenvedő gyermek-populáción elvégzett fázis III, IMPact-RSV vizsgálat során a placebo-, illetve a palivizumab-csoportba sorolt betegek hasonló arányban kaptak szokásos gyermekkori védőoltásokat, influenza vakcinát, hörgőtágítókat és kortikoszteroidokat, és az ilyen gyógyszereket is kapó betegek körében nem volt megfigyelhető a mellékhatások előfordulásának nagyobb gyakorisága.

Mivel a monoklonális antitest az RSV-re specifikus, nem várható, hogy a palivizumab befolyásolja a védőoltások hatására kialakuló immunválaszt.

A palivizumab befolyásolhatja az immun-alapú RSV diagnosztikai tesztek, így pl. néhány antigén-kimutatáson alapuló teszt eredményét. Ezen kívül a palivizumab gátolja a vírusreplikációt a sejttenyészet, így a vírustenyészet vizsgálatokat is befolyásolhatja. A palivizumab nem befolyásolja a reverz transzkriptáz polimeráz-láncreakción alapuló vizsgálatokat. A vizsgálatokat befolyásoló hatás álnegatív RSV diagnosztikai teszteredményekhez vezethet. Ezért a terápiás döntés kialakításakor a diagnosztikai tesztek rendelkezésre álló eredményeit a klinikai leletekkel együtt kell értékelni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nem értelmezhető. A Synagis nem javallott felnőtteknél történő alkalmazásra. Termékenységre, terhességre és szoptatásra vonatkozóan nem áll rendelkezésre információ.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A palivizumab mellett jelentkező legsúlyosabb mellékhatások az anaphylaxia és más akut túlérzékenységi reakciók. A palivizumab mellett jelentkező gyakori mellékhatások a láz, kiütés és az injekció beadása helyén fellépő reakció.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Azon mellékhatások (mind klinikai mind laboratóriumi), amelyek legalább esetlegesen ok-okozati kapcsolatban állnak a palivizumabbal, szervrendszerek és gyakoriságok szerint kerülnek bemutatásra (nagyon gyakori $\geq 1/10$; gyakori $\geq 1/100$ - $< 1/10$; nem gyakori $\geq 1/1000$ - $< 1/100$; ritka $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$) olyan vizsgálatokban, amelyeket koraszülött és bronchopulmonalis dysplasiás gyermekkorú betegek és veleszületett szívbetegségben szenvedő paediatricai betegek körében végeztek.

A forgalomba hozatalt követően azonosított mellékhatásokat önkéntesen jelentették egy bizonytalan méretű populációból; nem mindig lehetséges megbízhatóan megbecsülni a gyakoriságukat vagy oksági összefüggést megállapítani a palivizumab alkalmazásával. Ezeknek az alábbi táblázatban szereplő „gyógyszer okozta mellékhatásoknak” a gyakoriságát, két törzskönyvezési klinikai vizsgálat biztonságossági adatai alapján becsülték meg. A mellékhatások gyakorisága ezekben a vizsgálatokban nem mutatott eltérést a palivizumab- és a placebo-csoportok között, és a mellékhatások nem függték össze a gyógyszer alkalmazásával.

| Klinikai vizsgálatok során* és a forgalomba hozatalt követően észlelt nemkívánatos hatások paediatricai betegeknél | | |
|---|-------------------------------|---|
| MedDRA szervrendszer | Gyakoriság | Mellékhatás |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Nem gyakori | Thrombocytopenia [#] |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Nem ismert | Anaphylaxia, anaphylaxiás sokk (néhány esetben végzetes kimenetelről is beszámoltak) [#] |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Nem gyakori | Convulsio [#] |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | Gyakori | Apnoe [#] |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | Nagyon gyakori Nem gyakori | Bőrkiütés Urticaria |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Nagyon gyakori Gyakori | Láz Reakció az injekció beadása helyén |

* a teljes vizsgálat leírását lásd az 5.1 pontban „Klinikai vizsgálatok” alatt

[#] forgalomba hozatalt követő surveillance alatt azonosított mellékhatások

Kiválasztott mellékhatások leírása

Tapasztalatok a gyógyszer kereskedelmi forgalomba kerülését követően:

A gyógyszer forgalomba kerülését követően értékelték a palivizumab kezelés során 1998 és 2002 között, négy RSV idény alatt jelentett súlyos, spontán mellékhatásokat. Összesen 1291 súlyos esetet jelentettek, amikor a palivizumabot a javallatok szerint adták és a kezelés időtartama nem volt több, mint egy idény. A mellékhatások csak 22 esetben jelentkeztek a hatodik vagy annál több dózist követően (15 esetben a hatodik dózis után, 6 esetben a hetedik dózist, míg 1 esetben a nyolcadik dózist követően). Ezek a mellékhatások hasonlóak azokhoz, amelyek az első öt dózis alatt jelentkeztek.

A palivizumab kezelés menetét és a mellékhatásokat megközelítőleg 20 000 csecsemő bevonásával vizsgálták, a betegeket egy beteg compliance adatbázis segítségével monitorozták 1998 és 2000 között. Ebből a csoportból 1250 csecsemő kapott hat injekciót, 183 hét injekciót míg 27-en nyolc vagy kilenc kezelésben részesültek. A hat vagy több dózisban részesülő betegek körében megfigyelhető mellékhatások jellege és gyakorisága hasonló volt az első öt kezelés alatt jelentkező mellékhatásokéhoz.

Egy megfigyeléses, forgalomba hozatalt követő, adatbázis elemzésen alapuló vizsgálatban az asthma gyakoriságának kismértékű emelkedését figyelték meg palivizumab-kezelésben részesülő koraszülötteknél, azonban az ok-okozati összefüggés bizonytalan.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A klinikai vizsgálatok során három gyermek kapott az ajánlott 15 mg/ttkg-os mennyiségnél többet. E dózisok nagysága 20,25 mg/ttkg, 21,1 mg/kg, illetve 22,27 mg/ttkg volt. A túladagolásnak ezekben az esetekben nem volt orvosi következménye.

A gyógyszer kereskedelmi forgalomba kerülését követően 85 mg/ttkg-os dóziséig számoltak be túladagolásokról, és néhány esetben olyan mellékhatásokat jelentettek, amelyek nem különböztek azoktól, melyeket 15 mg/ttkg-os dózis esetén észleltek (lásd 4.8 pont). Túladagolás esetén javasolt a betegeknél bármilyen mellékhatásra vagy nemkívánatos hatásra utaló panasz vagy tünet megfigyelése, és a megfelelő tüneti kezelés azonnali elindítása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szérum immunglobulinok, specifikus immunglobulinok ;
ATC kód: J06BB16

A palivizumab humanizált IgG_{1K} monoklonális ellenanyag, ami az RSV (respiratory syncytial virus) fúziós fehérjéjének A antigénhelyén található egyik epitóp ellen irányul. Ez a humanizált monoklonális ellenanyag 95%-ban humán, 5%-ban pedig murin antitest-szekvenciákat tartalmaz. Mind az RSV A és B altípusú törzsekkel szemben hatásos semlegesítő és fúziógátló hatása van.

Gyapoptatkány modellben a palivizumab kb. 30 µg/ml-es szérumkoncentrációban a pulmonalis RSV replikációt 99%-os mértékben csökkentette.

Az antivirális aktivitás *in vitro* vizsgálatai

A palivizumab antivirális aktivitását egy mikroneutralizációs vizsgálatban értékelték, amelyben emelkedő koncentrációjú antitestet inkubáltak RSV-vel, majd HEp-2 humán epithel sejteket adtak hozzájuk. 4-5 napos inkubációt követően az RSV-antigén mennyiséget egy enzimhez kapcsolt immunszorbens vizsgálattal (ELISA) mérték meg. A semlegesítési titer (50%-os hatásos koncentráció [EC₅₀]) az az antitest koncentráció, ami az RSV-antigén detektálását 50%-kal csökkenti a kezetlen vírushatózott sejtekhez képest. A palivizumab medián EC₅₀-értéke 0,65 mikrogramm/ml volt (átlag [szórás] = 0,75 [0,53] mikrogramm/ml; n = 69, szélső értékek 0,07–2,89 mikrogramm/ml) a klinikai RSV A és 0,28 mikrogramm/ml volt (átlag [szórás] = 0,35 [0,23] mikrogramm/ml; n = 35, szélső értékek 0,03–0,88 mikrogramm/ml) a klinikai RSV B izolátummal szemben. A vizsgált klinikai RSV-izolátumok többségét (n = 96) az Egyesült Államokban gyűjtötték.

Rezisztencia

A palivizumab az érett RSV F protein egy erősen konzervatív régiójának extracelluláris doménjéhez kötődik, amelyet II. antigén helynek vagy A antigén helynek neveznek, és ami a 262-275. aminosavakat tartalmazza. 123 gyermektől, akiknél az immunprofilaxis nem ért el hatást, 126 klinikai izolátumot nyertek, majd ezek genotípusos elemzése során az összes palivizumab-rezisztens RSV-mutánsnál (n = 8) kimutatták, hogy aminosav-változásokat tartalmaz az F-proteinnek ez a régiója. Az A antigén helyen kívül nem volt olyan polimorf vagy nem polimorf szekvencia-változás, amely RSV-rezisztenciát okozott volna a palivizumab neutralizáció során. Legalább egy palivizumab rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót (N262D, K272E/Q vagy S275F/L) azonosítottak ebben a 8 klinikai RSV-izolátumban, így a kombinált rezisztenciával összefüggő mutációs gyakoriság 6,3% volt a betegek körében. A klinikai eredmények áttekintése nem mutatott összefüggést az A antigén hely szekvencia-változásai és az RSV által okozott betegség súlyossága között azoknál a gyermekeknél, akik kaptak palivizumab immunprofilaxist, és akiknél RSV okozta alsó légúti betegség alakult ki. Immunprofilaxis-naív egyénektől gyűjtött 254 klinikai RSV-izolátum elemzése során 2 esetben mutattak ki palivizumab rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót (1 esetben N262D és 1 esetben S275F), amely 0,79% rezisztenciával összefüggő mutációs gyakoriságot eredményezett.

Immunogenitás

Az IMpact-RSV vizsgálat során palivizumab-ellenes antitesteket a betegek körülbelül 1%-ánál figyeltek meg a kezelés első sorozata alatt. Az antitestek csak átmenetileg és alacsony titerben jelentek meg, a palivizumab további adása ellenére eltűntek a keringésből (az első és második idényben) és a második idényben 56-ból 55 csecsemőben már nem voltak kimutathatóak (köztük 2 olyan csecsemőben sem, akik szérumban az első idény során titer emelkedését észlelték). Az immunogenitást a congenitális szívbetegség vizsgálat során külön nem vizsgálták. A palivizumab-ellenes antitesteket négy másik vizsgálatban tanulmányozták 4337 beteg bevonásával (olyan gyermekeket vontak be ezekbe a vizsgálatokba, akik a 35. gestációs héten vagy korábban születtek és 6 hónaposak vagy annál fiatalabbak voltak, vagy 24 hónaposak vagy annál fiatalabbak voltak és bronchopulmonalis dysplasiában vagy haemodinamikailag jelentős veleszületett szívbetegségben szenvedtek), és a betegek 0%-1,5%-ánál figyelték meg a vizsgálat különböző időpontjaiban. Nem találtak összefüggést az antitestek jelenléte és a mellékhatások kialakulása között. Ezek alapján úgy tűnik a gyógyszerelleni antitest- (anti-drug antibody, ADA-) válasznak nincs klinikai jelentősége.

Vizsgálatok liofilizált palivizumabbal

Az RSV-betegség megelőzését vizsgáló, 1502 nagy kockázatnak kitett gyermek (1002 Synagis, 500 placebo) esetében végzett placebo- kontrollos klinikai vizsgálat (IMpact-RSV vizsgálat) során 5 hónapon keresztül havonta 15 mg/ttkg dózis 55%-kal ($p = < 0,001$) csökkentette az RSV okozta hospitalizációt. A placebo-csoportban a hospitalizáció 10,6% volt. Ennek alapján az abszolút kockázatsökkenés 5,8%, ami azt jelenti, hogy 17 beteget szükséges kezelni annak érdekében, hogy 1 beteg hospitalizációját megelőzzük. Az RSV-betegség súlyossága a palivizumab-profilaxis ellenére kórházba kerülő gyermekek esetében nem befolyásolta a 100 gyermekre számított, intenzív osztályon töltött napok számát, illetve a 100 gyermekre számított mesterséges lélegeztetéssel kezelt napok számát.

Két különálló vizsgálatba összesen 222 gyermeket vontak be, abból a célból, hogy megállapítsák a palivizumab alkalmazásának biztonságosságát a második RSV-idényben. 103 gyermek kapott első alkalommal havonta palivizumab injekciókat és 119 gyermek részesült palivizumab-kezelésben két egymást követő szezonban. Immunogenitás tekintetében különbséget nem észleltek a két csoport között. Azzal a céllal nem végeztek formális vizsgálatot, hogy felmérjék a palivizumab hatásosságát egy későbbi RSV szezonban alkalmazott második kezelési sorozatban. Ezen adatok fontossága a hatásossággal kapcsolatban nem ismert.

Egy nyílt elrendezésű, prospektív klinikai vizsgálat során, amely a palivizumab farmakokinetikáját, biztonságosságát és immunogenitását mérte fel egy RSV idény alatt adott 7 dózis esetében, a farmakokinetikai adatok azt mutatták, hogy megfelelő átlag gyógyszer szint alakult ki a vizsgálatba bevont 18 gyermek mindegyikében. A második dózist követően egy gyermekben átmenetileg az antipalivizumab antitest alacsony koncentrációit találták, de az antitest nem volt kimutatható az ötödik illetve hetedik dózis után.

1287 hemodinamikailag jelentős mértékű veleszületett szívbetegségben szenvedő ≤ 24 hónapos korú betegen végzett placebo-kontrollos vizsgálat (639 Synagis, 648 placebo) során 5 hónapon keresztül havonta adott 15 mg/ttkg dózissal Synagis 45%-kal ($p = 0,003$) csökkentette az RSV miatti bekövetkezett hospitalizációk incidenciáját (veleszületett szívbetegségben szenvedők körében végzett vizsgálat). A cyanotikus és a cyanosis nélküli betegek egyforma arányban voltak képviselve az egyes csoportokban. A placebo csoportban az RSV miatti hospitalizáció 9,7%, a Synagis csoportban pedig 5,3% volt. A másodlagos hatásossági végpontok szignifikáns csökkenést mutattak a Synagis csoportban a placebo csoporthoz képest az RSV fertőzés miatt történt összesített kórházi kezelési napok esetében (56%-os csökkenés, $p = 0,003$), továbbá a fokozott oxigénpótlással kezelt 100 gyermekre számított összesített RSV napokat illetően (73%-os csökkenés, $p = 0,014$).

Egy retrospektív megfigyeléses vizsgálatot végeztek hemodinamikailag jelentős congenitális szívbetegségben (hemodynamically significant congenital heart disease – HSCHD) szenvedő kisgyermekeknél, mely során összehasonlították az elsődleges súlyos nemkívánatos eseményeket (PSAE: fertőzés, arrhythmia és halál) azon betegek között, akik részesültek (1009) és akik nem

részesültek (1009) Synagis profilaxisban, egyeztetve életkor, kardiológiai betegség és korábbi szív-műtét alapján. Az arrhythmia és a halál PSAE-k hasonlóak voltak a profilaxist kapó és nem kapó betegeknek. A fertőzőes PSAE-k incidenciája alacsonyabb volt azoknál a gyerekeknek, akik részesültek a profilaxisban szemben a másik csoporttal. A vizsgálat eredményei nem igazolják súlyos fertőzés, súlyos arrhythmia vagy halál kialakulásának fokozott kockázatát HSCHD-ben szenvedő, Synagis profilaxisban részesülő gyermekeknek összehasonlítva profilaxist nem kapó gyermekekkel.

Vizsgálatok folyékony palivizumabbal

Két klinikai vizsgálatot végeztek a folyadék és liofilizált halmazállapotú palivizumab közvetlen összehasonlítására. Az első vizsgálatban mind a 153 koraszülött gyermek eltérő sorrendben, de mindkét formulájú palivizumabot kapott. A második vizsgálatban 211 és 202 krónikus tüdőbetegségben szenvedő koraszülött kapott folyadék, illetve liofilizált palivizumabot. Két további vizsgálatban a folyadék halmazállapotú palivizumabot aktív kontrollként alkalmazták (3918 gyermekkorú betegnél) annak érdekében, hogy értékeljenek egy kísérleti stádiumban lévő, a súlyos RSV betegség profilaxisára adott monoklonális antitestet a koraszülött csecsemőknél vagy BPD vagy hemodinamikailag jelentős CHD betegségben szenvedő gyermekeknek (lásd alább a két vizsgálat részleteit). A nemkívánatos események összesített aránya és mintázata, a vizsgált gyógyszer ezek miatt bekövetkező elhagyása és a halálozások száma ezekben a klinikai vizsgálatokban megfelelt a liofilizált gyógyszerforma esetén a klinikai fejlesztési programokban megfigyelt számoknak. Halálozást nem hoztak összefüggésbe a palivizumabbal, és új mellékhatást sem azonosítottak ezekben a vizsgálatokban.

Koraszülött csecsemők és a koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben (chronic lung disease of prematurity, CLDP) szenvedő gyermekek: ebben a vizsgálatban, melyet 347 centrumban folytattak Észak-Amerikában, az Európai Unióban és 10 másik országban, 24 hónapos vagy annál fiatalabb CLDP-s gyermekeket vizsgáltak, valamint olyan koraszülött betegeket (akik a 35. gestations hétre vagy azelőtt születtek), akik legfeljebb 6 hónaposak voltak a vizsgálatba történő bevonáskor. A bevonásból kizárták a hemodinamikailag jelentős kongenitális szívbetegségben szenvedő betegeket, és őket egy másik vizsgálatban tanulmányozták. Ebben a vizsgálatban a betegeket úgy randomizálták, hogy havonta 15 mg/ttkg folyékony palivizumab injekciót kaptak 5 hónapon át (N=3306) aktív kontrollként egy vizsgálati monoklonális antitesttel szemben (N=3329). A betegeknek a biztonságosság és a hatásosság követése 150 napig tartott. A palivizumab kezelésben részesülő betegek 98%-a teljesítette a vizsgálatot, és 97% kapta meg mind az 5 injekciót. Az elsődleges végpont az RSV miatti hospitalizáció incidenciája volt. RSV miatti hospitalizáció a palivizumab-csoportban 62 betegnél történt a 3306 közül (1,9%). A CLDP diagnózisával bevont betegek körében az RSV miatti hospitalizáció megfigyelt aránya 28/723 (3,9%), míg ugyanez a CLDP mentes bevont koraszülöttek esetén 34/2583 (1,3%) volt.

CHD 2. vizsgálat: ebben a vizsgálatban, melyet 162 centrumban folytattak Észak-Amerikában, az Európai Unióban és 4 másik országban, 24 hónapos vagy annál fiatalabb hemodinamikailag jelentős CHD beteg gyermekeket vizsgáltak 2 RSV szezon felölelően. Ebben a vizsgálatban a betegeket úgy randomizálták, hogy havonta kaptak 15 mg/ttkg folyékony palivizumab injekciót 5 hónapon át (N=612) aktív kontrollként egy vizsgálati monoklonális antitesttel szemben (N=624). A betegeket kardiális lézió szerint sztratifikálták (cianotikus vs. egyéb), és 150 napig követték őket biztonságossági és hatásossági szempontból. A palivizumab kezelésben részesülő betegek 97%-a teljesítette a vizsgálatot, és 95% kapta meg mind az 5 injekciót. Az elsődleges végpont a nemkívánatos és súlyos nemkívánatos események összefoglalója volt; a másodlagos végpont az RSV-hospitalizációk incidenciája. Az RSV-hospitalizáció incidenciája 16/612 (2,6%) volt a palivizumab csoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A palivizumab liofilizált gyógyszerformája

Felnőttkorú önkéntesek körében végzett vizsgálatokban a palivizumab farmakokinetikai profilja a megoszlási térfogat (átlag: 57 ml/ttkg) és a felezési idő (átlag: 18 nap) vonatkozásában a humán IgG₁ antitesthez hasonló volt. Profilaxis-vizsgálatok szerint a koraszülött és bronchopulmonalis dysplasiában szenvedő gyermekek esetén a palivizumab átlagos felezési ideje 20 nap volt, és a havonta 15 mg/ttkg-os intramuscularis adagolás nyomán az első beadást követő 30 napos időszak

átlagában kialakult hatóanyag-koncentráció a szérumban elérte a 40 µg/ml, a második beadást követően a 60 µg/ml, a harmadik és a negyedik injekciót követően a 70 µg/ml értéket. Kongenitális szívbetegség vizsgálatban a havonta 15 mg/ttkg-os intramuscularis adagolás nyomán az első beadást követő 30 napos időszak átlagában kialakult hatóanyag koncentráció a szérumban elérte a 55 µg/ml, a negyedik injekció beadását követően a 90 µg/ml értéket.

Veleszületett szívbetegségben szenvedő és cardiopulmonalis bypass műtéten is átesett, palivizumab kezelésben részesülő 139 gyermekben végzett klinikai vizsgálat során azon esetekben, amelyekben szérumban mintapárok álltak rendelkezésre, a palivizumab átlagos szérumban-koncentrációja 100 µg/ml volt a szív bypass műtét előtti mintákban, amely a bypass műtét után 40 µg/ml körüli értékre csökkent.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egyszeri adagot követően toxikológiai vizsgálatokat végeztek cynomolgus majmokban (maximális dózis: 30 mg/ttkg), nyulakban (maximális dózis: 50 mg/ttkg) és patkányokban (maximális dózis: 840 mg/ttkg). Jelentős eseményeket nem észleltek.

Rágcsálókön végzett vizsgálatok során a palivizumab adagolását követően nem tapasztalták az RSV replikáció fokozódását, az RSV okozta patológiás folyamatokat, illetve a hatóanyaggal szemben ellenállást mutató vírusmutánsok kialakulását a választott kísérleti körülmények között.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por:
hisztidin
glicin
mannit (E421)

Oldószer:
Injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel vagy az injekcióhoz való víztől eltérő oldószerrel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

A feloldást követően a készítményt rögtön fel kell használni. Mindamellert alkalmazási stabilitása 20 - 24°C-on 3 órán át igazolt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C – 8°C között).

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

6.5 Csomagolás típusa és tartalma

100 mg por I-es típusú, 4 ml-es injekciós üvegben (butil gumidugóval) és lepattintható fémzárral (aluminium)

1 ml injekcióhoz való víz 1-es típusú injekciós üvegben.

1 db-os csomagolás.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A 100 mg-os injekciós üveg túltöltést tartalmaz, ami lehetővé teszi 100 mg kiválasztását, amennyiben az alábbi leírást követjük.

A feloldáshoz távolítsa el az injekciós üveg kupakjának lepattintható részét, majd 70%-os etanollal vagy azzal egyenértékű oldattal tisztítsa meg a gumidugót.

Lassan adagoljon 1,0 ml injekcióhoz való vizet az injekciós üveg belső falára úgy, hogy a habképződés a lehető legkisebb legyen. A víz hozzáadása után az injekciós üveget enyhén megdöntve finoman forgassa 30 másodpercen át. Az injekciós üveget felrázni nem szabad! Az elkészített palivizumabot az oldat letisztulása céljából hagyja állni szobahőmérsékleten legalább 20 percig. A palivizumab oldat tartósítószerrel nem tartalmaz, ezért az elkészítésétől számított három órán belül fel kell használni.

Az oldat javasolt módon történő feloldása esetén a végső koncentráció 100 mg/ml.
Az elkészített oldat tiszta vagy enyhén opaleszkáló.

Egyszer használatos injekciós üveg. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/99/117/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1999. augusztus 13.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. augusztus 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Synagis 100 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 ml Synagis oldat 100 mg palivizumabot* tartalmaz.

Minden 0,5 ml-es injekciós üveg 50 mg palivizumabot tartalmaz.

Minden 1 ml-es injekciós üveg 100 mg palivizumabot tartalmaz.

*A palivizumab egér myeloma gazdasejtekben DNS technológiával termelt humanizált rekombináns monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Az elkészített oldat tiszta vagy enyhén opaleszkáló.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Synagis az RSV (respiratory syncytial virus) által okozott, kórházi kezelést igénylő súlyos alsó légúti betegség megelőzésére javallott az RSV-betegség nagy kockázatának kitett gyermekek esetében:

- RSV-járvány kezdetén a 35. gestációs héten vagy korábban született csecsemőknek, illetve a 6 hónaposnál fiatalabbaknak.
- 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek, akik az utóbbi 6 hónapon belül bronchopulmonalis dysplasia miatt kezelést igényeltek.
- 2 évesnél fiatalabb, haemodinamikailag szignifikáns veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekeknek.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A palivizumab ajánlott dózisa 15 mg/ttkg, amit havonta egy alkalommal, a közösséget veszélyeztető RSV-járvány várható jelentkezésének időszakában kell beadni.

A palivizumab (ml-ben kifejezett) havonta beadandó adagja = [a beteg testtömege kg-ban megadva] x 0,15.

Ha mód van rá, az első dózist az RSV-idény kezdete előtt kell alkalmazni, a továbbiakban pedig az RSV-idény végéig havonta egy-egy adagot kell beadni. A palivizumab hatásosságát sem a 15 mg/ttkg tól eltérő adagolás, sem az RSV-idény alatti havi beadástól eltérő adagolás esetén nem igazolták.

A palivizumabbal szerzett tapasztalatok többsége, beleértve a III. fázisú pivotális klinikai vizsgálatok eredményeit is, idényenként 5 injekcióra vonatkozik (lásd 5.1 pont). Korlátozottan ugyan, de rendelkezésre állnak adatok az ötnél nagyobb számú dózisosokról (lásd 4.8 és 5.1 pont), így egyelőre nem tisztázott, hogy az ötnél több injekció nagyobb védeltséget jelent-e.

Az ismételt kórházi kezelés kockázatának csökkentése érdekében javasolt, hogy az olyan palivizumabot kapó gyermekek, akik RSV-fertőzés miatt kórházba kerültek, az RSV-járvány ideje alatt havonta egy-egy alkalommal továbbra is kapjanak palivizumabot.

Szív-bypass műtéten átesett gyermekek esetében ajánlott 15 mg/ttkg palivizumab injekciót beadni, amint a műtét után állapotuk stabilizálódik, annak érdekében, hogy biztosítsuk a megfelelő palivizumab szérumszintet. A havonkénti adagok adását folytatni kell az RSV-idény hátralevő részében, azon gyermekek esetében, akiknél továbbra is nagy a kockázata az RSV-betegségnek (lásd 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

A palivizumab intramuscularisan adandó, lehetőleg a comb anterolateralis részébe. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt. Az injekciót a szokásos aseptikus technikával kell beadni.

Az 1 ml-t meghaladó térfogatú injekciót osztott adagokban kell beadni.

A Synagis oldatos injekció felhasználásra kész formula. A speciális kezelési követelményekre vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, illetve egyéb humanizált monoklonális antitesttel szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A palivizumab beadását követően jelentettek allergiás reakciókat, köztük a nagyon ritkán előforduló anaphylaxiát és anaphylaxiás sokkot. Néhány esetben végzetes kimenetelről is beszámoltak (lásd 4.8 pont).

A palivizumab beadása idején azonnali használatra rendelkezésre kell állniuk a súlyos túlérzékenységi reakciók, köztük az anaphylaxia és anaphylaxiás sokk kezelésére szolgáló gyógyszereknek.

Közepes vagy súlyos lefolyású akut fertőzés vagy lázas betegség a palivizumab alkalmazásának elhalasztását indokolhatja, kivéve, ha a kezelőorvos véleménye szerint a palivizumab nem beadása jelenti a nagyobb kockázatot. Az enyhe lázas betegség, mint amilyen az enyhe felső légúti fertőzés, rendszerint nem ok a palivizumab alkalmazásának elhalasztására.

A palivizumabot kellő körültekintéssel kell alkalmazni thrombocytopeniás vagy bármely véralvadási zavarban szenvedő betegek esetében.

Azzal a célkitűzéssel nem végeztek formális vizsgálatot, hogy megállapítsák a palivizumab hatásosságát egy későbbi RSV-járványban alkalmazott ismételt kezelés során. Az RSV-fertőzés lehetséges megnövekedett kockázatát az arra az idényre rákövetkező idényben, amikor a palivizumab-kezelés történt, a célzottan e kérdés tanulmányozására végzett vizsgálatok teljességgel nem zárták ki.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Formális gyógyszerkölsönhatás vizsgálatokat más gyógyszerkészítményekkel nem végeztek, ugyanakkor eddig semmiféle kölsönhatást sem írtak le. A koraszülött, bronchopulmonalis dysplasiában szenvedő gyermekek körében végzett fázis III, IMPact-RSV vizsgálat során a placebo-, illetve a palivizumab-csoportba sorolt betegek hasonló arányban kaptak szokásos gyermekkori védőoltásokat, influenza vakcinát, hörgőtágítókat és kortikoszteroidokat, és az ilyen gyógyszereket is kapó betegek körében nem volt megfigyelhető a mellékhatások előfordulásának nagyobb gyakorisága.

Mivel a monoklonális antitest az RSV-re specifikus, nem várható, hogy a palivizumab befolyásolja a védőoltások hatására kialakuló immunválaszt.

A palivizumab befolyásolhatja az immun-alapú RSV diagnosztikai tesztek, így pl. néhány antigén kimutatáson alapuló teszt eredményét. Ezen kívül a palivizumab sejtenyészetben gátolja a vírusreplikációt, így a vírustenyészeteken végzett méréseket is befolyásolhatja. A palivizumab nem befolyásolja a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakción alapuló vizsgálatokat. A vizsgálatokat befolyásoló hatások miatt álnegatív RSV diagnosztikai teszteredményeket kaphatunk. Ezért a terápiás döntés kialakításakor a diagnosztikai tesztek rendelkezésre álló eredményeit a klinikai leletekkel együtt kell értékelni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Nem értelmezhető. A Synagis nem javallott felnőtteknél történő alkalmazásra. Termékenységre, terhességre és szoptatásra vonatkozóan nem áll rendelkezésre információ.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A palivizumab mellett jelentkező legsúlyosabb mellékhatások az anaphylaxia és más akut túlérzékenységi reakciók. A palivizumab mellett jelentkező gyakori mellékhatások a láz, kiütés és az injekció beadása helyén fellépő reakció.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Azon mellékhatások (mind klinikai mind laboratóriumi), amelyek legalább esetlegesen ok-okozati összefüggésben állnak a palivizumabbal, szervrendszerek és gyakoriságok szerint kerülnek bemutatásra (nagyon gyakori $\geq 1/10$; gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$; nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$; ritka $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) olyan vizsgálatokban, amelyeket koraszülött és bronchopulmonalis dysplasiás gyermekkori betegek és veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekkori betegek körében végeztek.

A forgalomba hozatalt követően azonosított mellékhatásokat önkéntesen jelentették egy bizonytalan méretű populációból; nem mindig lehetséges megbízhatóan megbecsülni a gyakoriságukat vagy oksági összefüggést megállapítani a palivizumab alkalmazásával. Ezeknek az alábbi táblázatban szereplő gyógyszer okozta mellékhatásoknak” a gyakoriságát két törzskönyvezési klinikai vizsgálat biztonságossági adatai alapján becsülték meg. A mellékhatások gyakorisága ezekben a vizsgálatokban nem mutatott eltérést a palivizumab-és a placebo-csoportok között, és az mellékhatások nem függték össze a gyógyszer alkalmazásával.

| Klinikai vizsgálatok során* és a forgalomba hozatalt követően észlelt nemkívánatos hatások pediátriai betegeknél | | |
|---|-------------------------------|--|
| MedDRA szervrendszer szerinti kategória | Gyakoriság | Mellékhatás |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Nem gyakori | Thrombocytopenia [#] |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Nem ismert | Anaphylaxia, anaphylaxiás sokk (néhány esetben végzetes kimenetelről is beszámoltak.) [#] |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Nem gyakori | Convulsio [#] |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | Gyakori | Apnoe [#] |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | Nagyon gyakori Nem gyakori | Bőrkiütés Urticaria [#] |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Nagyon gyakori Gyakori | Láz Reakció az injekció beadása helyén |

*a teljes vizsgálat leírását lásd az 5.1 pontban a „Klinikai vizsgálatok” alatt

forgalomba hozatalt követő surveillance alatt azonosított mellékhatások

Kiválasztott mellékhatások leírása

Tapasztalatok a gyógyszer kereskedelmi forgalomba kerülését követően:

A gyógyszer forgalomba kerülését követően értékelték a palivizumab kezelés során 1998 és 2002 között, négy RSV-idény alatt jelentett súlyos, spontán mellékhatásokat. Összesen 1291 súlyos esetet jelentettek, amikor a palivizumabot a javallatok szerint adták és a kezelés időtartalma nem volt több, mint egy idény. A mellékhatások csak 22 esetben jelentkeztek a hatodik vagy annál több dózist követően (15 esetben a hatodik dózis után, 6 esetben a hetedik dózist, míg 1 esetben a nyolcadik dózist követően). Ezek a mellékhatások hasonlóak azokhoz, amelyek az első öt dózis alatt jelentkeztek.

A palivizumab kezelés menetét és a mellékhatásokat megközelítőleg 20 000 csecsemő bevonásával vizsgálták, a betegeket egy beteg compliance adatbázis segítségével monitorozták 1998 és 2000 között. Ebből a csoportból 1250 bevont csecsemő kapott hat injekciót, 183 csecsemő hét injekciót, míg 27-en nyolc vagy kilenc kezelésben részesültek. A hat vagy több dózisban részesülő betegek körében megfigyelhető mellékhatások jellege és gyakorisága hasonló volt az első 5 kezelés alatt jelentkező mellékhatásokhoz.

Egy megfigyeléses, forgalomba hozatalt követő, adatbázis elemzésen alapuló vizsgálatban az asthma gyakoriságának kismértékű emelkedését figyelték meg palivizumab-kezelésben részesülő koraszülötteknél, azonban az ok-okozati összefüggés bizonytalan.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A klinikai vizsgálatok során három gyermek kapott az ajánlott 15 mg/ttkg-os mennyiségnél többet. A dózisok nagysága 20,25 mg/ttkg, 21,1 mg/kg, illetve 22,27 mg/ttkg volt. A túladagolásnak ezekben az esetekben nem volt orvosi következménye.

A gyógyszer kereskedelmi forgalomba kerülését követően 85 mg/ttkg-os dózsig számoltak be túladagolásokról és néhány esetben, olyan mellékhatásokat jelentettek, amelyek nem különböztek azoktól, melyeket 15 mg/ttkg-os dózis esetén észleltek (lásd 4.8 pont). Túladagolás esetén javasolt a betegeknek bármilyen mellékhatásra vagy nemkívánatos hatásra utaló panasz vagy tünet megfigyelése, és a megfelelő tüneti kezelés azonnali elindítása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szérum immunoglobulinok, specifikus immunoglobulinok;
ATC-kód: J06BB16.

A palivizumab humanizált IgG_{1κ} monoklonális ellenanyag, ami az RSV (respiratory syncytial virus) fúziós fehérjéjének A antigénhelyén található egyik epitóp ellen irányul. Ez a humanizált monoklonális ellenanyag 95%-ban humán, 5%-ban pedig murin antitest szekvenciákat tartalmaz. Mind az RSV A és B altípusú törzsekkel szemben hatásos semlegesítő és fúziógátló hatása van.

Gyapoptatkány modellben a palivizumab kb. 30 µg/ml-es szérumkoncentrációban a pulmonalis RSV-replikációt 99%-os mértékben csökkentette.

Az antivirális aktivitás in vitro vizsgálatai.

A palivizumab antivirális aktivitását egy mikroneutralizációs vizsgálatban értékelték, amelyben emelkedő koncentrációjú antitestet inkubáltak RSV-vel, majd HEp-2 humán epithel sejteket adtak hozzájuk. 4-5 napos inkubációt követően az RSV antigén mennyiséget egy enzimhez kapcsolt immunszorbens vizsgálattal (ELISA) mérték meg. A semlegesítési titer (50%-os hatásos koncentráció [EC₅₀]) az az antitest koncentráció, ami az RSV antigén detektálását 50%-kal csökkenti a kezeletlen vírushordozott sejtekhez képest. A palivizumab medián EC₅₀ értéke 0,65 µg/ml volt (átlag [szórás] = 0,75 [0,53] µg/ml; n = 69, szélső értékek 0,07–2,89 µg/ml) a klinikai RSV A és 0,28 µg/ml volt (átlag [szórás] = 0,35 [0,23] µg/ml; n = 35, szélsőértékek 0,03–0,88 µg/ml) a klinikai RSV B izolátummal szemben. A vizsgált klinikai RSV izolátumok többségét (n = 96) az Egyesült Államokban gyűjtötték.

Rezisztencia

A palivizumab az érett RSV F protein egy erősen konzervatív régiójának extracelluláris doménjéhez kötődik, amelyet II. antigén helynek vagy A antigén helynek neveznek, és ami a 262-275. aminosavakat tartalmazza. 123 gyermektől, akiknél az immunprofilaxis nem ért el hatást, 126 klinikai izolátumot nyertek, majd ezek genotípusos elemzése során az összes palivizumab rezisztens RSV mutánsnál (n=8) kimutatták, hogy aminosav változásokat tartalmaz az F proteinnek ez a régiója. Az A antigén helyen kívül nem volt olyan polimorf vagy nem polimorf szekvencia változás, amely RSV rezisztenciát okozott volna a palivizumab neutralizáció során. Legalább egy palivizumab rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót (N262D, K272E/Q vagy S275F/L) azonosítottak ebben a 8 klinikai RSV izolátumban, így a kombinált rezisztenciával összefüggő mutációs gyakoriság 6,3% volt a betegek körében. A klinikai eredmények áttekintése nem mutatott összefüggést az A antigén hely szekvencia változásai és az RSV által okozott betegség súlyossága között azoknál a gyermekeknél, akik kaptak palivizumab immunprofilaxist, és akiknél RSV okozta alsó légúti betegség alakult ki. Immunprofilaxis naív egyénektől gyűjtött 254 klinikai RSV izolátum elemzése során 2 esetben mutattak ki palivizumab rezisztenciával összefüggő szubsztitúciót (1 esetben N262D és 1 esetben S275F), amely 0,79% rezisztenciával összefüggő mutációs gyakoriságot eredményezett.

Immunogenitás

Az IMPact-RSV vizsgálat során palivizumab-ellenes antitesteket a betegek körülbelül 1%-ánál figyeltek meg a kezelés első sorozata alatt. Az antitestek csak átmenetileg és alacsony titerben jelentek meg, a palivizumab további adása ellenére eltűntek a keringésből (az első és második idényben) és a második idényben 55-ből 56 csecsemőben már nem voltak kimutathatóak (köztük 2 olyan csecsemőben sem, akik szérumban az első idény során titer emelkedését észlelték). Az immunogenitást a congenitális szívbetegség vizsgálat során külön nem vizsgálták. A palivizumab-ellenes antitesteket négy másik vizsgálatban tanulmányozták 4337 beteg bevonásával (olyan gyermekeket vontak be ezekbe a vizsgálatokba, akik a 35. gestációs héten vagy korábban születtek, illetve akik 6 hónaposak vagy annál fiatalabbak voltak, illetve azokat, akik 24 hónaposak vagy annál fiatalabbak voltak és bronchopulmonalis dysplasiában vagy haemodinamikailag jelentős veleszületett szívbetegségben szenvedtek), és a betegek 0%–1,5%-ánál figyelték meg a vizsgálat különböző időpontjaiban. Nem találtak összefüggést az antitestek jelenléte és a mellékhatások kialakulása között. Ezek alapján úgy tűnik, hogy a gyógyszer elleni antitest (anti-drug antibody, ADA) válasznak nincs klinikai jelentősége.

Vizsgálatok liofilizált palivizumabbal

Az RSV-betegség megelőzését vizsgáló, 1502 nagy kockázatnak kitett gyermek (1002 Synagis, 500 placebo) esetében végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálat (IMPact-RSV vizsgálat) során 5 hónapon keresztül havonta alkalmazott 15 mg/ttkg dózis 55%-kal ($p < 0,001$) csökkentette az RSV okozta hospitalizációt. A placebo-csoportban az RSV-hospitalizáció aránya 10,6% volt. Ennek alapján az abszolút kockázatcsökkenés 5,8%, ami azt jelenti, hogy 17 beteget szükséges kezelni annak érdekében, hogy 1 beteg hospitalizációját megelőzzük. Az RSV-betegség súlyossága a palivizumab-profilaxis ellenére kórházba kerülő gyermekek esetében nem befolyásolta a 100 gyermekre számított, intenzív osztályon töltött napok számát, illetve a 100 gyermekre számított mesterséges lélegeztetéssel kezelt napok számát.

Két különálló vizsgálatba összesen 222 gyermeket vontak be, abból a célból, hogy megállapítsák a palivizumab alkalmazásának biztonságosságát a második RSV-idényben. 103 gyermek kapott első alkalommal havonta palivizumab injekciókat és 119 gyermek részesült palivizumab-kezelésben két egymást követő szezonban. Immunogenitás tekintetében nem észleltek különbséget a két vizsgálat között. Azzal a céllal azonban nem végeztek formális vizsgálatot, hogy felmérjék a palivizumab hatásosságát egy későbbi RSV-szezonban alkalmazott második kezelési sorozatban, ezért ezen adatok relevanciája a hatásossággal kapcsolatban nem ismert.

Egy nyílt elrendezésű, prospektív klinikai vizsgálat során, amely a palivizumab farmakokinetikáját, biztonságosságát és immunogenitását mérte fel egy RSV-idény alatt adott 7 dózis esetében, a farmakokinetikai adatok azt mutatták, hogy megfelelő átlag gyógyszer szint alakult ki a vizsgálatba bevont 18 gyermek mindegyikében. A második dózist követően egy gyermekben átmenetileg az antipalivizumab antitest alacsony koncentrációit találták, de az antitest nem volt kimutatható az ötödik illetve hetedik dózis palivizumab után.

1287 hemodinamikailag jelentős mértékű veleszületett szívbetegségben szenvedő ≤ 24 hónapos korú betegen végzett placebo-kontrollos vizsgálat (639 Synagis; 648 placebo) során 5 hónapon keresztül havonta adott 15 mg/ttkg dózissal Synagis 45%-kal ($p = 0,003$) csökkentette az RSV miatt bekövetkezett hospitalizációk incidenciáját (veleszületett szívbetegségben szenvedők körében végzett vizsgálat). A cyanotikus és a cyanosis nélküli betegek egyforma arányban voltak képviselve az egyes csoportokban. A placebo-csoportban az RSV miatti hospitalizáció 9,7%, a Synagis-csoportban pedig 5,3% volt. A másodlagos hatásossági végpontok szignifikáns csökkenést mutattak a Synagis-csoportban a placebo-csoportéhoz képest az RSV-fertőzés miatt történt összesített kórházi kezelési napok esetében (56%-os csökkenés, $p = 0,003$), továbbá a fokozott oxigénpótlással kezelt 100 gyermekre számított összesített RSV napokat illetően (73%-os csökkenés, $p = 0,014$).

Egy retrospektív megfigyeléses vizsgálatot végeztek hemodinamikailag jelentős congenitális szívbetegségben (hemodynamically significant congenital heart disease, HSCHD) szenvedő kisgyermeknél, mely során összehasonlították az elsődleges súlyos nemkívánatos eseményeket (primary serious adverse event, PSAE: fertőzés, arrhythmia és halál) azok között a betegek között,

akik Synagis profilaxist kaptak (1009) és akik ilyenben nem részesültek (1009); a csoportok az életkor, kardiológiai betegség és korábbi rekonstrukciós műtét alapján hasonlóak voltak. Az arrhythmia és a halál kategóriába tartozó PSAE-k incidenciája hasonló volt a profilaxist kapó és nem kapó betegeknek. A fertőzőes PSAE-k incidenciája alacsonyabb volt azoknál a gyerekeknek, akik profilaxisban részesültek, szemben a másik csoporttal. A vizsgálat eredményei nem igazolják súlyos fertőzés, súlyos arrhythmia vagy halál kialakulásának fokozott kockázatát HSCHD-ben szenvedő, Synagis profilaxisban részesülő gyermekeknek összehasonlítva a profilaxist nem kapó gyermekekkel.

Vizsgálatok folyékony palivizumabbal

Két klinikai vizsgálatot végeztek a folyadék és liofilizált halmazállapotú palivizumab közvetlen összehasonlítására. Az első vizsgálatban mind a 153 koraszülött gyermek eltérő sorrendben, de mindkét formulájú palivizumabot kapott. A második vizsgálatban 211 és 202 krónikus tüdőbetegségben szenvedő koraszülött kapott folyadék, illetve liofilizált palivizumabot. Két további vizsgálatban a folyadék halmazállapotú palivizumabot aktív kontrollként alkalmazták (3918 gyermekkorú betegnél) annak érdekében, hogy értékeljenek egy kísérleti stádiumban lévő, a súlyos RSV betegség profilaxisára adott monoklonális antitestet a koraszülött csecsemőknél vagy BPD vagy hemodinamikailag jelentős CHD betegségben szenvedő gyermekeknek (lásd alább a két vizsgálat részleteit). A nemkívánatos események összesített aránya és mintázata, a vizsgált gyógyszer ezek miatt bekövetkező elhagyása és a halálozások száma ezekben a klinikai vizsgálatokban megfelelt a liofilizált gyógyszerforma esetén a klinikai fejlesztési programokban megfigyelt számoknak. Halálozást nem hoztak összefüggésbe a palivizumabbal, és új mellékhatást sem azonosítottak ezekben a vizsgálatokban.

Koraszülött csecsemők és a koraszülöttséggel összefüggő krónikus tüdőbetegségben (chronic lung disease of prematurity, CLDP) szenvedő gyermekek: ebben a vizsgálatban, melyet 347 centrumban folytattak Észak-Amerikában, az Európai Unióban és 10 másik országban, 24 hónapos vagy annál fiatalabb CLDP-s gyermekeket vizsgáltak, valamint olyan koraszülött betegeket (akik a 35. gestations hétre vagy azelőtt születtek), akik legfeljebb 6 hónaposak voltak a vizsgálatba történő bevonáskor. A bevonásból kizárták a hemodinamikailag jelentős kongenitális szívbetegségben szenvedő betegeket, és őket egy másik vizsgálatban tanulmányozták. Ebben a vizsgálatban a betegeket úgy randomizálták, hogy havonta 15 mg/ttkg folyékony palivizumab injekciót kaptak 5 hónapon át (N=3306) aktív kontrollként egy vizsgálati monoklonális antitesttel szemben (N=3329). A betegeknek a biztonságosság és a hatásosság követése 150 napig tartott. A palivizumab kezelésben részesülő betegek 98%-a teljesítette a vizsgálatot, és 97% kapta meg mind az 5 injekciót. Az elsődleges végpont az RSV-hospitalizáció incidenciája volt. RSV miatti hospitalizáció a palivizumab-csoportban 62 betegnél történt a 3306 közül (1,9%). A CLDP diagnózisával bevont betegek körében az RSV miatti hospitalizáció megfigyelt aránya 28/723 (3,9%), míg ugyanez a CLDP mentes bevont koraszülöttek esetén 34/2583 (1,3%) volt.

CHD 2. vizsgálat: ebben a vizsgálatban, melyet 162 centrumban folytattak Észak-Amerikában, az Európai Unióban és 4 másik országban, 24 hónapos vagy annál fiatalabb, hemodinamikailag jelentős CHD beteg gyermeket vizsgáltak 2 RSV szezon felölelően. Ebben a vizsgálatban a betegeket úgy randomizálták, hogy havonta kaptak 15 mg/ttkg folyékony palivizumab injekciót 5 hónapon át (N=612) aktív kontrollként egy vizsgálati monoklonális antitesttel szemben (N=624). A betegeket kardiális lézió szerint sztratifikálták (cianotikus vs. egyéb), és 150 napig követték őket biztonságossági és hatásossági szempontból. A palivizumab kezelésben részesülő betegek 97%-a teljesítette a vizsgálatot, és 95% kapta meg mind az 5 injekciót. Az elsődleges végpont a nemkívánatos és súlyos nemkívánatos események összefoglalója volt; a másodlagos végpont az RSV-hospitalizációk incidenciája. Az RSV-hospitalizáció incidenciája 16/612 (2,6%) volt a palivizumab csoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A palivizumab liofilizált gyógyszerformája

Felnőttkorú önkéntesek körében végzett vizsgálatokban a palivizumab farmakokinetikai profilja a megoszlási térfogat (átlag: 57 ml/ttkg) és a felezési idő (átlag: 18 nap) vonatkozásában a humán IgG₁ antitesthez hasonló volt. Profilaxis-vizsgálatok szerint a koraszülött és bronchopulmonalis dysplasiában szenvedő gyermekek esetén a palivizumab átlagos felezési ideje 20 nap volt, és a

havonta 15 mg/ttkg-os intramuscularis adagolás nyomán az első beadást követő 30 napos időszak átlagában kialakult hatóanyag koncentráció a szérumban elérte a 40 µg/ml, a második beadást követően a 60 µg/ml, a harmadik és a negyedik injekciót követően a 70 µg/ml értéket. Kongenitális szívbetegség vizsgálatban a havonta 15 mg/ttkg-os intramuscularis adagolás nyomán az első beadást követő 30 napos időszak átlagában kialakult hatóanyag koncentráció a szérumban elérte a 55 µg/ml, a negyedik injekció beadását követően a 90 µg/ml értéket.

Veleszületett szívbetegségben szenvedő és cardiopulmonalis bypass-műtéten is átesett, palivizumab kezelésben részesülő 139 gyermekben végzett klinikai vizsgálat során azon esetekben, amelyekben szérumban mintapárok álltak rendelkezésre, a palivizumab átlagos szérumban-koncentrációja 100 µg/ml volt a szív bypass-műtét előtti mintákban, amely a bypass-műtét után körülbelül 40 µg/ml körüli értékre csökkent.

A palivizumab folyékony gyógyszerformája

A palivizumab folyadék és liofilizált gyógyszerformájának farmakokinetikáját és biztonságosságát 15 mg/kg intramuscularis alkalmazást követően keresztezett vizsgálatban hasonlították össze, melyet 153 olyan csecsemőnél végeztek, akik legfeljebb 6 hónaposak voltak és koraszülöttek (születés legkésőbb a 35. gestációs héten). Ennek a vizsgálatnak az eredményei arra utaltak, hogy a palivizumab minimális szérumban-koncentrációi hasonlóak voltak a folyadék és a liofilizált gyógyszerforma esetén, és így demonstrálták a folyadék és a liofilizált gyógyszerformák bioekvivalenciáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egyszeri adagot követően toxikológiai vizsgálatokat végeztek cynomolgus majmokban (maximális dózis: 30 mg/ttkg), nyulakban (maximális dózis: 50 mg/ttkg) és patkányokban (maximális dózis: 840 mg/ttkg). Jelentős eseményeket nem észleltek.

Rágcsálókön végzett vizsgálatok során a palivizumab adagolását követően nem tapasztalták az RSV replikáció fokozódását, az RSV okozta patológiai folyamatokat, illetve a hatóanyaggal szemben ellenállást mutató vírusmutánsok kialakulását a választott kísérleti körülmények között.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Hisztidin
Glicin
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ezt a gyógyszert nem szabad más gyógyszerekkel keverni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C–8°C között).

Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egyszer használatos injekciós üvegek: 3 ml űrtartalmú, átlátszó, szintelen I-es típusú injekciós üvegben klorobutil gumidugóval és lepattintható fémzárral 0,5 ml vagy 1 ml oldatos injekció.

1 db-os csomagolás.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ne keverje a folyékony palivizumabot a liofilizált gyógyszerformával.

Ne hígítsa a készítményt!

Az injekciós üveget nem szabad felrázni.

A 0,5 ml-es és az 1 ml-es injekciós üveg is túltöltést tartalmaz, mely lehetővé teszi az 50 mg, illetve 100 mg felszívását.

Az alkalmazáshoz távolítsa el az injekciós üveg kupakjának lepattintható részét, majd 70%-os etanollal vagy azzal egyenértékű oldattal tisztítsa meg a gumidugót. Szűrje a tüt az injekciós üvegbe, majd szívjon fel megfelelő mennyiségű oldatot a fecskendőbe.

A palivizumab oldatos injekció tartósítószerrel nem tartalmaz, egyszer használatos, ezért az adag fecskendőbe szívása után azonnal fel kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/99/117/003

EU/1/99/117/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1999. augusztus 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. augusztus 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu>. található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
FELTÉTELEK**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

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

A gyártási tételek végfeldszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• **Kockázatkezelési terv (RMP)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi. A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Synagis 50 mg külső faltkarton

1. A GYÓGYSZER NEVE

Synagis 50 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
palivizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg palivizumab injekciós üvegenként, a javasolt módon történő feloldást követően 100 mg/ml palivizumab elkészítéséhez.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Hisztidint, glicint és mannitot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz
Tartalma:
1 injekciós üveg Synagis 50 mg.
1 ampulla injekcióhoz való víz (1 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Lassan adjon a porhoz 0,6 ml injekcióhoz való vizet.
Finoman forgassa. **Ne rázza fel az üveget!** Hagyja állni 20 percig.
Elkészítéstől számított három órán belül használja fel.

Intramuscularis alkalmazásra.

Egyszer használatos injekciós üveg.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/117/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Synagis 50 mg injekciós üveg címke

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Synagis 50 mg por oldatos injekcióhoz
palivizumab
IM

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AbbVie (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Synagis 100 mg külső faltkarton

1. A GYÓGYSZER NEVE

Synagis 100 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
palivizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg palivizumab injekciós üvegenként, a javasolt módon történő feloldást követően 100 mg/ml palivizumab elkészítéséhez.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Hisztidint, glicint és mannitot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Tartalma:

1 injekciós üveg Synagis 100 mg.

1 ampulla injekcióhoz való víz (1 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Lassan adjon a porhoz 1,0 ml injekcióhoz való vizet.

Finoman forgassa. **Ne rázza fel az üveget!** Hagyja állni 20 percig.

Elkészítéstől számított három órán belül használja fel.

Intramuscularis alkalmazásra.

Egyszer használatos injekciós üveg.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/117/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK

Synagis 100 mg injekciós üveg címke

1. GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Synagis 100 mg por oldatos injekcióhoz
palivizumab
IM

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AbbVie (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

100 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK

Synagis injekcióhoz való víz ampulla címkeszöveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer Synagis-hoz

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AbbVie (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml injekcióhoz való víz

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

0,5 ml-es injekciós üveg külső csomagolás
1,0 ml-es injekciós üveg külső csomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Synagis 100 mg/ml oldatos injekció
palivizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 0,5 ml-es injekciós üveg 50 mg palivizumabot tartalmaz.
Minden 1 ml-es injekciós üveg 100 mg palivizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Hisztidint, glicint és injekcióhoz való vizet is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Ne rázza fel!

Intramuscularis alkalmazásra.

Egyszer használatos injekciós üveg.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Synagis 100 mg/ml oldatos injekció 0,5 ml-es injekciós üveg
Synagis 100 mg/ml oldatos injekció 1,0 ml-es injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Synagis 100 mg/ml oldatos injekció
palivizumab
IM

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

AbbVie (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: információk a felhasználó számára

Synagis 50 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Hatóanyag: palivizumab

Olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót mielőtt ezt a gyógyszert gyermekénél alkalmazza, mert fontos információkat tartalmaz Ön és gyermeke számára.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül gyermekén egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Synagis és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Synagist kap
3. Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Synagis-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Synagis és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Synagis egy palivizumabnak nevezett hatóanyagot tartalmaz, amely egy ellenanyag (antitest), ami kifejezetten az úgynevezett RSV (respiratorikus szinciciális vírus) ellen hat.

Az Ön gyermeke nagy kockázatnak van kitéve arra, hogy elkapjon egy respiratorikus szinciciális vírusnak (RSV-nek) nevezett vírus által okozott betegséget.

Az RSV-betegség nagyobb valószínűséggel veszélyezteti azokat a gyermekeket (nagy kockázatú gyermekek), akik koraszülöttek (35. gesztációs héten vagy korábban születtek) vagy bizonyos szív- vagy tüdőbetegséggel születtek.

A Synagis olyan gyógyszer, amely segít megvédeni gyermekét az RSV okozta súlyos megbetegedéstől.

2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Synagist kap

Nem szabad Synagis-t adni gyermekének:

Ha allergiás a palivizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. A súlyos allergiás reakció jelei és tünetei közé tartozhatnak az alábbiak:

- súlyos kiütés, csalánkiütés vagy bőrvizketés
- ajak-, nyelv- vagy arcduzzanat
- torok bedagadása, nyelési nehézség
- nehéz, gyors vagy szabálytalan légzés
- kékes bőr, ajak vagy köröm alatti terület
- izomgyengeség vagy ernyedtség
- vérnyomásesés
- válaszreakció hiánya

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Synagis fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha gyermeke nincs jól. Kérjük, értesítse kezelőorvosát, ha a gyermek nem érzi jól magát, mivel a Synagis adását esetleg el kell halasztani.
- ha gyermekének bármilyen véralvadási zavara van, mivel az injekció általában a combba adandó.

Egyéb gyógyszerek és a Synagis

A Synagis-ról nem ismert, hogy más gyógyszerekkel kölcsönhatásba lépne. Ettől függetlenül feltétlenül tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát gyermeke jelenleg szedett egyéb gyógyszereiről a Synagis alkalmazása előtt.

3. Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis-t?

Milyen gyakran kap a gyermekem Synagis-t?

A Synagis-t 15 mg/testtömeg-kilogramm mennyiségben, havonta egyszer kell alkalmazni mindaddig, amíg az RSV-fertőzés kockázata fennáll. Gyermeke számára a legjobb védelmet az jelenti, ha követi orvosa utasítását arra vonatkozóan, hogy mikor térjen vissza a következő adagért.

Ha gyermeke a szív-műtéten (szív-bypass műtéten) esik át, a műtétet követően egy soron kívüli Synagis injekciót kaphat. Ezután visszatérhet az eredeti oltási tervhez.

Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis t?

A Synagis-t gyermeke injekció formájában izomba, általában a comb külső oldalába kapja.

Mit kell tenni, ha gyermeke a következő Synagis injekciót nem kapta meg?

Ha gyermeke nem kapta meg a következő injekciót, minél hamarabb hívja fel az orvost! A Synagis injekció minden egyes adagja csak egy hónapig segíthet megvédeni gyermekét és ekkor egy következő injekció beadása szükséges.

Ezt a gyógyszert mindig pontosan a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Synagis súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve:

- súlyos allergiás reakciók amelyek életveszélyesek vagy halálosak is lehetnek (a panaszok és tünetek teljes felsorolását lásd a „Nem szabad Synagis-t adni gyermekének” pontban).
- szokatlan véraláfutás vagy apró piros pontok csoportja a bőrön.

Azonnal hívja kezelőorvosát vagy kérjen orvosi segítséget, amennyiben gyermekénél a fent felsorolt súlyos mellékhatások bármelyike kialakul a Synagis bármelyik adagjának beadását követően.

További mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből legalább 1-et érint):

- kiütés
- láz

Gyakori (100-ból 1-10 beteget érint):

- fájdalom, pirosság vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- légzéskimaradás vagy egyéb légzési zavar

Nem gyakori (100-ból kevesebb, mint 1 beteget érint):

- görcsök
- csalánkiütés

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Synagis-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő a feltüntetett hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

A feloldást követően 3 órán belül fel kell használni!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Synagis?

- A készítmény hatóanyaga a palivizumab.
50 mg palivizumab injekciós üvegenként, a javasolt módon történő feloldást követően 100 mg/ml palivizumab elkészítéséhez.
- Egyéb összetevők: Por: hisztidin, glicin és mannitol.
Oldószer: injekcióhoz való víz.

Milyen a Synagis külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Synagis port és oldatos injekcióhoz való oldószert tartalmaz (50 mg por ampullában) és 1 ml oldószert ampullában. 1 db-os kiszerelés.

A Synagis fehér vagy törtfehér száraz korong.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Németország

Gyártó:

AbbVie S.r.l.

04011 Campoverde di Aprilia (LT)

Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 9 1 384 09 10

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A betegtájékoztató meghallgatásának, <Braille írással>, <nagyméretű betűkkel> készült vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Útmutató a felhasználó számára

Az 50 mg-os injekciós üveg túltöltést tartalmaz, ami lehetővé teszi 50 mg kiszívását, amennyiben az alábbi leírást követjük.

Az elkészítés során távolítsa el az injekciós üveg kupakjának lepattintható részét, majd 70%-os etanollal vagy ennek megfelelő oldattal tisztítsa meg a gumidugót.

Lassan adagoljon 0,6 ml injekcióhoz való vizet az injekciós üveg belső falára úgy, hogy a habképződés a lehető legkisebb legyen. A víz hozzáadása után az injekciós üveget enyhén megdöntve finoman forgassa 30 másodpercen át.

Az injekciós üveget nem szabad felrázni.

Az elkészített palivizumabot az oldat letisztulása céljából hagyja állni szobahőmérsékleten legalább 20 percig. A palivizumab oldat tartósítószerrel nem tartalmaz, ezért az elkészítésétől számított három órán belül fel kell használni. Egyszer használatos injekciós üveg. Az esetleges maradékot a felhasználást követően ki kell önteni.

Az oldat javasolt módon történő feloldása esetén a végső koncentráció 100 mg/ml.

A palivizumab nem keverhető semmilyen gyógyszerkészítménnyel vagy az injekcióhoz való víztől eltérő oldószerrel.

A palivizumab havonta egy alkalommal intramuscularisan adandó, lehetőleg a comb anterolaterális részébe. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt. A szokásos aseptikus technikával kell beadni az injekciót. Az 1 ml-t meghaladó térfogatú injekciót megosztva több részadagban kell beadni.

Ha 100 mg/ml palivizumab-t használunk, a havonta adandó palivizumab mennyisége milliliterben kifejezve = [beteg testtömege kg-ban] szorozva 0,15-tel.

Például egy 3 kg testsúlytömegű csecsemőnek a kalkuláció $(3 \times 0,15)$ ml = 0,45 ml palivizumab-ot ad havonta.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Synagis 100 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Hatóanyag: palivizumab

Olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót mielőtt ezt a gyógyszert gyermekénél alkalmazza, mert fontos információkat tartalmaz Ön és gyermeke számára.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül gyermekén egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Synagis és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Synagis-t kap
3. Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Synagis-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Synagis és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Synagis egy palivizumabnak nevezett hatóanyagot tartalmaz, amely egy ellenanyag (antitest), ami kifejezetten az úgynevezett RSV (respiratorikus szinciciális vírus) ellen hat.

Az Ön gyermeke nagy kockázatnak van kitéve arra, hogy elkapjon egy respiratorikus szinciciális vírusnak (RSV-nek) nevezett vírus által okozott betegséget.

Az RSV-betegség nagyobb valószínűséggel veszélyezteti azokat a gyermekeket (nagy kockázatú gyermekek), akik koraszülöttek (35. gesztációs héten vagy korábban születtek) vagy bizonyos szív- vagy tüdőbetegséggel születtek.

A Synagis olyan készítmény, amely segít megvédeni gyermekét az RSV okozta súlyos megbetegedéstől.

2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Synagis-t kap

Nem szabad Synagis-t adni gyermekének:

Ha allergiás a palivizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. A súlyos allergiás reakció jelei és tünetei közé tartozhatnak az alábbiak:

- súlyos kiütés, csalánkiütés vagy bőrvizketés
- ajak-, nyelv-, vagy arcduzzanat
- torok bedagadása, nyelési nehézség
- nehéz, gyors vagy szabálytalan légzés
- kékes bőr, ajak vagy köröm alatti terület
- izomgyengeség vagy ernyedtség
- vérnyomásesés
- válaszreakció hiánya

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Synagis fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha gyermeke nincs jól. Kérjük, értesítse kezelőorvosát ha a gyermek nem érzi jól magát, mivel a Synagis adását esetleg el kell halasztani.
- ha gyermekének bármilyen véralvadási zavara van, mivel az injekció általában a combba adandó.

Egyéb gyógyszerek és a Synagis

A Synagis-ról nem ismert, hogy más gyógyszerekkel kölcsönhatásba lépne. Ettől függetlenül feltétlenül tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát gyermeke jelenleg szedett egyéb gyógyszereiről a Synagis alkalmazása előtt.

3. Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis-t?

Milyen gyakran kap a gyermekem Synagis-t?

A Synagis-t 15 mg/testtömeg-kilogrammon mennyiségben, havonta egyszer kell alkalmazni mindaddig, amíg az RSV-fertőzés kockázata fennáll. Gyermeke számára a legmegfelelőbb védelmet az jelenti, ha követi orvosa utasítását arra vonatkozóan, hogy mikor térjen vissza a következő adagért.

Ha gyermeke szív-bypass műtéten esik át, a műtétet követően egy soron kívüli Synagis injekciót kaphat. Ezután visszatérhet az eredeti oltási tervhez.

Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis t?

A Synagis-t gyermeke injekció formájában izomba, általában a comb külső oldalába kapja.

Mit kell tenni, ha gyermeke a következő Synagis injekciót nem kapta meg?

Ha gyermeke nem kapta meg a következő injekciót, minél hamarabb hívja fel az orvost! A Synagis injekció minden egyes adagja csak egy hónapig segíthet megvédeni gyermekét és ekkor egy következő injekció beadása szükséges.

Ezt a gyógyszert mindig pontosan a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Synagis súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve:

- súlyos allergiás reakciók, amelyek életveszélyesek vagy halálosak is lehetnek (a panaszok és tünetek teljes felsorolását lásd a „Nem szabad Synagis-t adni gyermekének” pontban).
- szokatlan véraláfutás vagy apró piros pontok csoportja a bőrön.

Azonnal hívja kezelőorvosát vagy kérjen orvosi segítséget, amennyiben gyermekénél a fent felsorolt súlyos mellékhatások bármelyike kialakul a Synagis bármelyik adagjának beadását követően.

További mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből legalább 1-et érint):

- kiütés
- láz

Gyakori (100-ból 1-10 beteget érint):

- fájdalom, pirosság vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- légzéskimaradás vagy egyéb légzési zavar

Nem gyakori (100-ból kevesebb, mint 1 beteget érint):

- görcsök
- csalánkiütés

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Synagis-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati („EXP”) idő után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő a feltüntetett hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

A feloldást követően 3 órán belül fel kell használni!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Synagis?

- A készítmény hatóanyaga a palivizumab.
100 mg palivizumab injekciós üvegenként, a javasolt módon történő feloldást követően 100 mg/ml palivizumab elkészítéséhez.
- Egyéb összetevők: Por: hisztidin, glicin és mannitol.
Oldószer: injekcióhoz való víz.

Milyen a Synagis külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Synagis port és oldatos injekcióhoz való oldószert tartalmaz (100 mg por ampullában) és 1 ml oldószert ampullában. 1 db-os kiszerelés.

A Synagis fehér vagy törtfehér száraz korong.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Németország

Gyártó:

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

AbbVie Spain, S.L.U
Tel: +34 9 1 384 09 10

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A betegtájékoztató meghallgatásának, <Braille írással>, <nagyméretű betűkkel> készült vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Útmutató a felhasználó számára

A 100 mg-os injekciós üveg túltöltést tartalmaz, ami lehetővé teszi 100 mg kiszívását, amennyiben az alábbi leírást követjük.

Az elkészítés során távolítsa el az injekciós üveg kupakjának lepattintható részét, majd 70%-os etanollal vagy ennek megfelelő oldattal tisztítsa meg a gumidugót.

Lassan adagoljon 1,0 ml injekcióhoz való vizet az injekciós üveg belső falára úgy, hogy a habképződés a lehető legkisebb legyen. A víz hozzáadása után az injekciós üveget enyhén megdöntve finoman forgassa 30 másodpercen át.

Az injekciós üveget nem szabad felrázni.

Az elkészített palivizumabot az oldat letisztulása céljából hagyja állni szobahőmérsékleten legalább 20 percig. A palivizumab oldat tartósítószerrel nem tartalmaz, ezért az elkészítésétől számított három órán belül fel kell használni. Egyszer használatos injekciós üveg. Az esetleges maradékot a felhasználást követően ki kell önteni.

Az oldat javasolt módon történő feloldása esetén a végső koncentráció 100 mg/ml.

A palivizumab nem keverhető semmilyen gyógyszerkészítménnyel vagy az injekcióhoz való víztől eltérő oldószerrel.

A palivizumab havonta egy alkalommal intramuscularisan adandó, lehetőleg a comb anterolaterális részébe. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt. A szokásos aseptikus technikával kell beadni az injekciót. Az 1 ml-t meghaladó térfogatú injekciót megosztva több részadagban kell beadni.

Ha 100 mg/ml palivizumab-t használunk, a havonta adandó palivizumab mennyisége milliliterben kifejezve = [beteg testtömege kg-ban] szorozva 0,15-tel.

Például egy 3 kg testsúlytömegű csecsemőnek a kalkuláció $(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$ palivizumab-ot ad havonta.

Betegtájékoztató: Információ a felhasználó számára

Synagis 100 mg/ml oldatos injekcióhoz

Hatóanyag: palivizumab

Olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót mielőtt ezt a gyógyszert gyermekénél alkalmazzák, mert az Ön és gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül gyermekén egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Synagis és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Synagist kap
3. Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Synagis-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Synagis és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Synagis egy palivizumabnak nevezett hatóanyagot tartalmaz. Ez egy ellenanyag (antitest), amely kifejezetten az úgynevezett RSV (respiratorikus szinciciális vírus) ellen hat.

Az Ön gyermeke nagy kockázatnak van kitéve arra, hogy elkapjon egy respiratorikus szinciciális vírusnak (RSV-nek) nevezett vírus által okozott betegséget.

Az RSV-betegség nagyobb valószínűséggel veszélyezteti azokat a gyermekeket (nagy kockázatú gyermekek), akik koraszülöttek (35. gesztációs héten vagy korábban születtek) vagy bizonyos szív- vagy tüdőbetegséggel születtek.

A Synagis olyan gyógyszer, amely segít megvédeni gyermekét az RSV okozta súlyos megbetegedéstől.

2. Tudnivalók mielőtt gyermeke Synagist kap

Nem szabad Synagis-t adni gyermekének:

Ha allergiás a palivizumabra vagy a gyógyszer bármely más, a 6. pontban felsorolt összetevőjére. A súlyos allergiás reakció jelei és tünetei közé tartoznak az alábbiak:

- súlyos kiütés, csalánkiütés vagy bőrvizketés
- ajak-, nyelv- vagy arcduzzanat
- torok bedagadása, nyelési nehézség
- nehéz, szapora vagy szabálytalan légzés
- kékes bőr, ajak vagy köröm alatti terület
- izomgyengeség vagy ernyedtség
- vérnyomásesés
- válaszreakció hiánya

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Synagis fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha gyermeke nincs jól. Kérjük, értesítse kezelőorvosát, ha a gyermeke nem érzi jól magát, mivel a Synagis alkalmazását esetleg el kell halasztani.
- ha gyermekének bármilyen véralvadási zavara van, mivel az injekció általában a combba adandó.

Egyéb gyógyszerek és a Synagis

A Synagis-ról nem ismert, hogy más gyógyszerekkel kölcsönhatásba lépne. Ettől függetlenül feltétlenül tájékoztassa gyermeke kezelőorvosát gyermeke jelenleg szedett egyéb gyógyszereiről a Synagis alkalmazása előtt.

3. Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis-t?

Milyen gyakran kap a gyermekem Synagis-t?

A Synagis-t 15 mg /ttkg mennyiségben, havonta egyszer kell alkalmazni mindaddig, amíg az RSV-fertőzés kockázata fennáll. Gyermeke számára a legmegfelelőbb védelmet az jelenti, ha követi orvosa utasítását arra vonatkozóan, hogy mikor térjen vissza a következő adagért.

Ha gyermeke szív-bypass műtéten esik át, a műtétet követően egy soron kívüli Synagis injekciót kaphat. Ezután visszatérhet az eredeti oltási tervhez.

Hogyan kapja meg gyermekem a Synagis t?

A Synagis-t gyermeke injekció formájában izomba, általában a comb külső oldalába kapja.

Mit kell tennie, ha gyermekénél kimarad egy soron következő Synagis injekció?

Ha gyermeke nem kapta meg a következő injekciót, minél hamarabb hívja fel az orvost! A Synagis injekció minden egyes adagja csak körülbelül egy hónapig segíthet megvédeni gyermekét, amikor is egy következő injekció beadása szükséges.

Ezt a gyógyszert mindig pontosan a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Synagis súlyos mellékhatásokat okozhat, beleértve:

- súlyos allergiás reakciók, amelyek életveszélyesek vagy halálosak is lehetnek (a panaszok és tünetek teljes felsorolását lásd a „Nem szabad Synagis-t adni gyermekének” pontban.)
- szokatlan véraláfutás vagy apró piros pontok csoportja a bőrön.

Azonnal hívja kezelőorvosát vagy kérjen orvosi segítséget, amennyiben gyermekénél a fent felsorolt súlyos mellékhatások bármelyike kialakul a Synagis bármelyik adagjának beadását követően.

További mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből legalább 1-et érint):

- kiütés
- láz

Gyakori (100-ból 1–10 beteget érint):

- fájdalom, pirosság vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- légzéskimaradás vagy egyéb légzési zavar

Nem gyakori (100-ból kevesebb, mint 1 beteget érint):

- görcsök
- csalánkiütés

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a **hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Synagis-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő a feltüntetett hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C–8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Synagis?

- A készítmény hatóanyaga a palivizumab. 1 ml Synagis oldatos injekció 100 mg palivizumabot tartalmaz.
- Minden egyes 0,5 ml-es injekciós üveg 50 mg palivizumabot tartalmaz.
- Minden egyes 1 ml-es injekciós üveg 100 mg palivizumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők a hisztidin, glicin és injekció készítéséhez víz.

Milyen a Synagis külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Synagis oldatos injekció átlátszó vagy enyhén opaleszkáló oldat, mely 0,5 ml-es vagy 1 ml-es injekciós üvegekben áll rendelkezésre.

1 db-os csomagolás.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

AbbVie Spain, S.L.U
Tel: +34 9 1 384 09 10

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A betegtájékoztató meghallgatásának, <Braille írással>, <nagyméretű betűkkel> készült vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Útmutató a felhasználó számára

A palivizumab nem keverhető semmilyen gyógyszerrel vagy oldószerrel.

A 0,5 ml-es és az 1 ml-es injekciós üveg is túltöltést tartalmaz, mely lehetővé teszi az 50 mg, illetve 100 mg felszívását.

Ne hígítsa a készítményt!

Az injekciós üveget nem szabad felrázni.

Az elkészítés során távolítsa el az injekciós üveg kupakjának lepattintható részét, majd 70%-os etanollal vagy ennek megfelelő oldattal tisztítsa meg a gumidugót. Szűrje a tűt az injekciós üvegbe, majd szívjon fel megfelelő mennyiségű oldatot a fecskendőbe. A palivizumab oldatos injekció tartósítószerrel nem tartalmaz, egyszeri használatra készült, ezért az adag fecskendőbe szívása után azonnal fel kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A palivizumab havonta egy alkalommal intramuscularisan adandó, lehetőleg a comb anterolaterális részébe. A farizmot nem szabad rutinszerűen használni az injekció beadási helyeként a nervus ischiadicus sérülésének veszélye miatt. Az injekciót a szokásos aseptikus technikával kell beadni. Az 1 ml-t meghaladó térfogatú injekciót megosztva, több részadagban kell beadni.

100 mg/ml palivizumab alkalmazása esetén a havonta adandó palivizumab mennyisége (milliliterben kifejezve) = [beteg testtömege kg-ban] szorozva 0,15-tel.

Például egy 3 kg testtömegű csecsemőnél a kalkuláció:

$(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$ palivizumab havonta.