

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Synagis 50 mg/0,5 ml stungulyf, lausn.
Synagis 100 mg/1 ml stungulyf, lausn.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

1 ml af Synagis lausn inniheldur 100 mg af palivizumabi*.

Hvert 0,5 ml hettuglas inniheldur 50 mg af palivizumabi.
Hvert 1 ml hettuglas inniheldur 100 mg af palivizumabi.

*Palivizumab er raðbrigða, mannaðlagað einstofna mót efni framleitt með DNA tækni í hýsilfrumum úr mergæxli í músum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Lausnin er tær eða lítillega ópallýsandi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Synagis er ætlað til að koma í veg fyrir alvarlegar sýkingar í neðri hluta öndunarvegjar, sem þarfnast sjúkrahússinnlagnar og eru af völdum RSV (respiratory syncytial virus), hjá börnum sem er mjög hætt við að sýkjast af RSV:

- Börn sem fædd eru í 35. viku meðgöngu eða fyrr og voru yngri en 6 mánaða við upphaf RSV tímabils.
- Börn yngri en 2 ára, sem hafa þarfnast meðferðar við misvexti í lungnaberkjum (bronchopulmonary dysplasia) á síðustu 6 mánuðum.
- Börn yngri en 2 ára með meðfæddan hjartasjúkdóm sem hefur marktæk áhrif á blóðrásina.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur af palivizumabi er 15 mg/kg líkamsþunga, gefinn einu sinni í mánuði á því tímabili, sem vænta má að hætta á RSV sé fyrir hendi í samfélaginu.

Rúmmál palivizumabs (í ml) sem á að gefa á mánaðarfresti = [þyngd sjúklings í kg] margfaldað með 0,15.

Þegar því verður við komið ætti að gefa fyrsta skammtinn áður en RSV tímabil hefst. Síðan skal lyfjagjöf haldið áfram mánaðarlega meðan RSV tímabilið stendur yfir. Verkun palivizumabs í öðrum skömmtum en 15 mg á hvert kg eða með skömmtun öðruvísi en mánaðarlega út tímabil RSV hefur ekki verið staðfest.

Mestöll reynsla af notkun palivizumabs, þ.m.t. III. stigs undirstöðurannsóknirnar, er vegna 5 inndælinga á einu RSV tímabili (sjá kafla 5.1). Fyrir liggja upplýsingar vegna fleiri en 5 skammta,

en þær eru að vísu takmarkaðar (sjá kafla 4.8 og 5.1) og því hefur ekki verið sýnt fram á ávinning hvað varðar vörn, umfram 5 skammta.

Til að draga úr hættu á frekari sjúkrahússinnlögnum er mælt með því að börnum, sem gefið er palivizumab og lögð eru inn á sjúkrahús með RSV sýkingu, sé áfram gefinn mánaðarlegur skammtur af palivizumabi meðan RSV tímabilið varir.

Hjá börnum sem gangast undir hjartahjáveitu er mælt með að gefin sé 15 mg/kg líkamsþyngdar inn-dæling af palivizumabi um leið og ástand þeirra er orðið stöðugt eftir aðgerðina, til að tryggja næga sermispéttni palivizumabs. Hjá börnum sem áfram er mjög hætt við að fá RSV sjúkdóm skal halda áfram að gefa lyfið mánaðarlega á meðan RSV tímabilið varir (sjá kafla 5.2).

Aðferð við lyfjagiöf

Palivizumab er gefið með inndælingu í vöðva, helst í lærið framan- og utanvert. Ekki ætti að gefa lyfið að staðaldri í rassvöðva þar sem hættu er á að setbeinstaug skaddist. Viðhafa skal almenna smitgát við inndælingu lyfsins.

Magni til inndælingar, sem er meira en 1 ml, skal skipta í fleiri skammta.

Synagis stungulyf, lausn er lyfjaform sem er tilbúið til notkunar. Sjá kafla 6.6 varðandi sérkröfur um meðhöndlun.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða fyrir öðrum einstofna mótetnum, sem eru eftirlíkingar af mótetnum manna.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Greint hefur verið frá ofnæmi, þ.á.m. mjög sjaldgæfum tilvikum bráðaofnæmis og bráðaofnæmislosts, eftir inndælingu palivizumabs. Í nokkrum tilvikum hefur verið greint frá dauðsföllum (sjá kafla 4.8).

Lyf til meðferðar við alvarlegu ofnæmi, þ. á m. bráðaofnæmi og bráðaofnæmislosti eiga að vera til staðar þegar palivizumab er gefið.

Í meðallagi alvarleg til alvarleg bráð sýking eða sjúkdómur með hækkuðum líkamshita getur réttlætt að gjöf palivizumabs sé frestað nema lækni telji að það geti verið áhættusamara að fresta gjöf palivizumabs. Yfirleitt er ekki ástæða til að fresta gjöf palivizumabs ef um sjúkdóm með lítills háttar (vægri) hitahækkun er að ræða eins og t.d. væga sýkingu í efri hluta öndunarvegjar.

Gæta skal varúðar við inndælingu palivizumabs hjá sjúklingum með blóðflagnafæð eða einhverja blóðstorkuröskun.

Verkun palivizumabs sem gefið er sjúklingum sem nýr meðferðarkafli á RSV tímabili sem fylgir í kjölfar fyrra tímabils, hefur ekki verið formlega könnuð í rannsókn sem hefði slikt að markmiði. Hugsanleg hættu á aukinni RSV sýkingu á tímabilinu sem fylgir í kjölfar þess tímabils þegar sjúklingar voru meðhöndlaðir með palivizumabi, hefur ekki verið endanlega útilokuð í rannsóknnum sem gerðar hafa verið með þetta að leiðarljósi.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum við önnur lyf. Í III. stigs IMPact-RSV rannsókninni, hjá fyrirburum og börnum með misvöxt í lungnaberkjum, fékk

sambærilegt hlutfall sjúklinga í lyfleysu- og palivizumabhópunum hefðbundnar barnabólusetningar, influensubólusetningu, berkjuvíkkandi lyf eða barkstera og sáust engin merki um aukna tíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem fengu þessi lyf.

Þar sem einstofna mótEfnið er sértækt fyrir RSV er ekki búist við því að palivizumab trufla ónæmis-svörun við bóluefnum.

Palivizumab getur truflað ónæmis RSV greiningarpróf, t.d. próf sem byggð eru á greiningu mótEfnavaka. Að auki hindrar palivizumab eftirmyndun veira í frumurækt og getur því einnig truflað veiruræktarpróf. Palivizumab truflar ekki próf sem byggja á bakrita keðju fjölliðun (reverse transcriptase polymerase chain reaction). Truflun prófa getur leitt til falskra neikvæðra niðurstaðna úr RSV greiningarprófum. Við læknisfræðilegar ákvarðanir ætti því að skoða niðurstöður úr greiningarprófum, þegar þær liggja fyrir, ásamt klínískum niðurstöðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Á ekki við. Synagis er ekki ætlað fullorðnum. Ekki liggja fyrir upplýsingar um frjósemi, þungun og brjóstgjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Alvarlegustu aukaverkanirnar sem geta komið fram við notkun palivizumabs eru bráðaofnæmi og önnur bráð ofnæmisviðbrögð. Algengar aukaverkanir sem koma fram við notkun palivizumabs eru hiti, útbrot og viðbrögð á stungustað.

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir bæði klínískar aukaverkanir og áhrif á rannsóknagildi, eru hér á eftir flokkaðar eftir líffærakerfum og tíðni: (mjög algengar $\geq 1/10$, algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$, sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og er annars vegar um að ræða rannsóknir hjá fyrirburum og börnum með misvöxt í lungnaberkjum en hins vegar börn með meðfæddan hjartasjúkdóm.

Aukaverkanatilkynningar sem komu fram eftir markaðssetningu og greint var frá af fúsum vilja af þýði af óþekktri stærð. Ekki er alltaf hægt að meta tíðni þeirra á áreiðanlegan hátt eða staðfesta tengsl við palivizumab. Tíðni þessara aukaverkana eins og þeim er lýst í töflunni hér að neðan var metin með öryggisupplýsingum úr klínísku rannsóknunum tveimur fyrir markaðssetningu. Tíðni þessar atvika í rannsóknunum sýndu ekki fram á mun milli palivizumab-hópsins og lyfleysuhópsins og tilvikin voru ekki lyfjatengd.

Aukaverkanir hjá börnum í klínískum rannsóknum* og eftir markaðssetningu		
MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Hvítfrumnafæð [#]
Ónæmiskerfi	Ekki þekkt	Bráðaofnæmi, bráðaofnæmislost (greint hefur verið frá banvænum tilvikum.) [#]
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Krampar [#]
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Öndunarstöðvun [#]

Húð og undirhúð	Mjög algengar Sjaldgæfar	Útbrot Ofsakláði [#]
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar Algengar	Hiti Viðbrögð á stungustað

*Sjá nánar um rannsóknina í kafla 5.1 „Klínískar rannsóknir“

Aukaverkanir eftir markaðssetningu

Lýsing á völdum aukaverkunum

Reynsla eftir markaðssetningu:

Lagt var mat á alvarlegar aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu í tengslum við meðferð með palivizumabi frá 1998 til 2002, þ.e. fyrir fjögur RSV tímabil. Alls var greint frá 1.291 alvarlegri aukaverkun þar sem palivizumab var gefið eins og við á og meðferðarlengd var innan eins tímabils. Í einungis 22 af þessum tilvikum komu aukaverkanirnar fram eftir 6. skammt eða fleiri (15 eftir sjötta skammt, 6 eftir sjöunda skammt og 1 eftir áttunda skammt). Þessar aukaverkanir líkjast þeim sem fram komu eftir fyrstu fimm skammtana.

Haft var eftirlit með meðferðaráætlun og aukaverkunum palivizumabs hjá næstum 20.000 börnum sem fylgst var með í gegnum meðferðarfylgniskrá sjúklinga frá 1998 til 2000. Úr þessum hópi fengu 1.250 börn 6 inndælingar, 183 börn 7 inndælingar og 27 börn annað hvort 8 eða 9 inndælingar. Aukaverkanir sem sáust hjá sjúklingum eftir sjötta skammt, eða fleiri, voru svipaðar og á móta algengar eins og eftir fyrstu 5 skammtana.

Smávægileg aukning á tíðni astma kom fram í áhorfsrannsókn, sem unnin var út frá gögnum eftir markaðssetningu, hjá fyrirburum sem fengu palivizumab. Orsakasamhengið er ekki þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Í klínískum rannsóknum fengu þrjú börn stærri skammt en 15 mg/kg. Þessir skammtar voru 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg og 22,27 mg/kg. Engar klínískar afleiðingar komu í ljós í þessum tilvikum. Greint hefur verið frá ofskömmun eftir markaðssetningu lyfsins með skömmum allt að 85 mg/kg og í sumum tilvikanna var greint frá aukaverkunum sem voru ekki ólíkar þeim sem komu fram við 15 mg/kg skammt (sjá kafla 4.8). Við ofskömmun er mælt með því að fylgst sé með sjúklingnum með tilliti til teikna eða einkenna aukaverkana eða áhrifa og viðeigandi meðferð við einkennum hafin tafarlaust.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmissermi og ónæmisglóbúlín (immúnóglóbúlín), einstofna mótefni gegn veirum, ATC flokkur: J06BD01.

Palivizumab er einstofna mótefni, sem hefur verið umbreytt þannig að það verði sem IgG_{1k} í mönnum og er ætlað að verka á tengiset (epitope) á mótefnavakaseti A í samrunapróteini RSV (respiratory syncytial virus). Þetta umbreytta, einstofna mótefni er samsett úr manna- (95%) og músa- (5%) mótefnarunum. Það hefur öfluga hlutleysandi og samrunahindrandi verkun gegn bæði A og B undirstofnum RSV.

Sýnt hefur verið fram á, að við u.þ.b. 30 µg/ml þéttni palivizumabs í sermi, næst 99% minnkun á eftirmyndun RSV í lungum, í bómullar-rottu líkani.

In vitro rannsóknir á veiruhamlandi virkni

Veiruhamlandi virkni palivizumabs var metin með örhlutleysandi greiningu (microneutralization assay) þar sem vaxandi þéttni mótefna var ásamt RSV haft við stýrð skilyrði áður en manna þekjufrumum HEp-2 var bætt við. Eftir 4-5 daga við stýrð skilyrði voru RSV mótefnavakar mældir með ELISA aðferð (enzyme-linked immunosorbent assay). Hlutleysingartítri (50% af hámarksvirkni [EC₅₀]) er tjáður sem sú mótefnaþéttni sem þarf til að minnka magn RSV mótefnavaka um 50% samanborið við ómeðhöndlaða veirusýkta frumulínu. Uppsafnað miðgildi EC₅₀ fyrir palivizumab er 0,65 µg/ml (meðaltal [staðalfrávik] = 0,75 [0,53] µg/ml; n=69, á bilinu 0,07–2,89 µg/ml) gegn klíniskum RSV A stofnum og 0,28 µg/ml (meðaltal [staðalfrávik] = 0,35 [0,23] µg/ml; n=35, á bilinu 0,03–0,88 µg/ml) gegn klíniskum RSV B stofnum. Meirihluti klínísku RSV stofnanna sem prófaðir voru (n=96) voru frá einstaklingum í Bandaríkjunum.

Ónæmi

Palivizumab binst vel varðveittu svæði á utanfrumuhneppi á fullþroska RSV F próteini sem vísar til mótefnavakasetts II eða A mótefnavakasetts sem umkringir aminosýrur 262 til 275. Í arfgerðargreiningu á 126 klínískum stofnum frá 123 börnum þar sem fyrirbyggjandi ónæmismedferð hafði brugðist höfðu öll RSV stökkbrigðin sem voru ónæm fyrir palivizumabi (n=8) breytingar á aminosýrum á þessu svæði F próteinsins. Hvorki fjölbrigða- né ekki-fjölbrigðaerfðabreytileiki utan við A mótefnavakaset á RSV F próteini gerir RSV ónæman fyrir veiruhlutleysingu fyrir tilstilli palivizumabs. A.m.k. ein punktbreytinganna N262D, K272E/Q og S275F/L sem tengjast palivizumabónæmi greindist hjá þessum 8 klínísku RSV stofnum og leiddi til stökkbreytinga sem tengdust ónæmi hjá 6,3% þessara sjúklinga. Klínískar niðurstöður gáfu ekki til kynna tengsl á milli breytinga á röð í A mótefnavakaseti og alvarleika RSV sjúkdóms hjá börnum sem fengu palivizumab fyrirbyggjandi og fá RSV sýkingu í neðri öndunarveg. Greining á 254 klínískum RSV stofnum frá sjúklingum sem höfðu ekki fengið fyrirbyggjandi meðferð leiddi í ljós palivizumabónæmi í tengslum við 2 punktbreytingar (1 með N262D og 1 með S275F) sem leiddi til tíðni stökkbreytinga sem nam 0,79% sem tengdist ónæmi.

Mótefnasvörun

Mótefni gegn palivizumabi greindust hjá um það bil 1% sjúklinga í fyrstu meðferð í IMpact-RSV rannsókninni. Þetta var tímabundið, með lágum títra og hvarf þrátt fyrir áframhaldandi notkun (fyrsta og annað tímabili) og var ekki greinanlegt hjá 55 af 56 kornabörnum á öðru tímabili (þar með talin 2 börn með títra á fyrsta tímabili). Ónæmissvörun var ekki könnuð í rannsókninni á meðfæddum hjartasjúkdómi. Mótefni gegn palivizumabi voru metin í fjórum viðbótarrannsóknum hjá 4.337 sjúklingum (þátttakendur í þessum rannsóknum voru börn fædd eftir 35 vikna eða skemmri meðgöngu, börn 6 mánaða eða yngri, eða 24 mánaða eða yngri með misvöxt í lungnaberkjum eða með meðfæddan hjartasjúkdóm sem hefur marktæk áhrif á blóðrás) og komu fram hjá 0% – 1,5% sjúklinga á mismunandi tímum í rannsóknunum. Engin tengsl komu í ljós á milli mótefna sem voru til staðar og aukaverkana. Mótefnasvörun gegn lyfinu virðist því ekki skipta klínísku máli.

Rannsóknir með frostþurrkuðu palivizumab

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu, á fyrirbyggjandi meðferð við RSV sýkingu (IMpact-RSV rannsóknin) hjá 1.502 börnum, sem voru í mikilli hættu á að fá sjúkdóminn (1.002 börn fengu Synagis, 500 börn fengu lyfleysu) fækkaði sjúkrahúsinnlögnum af völdum RSV sýkingar um 55% (p = <0,001) þegar gefnir voru 15 mg/kg skammtar einu sinni í mánuði í 5 mánuði. Innlagnartíðni RSV sýktra var 10,6% í lyfleysuhópnum. Á grundvelli þessa er heildarlækkun áhættu (absolute risk reduction) 5,8% sem þýðir, að meðhöndla þarf 17 einstaklinga til að koma í veg fyrir hverja eina innlagn. Ekki var munur á hversu alvarlegar RSV sýkingar voru hjá börnum sem lögð voru inn á sjúkrahús þrátt fyrir fyrirbyggjandi gjöf palivizumabs, hvað varðar dagafjölda á gjörgæslu fyrir hver 100 börn og dagafjölda í öndunarvél fyrir hver 100 börn.

Alls tóku 222 börn þátt í tveimur aðskildum rannsóknum þar sem lagt var mat á öryggi palivizumabs sem gefið var á RSV tímabili sem fylgdi í kjölfar fyrra tímabils. Eitthundrað og þrjú (103) börn fengu mánaðarlega inndælingu palivizumabs í eitt tímabili og 119 börn fengu palivizumab tvö tímabil í röð. Í hvorugri rannsókninni sást nokkur munur á milli hópanna, hvað varðar ónæmissvörun.

Vegna þess að verkun palivizumabs, sem gefið er sjúklingum sem nýr meðferðarkafli þegar RSV tímabil kemur fram að nýju, hefur ekki verið könnuð formlega í rannsókn sem hefði slíkt að markmiði, liggur ekki fyrir hvaða máli þessar upplýsingar skipta varðandi verkun.

Í opinni, framsýnni rannsókn, sem hönnuð var til að leggja mat á lyfjahvörf, öryggi og ónæmissvörun (immunogenicity) eftir gjöf 7 skammta af palivizumabi innan eins RSV tímabils, bentu upplýsingar um lyfjahvörf til þess að nægileg meðaltalsþéttni palivizumabs hefði náðst hjá öllum 18 börnunum sem þátt tóku í rannsókninni. Tímabundin, lág þéttni antipalivizumab mótefna sást hjá einu barni eftir annan skammt af palivizumabi en var ekki lengur mælanleg við fimmta og sjöunda skammt.

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 1.287 sjúklingum ≤ 24 mánaða með meðfæddan hjartasjúkdóm með marktæk áhrif á blóðrásina (639 börn fengu Synagis, 648 börn fengu lyfleysu), fækkaði innlögnum af völdum RSV um 45% ($p = 0,003$) þegar gefnir voru 15 mg/kg skammtar einu sinni í mánuði í 5 mánuði (rannsókn hjá börnum með meðfæddan hjartasjúkdóm). Jafnvægi var milli hópanna hvað varðaði börn með bláma (cyanotic) og án bláma (acyanotic). Innlagnartíðni RSV sýkra var 9,7% í lyfleysuhópnum og 5,6% í hópnum sem fékk Synagis. Auka endapunktur virkni (secondary efficacy end-points) sýndu marktækt færri samanlagðan dagafjölda sjúkrahússvistar af völdum RSV hjá hópnum sem fékk Synagis, samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu (56% færri, $p = 0,003$) og hvað varðar samanlagðan fjölda RSV daga með aukinni súrefnisgjöf (73% færri, $p = 0,014$) fyrir hver 100 börn.

Í afturvirkri áhorfsrannsókn á ungum börnum, með meðfæddan hjartasjúkdóm með marktæk áhrif á blóðrás, var gerður samanburður á tíðni helstu alvarlegu aukaverkananna (sýking, hjartsláttartruflanir og dauði) hjá þeim sem fengu Synagis (1.009) og þeim sem fengu ekki Synagis sem fyrirbyggjandi meðferð (1.009) flokkað eftir aldri, tegund hjartagalla og fyrri fullnaðarskurðaðgerð. Tíðni hjartsláttartruflana og dauðsfalla var svipuð hvort sem börnin fengu fyrirbyggjandi meðferð eða ekki. Tíðni sýkinga var lægri hjá börnum sem fengu fyrirbyggjandi meðferð samanborið við börn sem fengu ekki fyrirbyggjandi meðferð. Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að ekki sé aukin hætta á alvarlegum sýkingum, alvarlegum hjartsláttartruflunum eða dauðsföllum, hjá börnum með meðfæddan hjartasjúkdóm með marktæk áhrif á blóðrás, í tengslum við fyrirbyggjandi meðferð með Synagis samanborið við hjá börnum sem ekki fengu fyrirbyggjandi meðferð.

Rannsóknir með palivizumab vökva

Framkvæmdar voru tvær rannsóknir til að fá beinan samanburð á frostþurrkuðu palivizumabi og palivizumab vökva. Í fyrri rannsókninni fengu 153 fyrirburar bæði lyfjaformin í mismunandi röð. Í seinni rannsókninni fengu 211 fyrirburar eða börn með langvinnan lungnasjúkdóm palivizumab á vökvaformi og 202 fyrirburar eða börn með langvinnan lungnasjúkdóm fengu frostþurrkað palivizumab. Í tveimur viðbótarrannsóknnum var palivizumab vökvi notaður sem virkur samanburður (3.918 börn) til að meta einstofna mótefni sem var til rannsóknar sem fyrirbyggjandi meðferð við alvarlegum RSV sýkingum hjá fyrirburum eða börnum með misvöxt í lungnaberkjum eða meðfæddan hjartasjúkdóm með marktæk áhrif á blóðrás (sjá nánar um þessar tvær rannsóknir hér á eftir). Heildartíðni og mynstur aukaverkana, rof á meðferð með rannsóknarlyfi vegna aukaverkana og fjöldi dauðsfalla sem greint hefur verið frá í þessum klínísku rannsóknnum var í samræmi við það sem fram kom í klínískum þróunarrannsóknnum fyrir frostþurrkaða lyfjaformið. Engin dauðsföll voru talin tengjast palivizumabi og engar nýjar aukaverkanir komu fram í þessum rannsóknnum.

Fyrirburar og börn með langvinnan lungnasjúkdóm vegna fyrirburafæðingar: Þessi rannsókn var framkvæmd á 347 stöðum í Norður-Ameríku, Evrópusambandinu og 10 öðrum löndum og rannsakaðir voru sjúklingar 24 mánaða eða yngri með langvinnan lungnasjúkdóm vegna fyrirburafæðingar og sjúklingar sem fæðst höfðu fyrir tímenn (við 35 vikna eða skemmri meðgöngu) sem voru 6 mánaða eða yngri við upphaf rannsókna. Sjúklingar með meðfæddan hjartasjúkdóm sem hefur marktæk áhrif á blóðrásina voru útilokaðir frá þátttöku í þessari rannsókn og gerð var önnur rannsókn á þeim. Sjúklingum í þessari rannsókn var slembiraðað til að fá 5 mánaðarlegar inndælingar af 15 mg/kg palivizumabi á vökvaformi ($N=3.306$) sem notað var sem virkur samanburður fyrir einstofna mótefni sem var til rannsóknar ($N=3.329$). Fylgst var með þátttakendum í 150 daga með tilliti til öryggis og verkunar. Niútiúogátta prósent allra þátttakenda sem fengu palivizumab luku rannsókninni og 97% fengu allar fimm inndælingarnar. Aðalendapunktur var tíðni sjúkrahúsinnlagna vegna RSV sýkinga.

62 sjúklingar af 3.306 (1,9%) í palivizumab hópnum voru lagðir inn á sjúkrahús vegna RSV sýkinga. Tíðni sjúkrahúsinnlagna vegna RSV hjá sjúklingum með langvinnan lungnasjúkdóm vegna fyrirburafæðingar var 28/723 (3,9%) og hjá sjúklingum fæddum fyrir tímenn án langvinnis lungnasjúkdóms vegna fyrirburafæðingar var 34/2.583 (1,3%).

Meðfæddur hjartasjúkdómur rannsókn 2: Þessi rannsókn var framkvæmd á 162 stöðum í Norður-Ameríku, Evrópusambandinu og 4 öðrum löndum yfir tvö RSV tímabil og rannsakaðir voru sjúklingar 24 mánaða eða yngri með meðfæddan hjartasjúkdóm sem hefur marktæk áhrif á blóðrásina. Í þessari rannsókn var sjúklingum slembiraðað til að fá 5 mánaðarlegar inndælingar af 15 mg/kg palivizumabi á vökvaformi (N=612) sem notað var sem virkur samanburður fyrir einstofna mótetni sem var til rannsóknar (N=624). Þátttakendum var skipt eftir skemmd í hjarta (blámi eða ekki) og fylgst með þeim í 150 daga með tilliti til öryggis og verkunar. Níutíu og sjö prósent allra þátttakenda sem fengu palivizumab luku rannsókninni og 95% fengu allar fimm inndælingarnar. Aðalendapunkturinn var samantekt á aukaverkunum og alvarlegum aukaverkunum og annar endapunkturinn var tíðni sjúkrahúsinnlagna vegna RSV sýkinga. Tíðni sjúkrahúsinnlagna vegna RSV sýkinga var 16 af 612 (2,6%) hjá palivizumab hópnum.

5.2 Lyfjahlvörf

Frostþurrkað palivizumab

Í rannsóknum hjá fullorðnum sjálfboðaliðum voru lyfjahlvörf palivizumabs svipuð og IgG₁ mótetni úr mönnum hvað varðar dreifingarrúmmál (meðaltal 57 ml/kg) og helmingunartíma (meðaltal 18 dagar). Í rannsóknum á fyrirbyggjandi notkun hjá fyrirburum og börnum með misvöxt í lungnaberkjum var helmingunartími palivizumabs að meðaltali 20 dagar og þegar gefnir voru 15 mg/kg skammtar í vöðva einu sinni í mánuði var lægsta sermispéttni virks efnis eftir fyrstu lyfjagjöf að meðaltali um 40 µg/ml yfir 30 daga tímabil, um 60 µg/ml eftir aðra lyfjagjöf og um 70 µg/ml eftir þriðju og fjórðu lyfjagjöf. Í rannsókn með meðfæddan hjartasjúkdóm voru gefnir 15 mg/kg skammtar í vöðva einu sinni í mánuði og var lægsta sermispéttni virks efnis eftir fyrstu lyfjagjöf að meðaltali um 55 µg/ml yfir 30 daga tímabil en um 90 µg/ml eftir fjórðu lyfjagjöf.

Hjá 139 börnum í rannsókninni hjá börnum með meðfæddan hjartasjúkdóm, sem fengu palivizumab og voru með hjarta-lungnahjáveitu og þar sem þöruð sermissýni lágu fyrir, var sermispéttni palivizumabs að meðaltali um það bil 100 µg/ml fyrir hjartahjáveitu og féll í um það bil 40 µg/ml eftir hjáveitu.

Palivizumab á vökvaformi

Lyfjahlvörf og öryggi palivizumab á vökvaformi og frostþurrkuðu formi eftir 15 mg/kg inngjöf í vöðva voru borin saman í víxlrannsókn á 153 ungbörnum 6 mánaða eða yngri sem fæddust fyrir tímenn (35 vikna meðganga eða skemmri). Niðurstöður rannsóknarinnar sýndu að lægsta sermispéttni palivizumabs var svipuð eftir gjöf vökvaformsins og frostþurrkaða formsins og sýnt var fram á jafngildi vökvaformsins og frostþurrkaða formsins.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir hafa verið gerðar á eiturverkunum eftir gjöf eins skammts hjá cynomolgus-öpum (hámarksskammtur 30 mg/kg), kaninum (hámarksskammtur 50 mg/kg) og rottum (hámarksskammtur 840 mg/kg). Engin marktæk áhrif komu í ljós.

Rannsóknir sem gerðar voru á nagdýrum sýndu ekki, við þau skilyrði sem rannsóknin fór fram við, neina aukningu á eftirmyndun RSV, meinafræðilegar breytingar af völdum RSV eða myndun stökkbreyttra veira í viðurvist palivizumabs.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidín
Glýsín
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (við 2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í umbúðunum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð fláts og innihald

Einnota hettuglös: 3 ml að rúmmáli, tært, litlaust hettuglas af gerð I með klóróbútýl-tappa og innsigliðsflipa með annað hvort 0,5 ml eða 1 ml af stungulyfi, lausn.

Pakkningastærð er 1 hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki má þynna lyfið.

Ekki má hrista hettuglasið.

Bæði 0,5 ml og 1 ml hettuglösín eru með umframmagn svo hægt sé að draga 50 mg úr 0,5 ml glasinu og 100 mg úr 1 ml glasinu.

Þegar lyfið er gefið skal fjarlægja flipann af loki hettuglassins og hreinsa tappann með 70 % etanóli eða sambærilegu efni. Stinga skal nálinni í hettuglasið og draga í sprautu viðeigandi magn af lausn.

Palivizumab-stungulyf, lausn inniheldur engin rotvarnarefni, er einnota og skal notuð strax eftir að dregið hefur verið upp í sprautuna.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/117/003

EU/1/99/117/004

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. ágúst 1999.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. júlí 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu:
<http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri umbúðir með 0,5 ml hettuglasi

1. HEITI LYFS

Synagis 50 mg/0,5 ml stungulyf, lausn
palivizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert 0,5 ml hettuglas inniheldur 50 mg palivizumab. Styrkur 100 mg/ml stungulyfs lausnar.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: histidín, glýsín og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
50 mg/0,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Má ekki hrista.

Til notkunar í vöðva.

Einnota hettuglas

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í umbúðunum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/117/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri umbúðir með 1,0 ml hettuglasi

1. HEITI LYFS

Synagis 100 mg/1 ml stungulyf, lausn
palivizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert 1 ml hettuglas inniheldur 100 mg palivizumab. Styrkur 100 mg/ml stungulyfs lausnar.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: histidín, glýsín og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
100 mg/1 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Má ekki hrista.

Til notkunar í vöðva.

Einnota hettuglas

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í umbúðunum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/117/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði fyrir 0,5 ml hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Synagis 50 mg/0,5 ml stungulyf, lausn
palivizumab
i.m.

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

100 mg/ml

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merkimiði fyrir 1,0 ml hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Synagis 100 mg/1 ml stungulyf, lausn
palivizumab
i.m.

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

100 mg/ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Synagis 50 mg/0,5 ml stungulyf, lausn
Synagis 100 mg/1 ml stungulyf, lausn
palivizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en barninu er gefið þetta lyf því hann hefur að geyma mikilvægar upplýsingar er varða bæði foreldri og barn.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Synagis og við hverju það er notað
2. Áður byrjað er að gefa barninu Synagis
3. Hvernig gefa á barninu Synagis
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Synagis
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Synagis og við hverju það er notað

Synagis inniheldur virkt efni sem heitir palivizumab og er mótefni sem verkar sértækt gegn RS-veiru (respiratory syncytial virus).

Barnið er í mikilli hættu á að fá sjúkdóm af völdum RS-veiru.

Börn sem eru líklegri til að fá alvarlega RS-veirusýkingu (börn í mikilli áhættu) eru fyrirburar (35 vikur eða skemur) eða börn sem fædd eru með ákveðna hjarta- eða lungnasjúkdóma.

Synagis er lyf til að hjálpa við að vernda barnið fyrir alvarlegri RS-veirusýkingu.

2. Áður en byrjað er að gefa barninu Synagis

Ekki má gefa barninu Synagis

Ef barnið er með ofnæmi fyrir palivizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Einkenni verulegra ofnæmisviðbragða geta meðal annars verið:

- veruleg útbrot, ofsakláði eða kláði
- bólga á vörum, tungu eða andliti
- þrengsli í koki, kyngingarerfiðleikar
- öndunarerfiðleikar, hröð eða óregluleg öndun
- bláleit húð, varir og undir nöglum
- vöðvamáttleysi eða máttleysi
- blóðþrýstingslækkun
- viðbragðaleysi

Varnaðarorð og varúðarreglur

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Synagis:

- Ef barnið er lasið. Segið læknum frá því ef barnið er lasið, því vera má að seinka þurfi notkun Synagis.
- Ef barnið er með blæðingasjúkdóm, því Synagis er yfirleitt gefið með inndælingu í læri.

Notkun annarra lyfja samhliða Synagis:

Ekki er vitað til þess að Synagis milliverki við önnur lyf en áður en Synagis er gefið skal eigi að síður segja læknum frá öllum lyfjum sem barnið notar.

3. Hvernig barninu verður gefið Synagis

Hve oft verður barninu gefið Synagis?

Gefa á barninu Synagis í skammtinum 15 mg/kg af líkamsþyngd einu sinni í mánuði svo lengi sem hættu á RS-veirusýkingu er fyrir hendi. Til að veita barninu sem besta vörn er nauðsynlegt að fylgja fyrirmælum læknisins um hvenær koma eigi aftur til að fá viðbótarskammt af Synagis.

Eigi barnið að gangast undir hjartaaðgerð (hjartahjáveitu) er hugsanlegt að því verði gefinn aukaskammtur af Synagis eftir aðgerðina. Eftir það á að halda notkun lyfsins áfram í samræmi við upphaflega áætlun.

Hvernig verður barninu gefið Synagis?

Synagis verður sprautað í vöðva, yfirleitt á utanverðu læri.

Hvernig á að bregðast við ef inndæling Synagis fellur niður?

Ef inndæling fellur niður skal hafa samband við lækni svo fljótt sem auðið er. Sérhver inndæling veitir barninu aðeins vörn í um það bil einn mánuð áður en næstu inndælingar er þörf.

Notið lyfið alltaf eins og lækniurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig barninu verður gefið lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Synagis getur valdið alvarlegum aukaverkunum, m.a.:

- Verulegum ofnæmisviðbrögðum sem geta verið lífshættuleg eða banvæn (sjá upptalningu á einkennum í kaflanum „áður en barninu er gefið Synagis“).
- óvenjulegu mari eða þyrpingum lítilla rauðra depla á húðinni.

Hafið samband við lækni eða leitið tafarlausrar læknishjálp ef einhver ofangreind, alvarleg aukaverkun kemur fram hjá barninu eftir að hafa fengið Synagis.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (koma fyrir hjá 1 notanda af 10):

- útbrot
- hiti

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 100):

- verkur, roði eða þroti á stungustað,
- öndunarstöðvun eða aðrir öndunarerfiðleikar

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 notanda af 100):

- flog
- ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Synagis

Geymið lyfið sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í umbúðunum til varnar gegn ljósi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Synagis inniheldur

- Virka innihaldsefnið er palivizumab. Einn ml af Synagis-stungulyf, lausn inniheldur 100 mg af palivizumabi.
- Hvert 0,5 ml hettuglas inniheldur 50 mg af palivizumabi.
- Hvert 1 ml hettuglas inniheldur 100 mg af palivizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru histidín, glýsín og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Synagis og pakkningastærðir

Synagis-stungulyf, lausn er tær eða lítillaga ópálýsandi lausn og fæst í hettuglösum með 0,5 ml eða 1 ml.

Pakkningarstærð er 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Svíþjóð

Framleiðandi

AbbVie S.r.l.

04011 Campoverde di Aprilia (LT)

Ítalía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.

Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +370 5 2660550

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki.

Leiðbeiningar til þess sem annast lyfjagjöfina

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Hvorki má blanda palivizumabi saman við önnur lyf né leysa.

Bæði 0,5 ml og 1 ml hettuglösinn innihalda yfirmagn til þess að hægt sé að draga 50 mg úr 0,5 mg glasinu og 100 mg úr 1 ml glasinu.

Ekki má þynna lyfið.

Ekki má hrista hettuglasið.

Þegar lyfið er gefið skal fjarlægja flipann af loki hettuglassins og hreinsa tappann með 70% etanóli eða sambærilegu efni. Stinga skal nálinni í hettuglasið og draga í sprautu viðeigandi magn af lausn.

Palivizumab-lausn til inndælingar inniheldur engin rotvarnarefni, er einnota og skal notuð strax eftir að dregið hefur verið upp í sprautuna..

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Palivizumab er gefið einu sinni í mánuði með inndælingu í vöðva, helst í framan- og utanvert lærið. Ekki ætti að gefa lyfið að staðaldri í rassvöðva þar sem hætta er á að setbeinstaug skaddist. Gefa á inndælinguna með venjulegri smitgátartækni. Sé rúmmál meira en 1 ml á að gefa lyfið í fleiri en einum skammti.

Við notkun palivizumabs 100 mg/1 ml, er magn palivizumabs (í ml) sem á að gefa á mánaðarfresti = [þyngd sjúklings í kg] margfölduð með 0,15.

Dæmi: Fyrir 3 kg ungbarn verður útreikningurinn eftirfarandi:

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