

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synagis 50 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām

Synagis 100 mg/1 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml Synagis šķīduma satur 100 mg palivizumaba* (*palivizumabum*).

Katrs 0,5 ml flakons satur 50 mg palivizumaba.

Katrs 1 ml flakons satur 100 mg palivizumaba.

*Palivizumabs ir rekombinanta, humanizēta monoklonāla antivielas, kas izveidota ar DNS tehnoloģiju peles mielomas saimniecībās.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Synagis indicēts nopietnu dziļo elpceļu slimību profilaksei, kuru dēļ nepieciešama hospitalizācija un kuras izraisījis respiratori sincitiālais vīruss (RSV) bērniem ar augstu RSV izraisītas saslimšanas risku:

- bērniem, kuri dzimuši grūtniecības 35. nedēļā vai agrāk un RSV sezonas sākumā bija jaunāki par 6 mēnešiem;
- bērniem, kuri ir jaunāki par 2 gadiem un kuriem pēdējo 6 mēnešu laikā bijusi nepieciešama ārstēšana bronhopulmonāras displāzijas dēļ;
- bērniem, kuri ir jaunāki par 2 gadiem un kuriem ir hemodinamiski nozīmīga iedzimta sirdskaite.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Palivizumaba ieteicamā deva ir 15 mg/kg ķermeņa masas, lietojot vienreiz mēnesī laikā, kad sabiedrībā paredzams palielināts RSV infekcijas risks.

Palivizumaba tilpums (izteikts ml), kas jāievada ar viena mēneša starplaiku, = [pacienta ķermeņa masa kg], ko reizina ar 0,15.

Ja iespējams, pirmā deva jālieto pirms RSV sezonas sākuma. Turpmākās devas jālieto vienreiz mēnesī visu RSV sezonu. Nav pierādīta palivizumaba efektivitāte savādākās devās kā 15 mg/kg, vai lietojot to pēc atšķirīgas shēmas, nekā vienreiz mēnesī visu RSV sezonu.

Lielāka pieredze, t.sk. vairumā III fāzes pivotālajos klīniskajos pētījumos, uzkrāta par palivizumaba lietošanu 5 injekciju veidā vienas sezonas laikā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ir pieejami ierobežoti dati par vairāk nekā 5 devu lietošanu (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu), tomēr nav noskaidrota vairāk nekā 5 devu lietošanas ietekme uz profilakses līmeni.

Lai mazinātu atkārtotas hospitalizācijas risku, bērniem, kas hospitalizēti ar RSV infekciju un saņem palivizumabu, ieteicams turpināt saņemt palivizumabu vienreiz mēnesī visu RSV sezonu.

Bērniem pēc sirds šuntēšanas palivizumabu devā 15 mg/kg ķermeņa masas iesaka ievadīt, līdzko ir stabilizējies stāvoklis pēc operācijas, lai nodrošinātu adekvātu palivizumaba līmeni serumā. Sekojošās devas ievada reizi mēnesī visu atlikušo RSV sezonu bērniem, kuri paliek augsta riska grupā attiecībā uz RSV infekciju (skatīt 5.2. apakšpunktu)

Lietošanas veids

Palivizumabu lieto intramuskulāri, vēlams augšstilba priekšējā sānu virsmā. Gluteālo muskuli nedrīkst izmantot kā ierasto injekcijas vietu, jo pastāv sēžas nerva bojājuma risks. Injekcija jāizdara, ievērojot standarta aseptikas tehniku.

Injekciju tilpumi, kas lielāki par 1 ml, jāievada dalītās devās.

Synagis šķīdums injekcijām ir lietošanai gatavā formā. Īpašus norādījumus par rīkošanos ar šīm zālēm skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, vai citām humanizētām monoklonālām antivielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Ir ziņojumi par alerģiskām reakcijām, ļoti retos gadījumos arī par anafilaksi un anafilaktisko šoku, pēc palivizumaba ievadīšanas. Dažos gadījumos ir ziņots par letālu iznākumu (skatīt 4.8 apakšpunktu).

Jābūt pieejamām zālēm smagu paaugstinātas jutības reakciju, t.sk. anafilakses un anafilaktiskā šoka, ārstēšanai, lai tās varētu lietot nekavējoties pēc palivizumaba ievadīšanas.

Vidēji smagas vai smagas akūtas infekcijas vai slimības ar paaugstinātu temperatūru dēļ palivizumaba lietošana var būt jāatliek, ja vien pēc ārsta domām palivizumaba lietošanas atlikšana nerada lielāku risku. Viegla slimība ar paaugstinātu temperatūru, piemēram, viegla augšējo elpceļu infekcija, parasti nav iemesls palivizumaba lietošanas atlikšanai.

Palivizumabs uzmanīgi jāievada pacientiem ar trombocitopēniju vai kādiem asinsreces traucējumiem.

Palivizumaba efektivitāte, nozīmējot to kā otro kursu nākamajā RSV sezonā, nav īpaši pētīta ar šādu mērķi. Nevar pilnīgi izslēgt risku nākošajā sezonā saslimt ar izteiktāku RSV infekciju, ja pacients iepriekšējā sezonā jau ir ārstēts ar palivizumabu, jo nav veikti šādi pētījumi.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Formāli mijiedarbības pētījumi ar citām zālēm nav veikti. III fāzes IMPact-RSV pētījumā priekšlaikus dzimušiem un bērniem ar bronhopulmonāru displāziju, pacientu daļa placebo un palivizumaba grupās, kuri saņēma parastās bērnu vakcīnas, gripas vakcīnu, bronhodilatatorus vai kortikosteroīdus, bija līdzīga, un pacientiem, kuri saņēma šos līdzekļus, nenovēroja būtisku blakusparādību biežuma palielināšanos.

Tā kā monoklonālās antivielas ir specifiskas pret RSV, palivizumabam nevajadzētu ietekmēt imūno atbildes reakciju pret vakcīnām.

Palivizumabs var ietekmēt ar imunitāti saistītos RSV infekcijas diagnostiskos testus, piemēram, dažus antigēna noteikšanai izmantojamus testus. Turklāt palivizumabs kavē vīrusu replikāciju šūnu kultūrās un tādējādi var arī ietekmēt vīrusu kultūras testus. Palivizumabs neietekmē reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakciju testus. Testu traucējumi var izraisīt nepatiesus, negatīvus RSV infekcijas diagnostiskos testa rezultātus. Tādēļ, lai pieņemtu medicīniskus lēmumus, iegūtie diagnostisko testu rezultāti jāsaprot ar klīnisko atradni.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Nav piemērojama. Synagis nav indicēts lietošanai pieaugušajiem. Dati par fertilitāti, grūtniecību un barošanu ar krūti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nopietnākās blakusparādības, kas novērotas ar palivizumabu ir anafilakse un citas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas. Biežas, ar palivizumaba lietošanu saistītas, blakusparādības ir drudzis, izsitumi un reakcijas injekcijas vietā.

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, gan klīniskas, gan laboratoriskas, kas novērotas pētījumos, kas veikti priekšlaikus dzimušiem bērniem, pediatriem pacientiem ar bronhopulmonālu displāziju un pediatriem pacientiem ar iedzimtu sirdskaiti ir apkopotas pēc orgānu sistēmas klasifikācijas un pēc biežuma (ļoti bieži $\geq 1/10$; bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$; retāk $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$; reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$).

Par blakusparādībām, kas konstatētas pēcreģistrācijas uzraudzības laikā, tiek ziņots brīvprātīgi no nezināma populācijas lieluma; ne vienmēr ir iespējams precīzi aprēķināt to biežumu vai noteikt cēlonisku saistību ar palivizumaba iedarbību. Šo “nevēlamo blakusparādību” biežums, kā atspoguļots tālāk esošajā tabulā, tika aprēķināts, lietojot divu reģistrācijas klīnisko pētījumu drošuma datus. Šajos pētījumos šo blakusparādību sastopamība pierādīja, ka nav atšķirības starp palivizumaba un placebo grupām un ka šīs blakusparādības nav saistītas ar zāļu lietošanu.

Nevēlamās blakusparādības pediatriem pacientiem klīniskos pētījumos* un pēcreģistrācijas ziņojumos		
MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas datubāze	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Trombocitopēnija [#]
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Anafilakse, anafilaktisks šoks (dažos gadījumos tiek ziņots par letālu iznākumu) [#]
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Krampji [#]
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Elpošanas apstāšanās [#]
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Izsitumi
	Retāk	Nātrenē [#]
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Pireksija
	Bieži	Reakcija injekcijas vietā

*Pilnu pētījumu aprakstu skatīt 5.1. apakšpunktā “Klīniskie pētījumi”.

Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Pēcreģistrācijas lietošanas pieredze

Tika analizētas nopietnas spontānas nevēlamās blakusparādības pēcreģistrācijas periodā, par kurām ziņots četrās RSV sezonās, no 1998. gada līdz 2002. gadam. Kopumā tika saņemti 1291 ziņojums par nopietnām nevēlamām blakusparādībām, kas novērotas, lietojot palivizumabu saskaņā ar indikācijām, un terapijas ilgums nepārsniedza vienu sezonu. Par nevēlamo blakusparādību sākšanos pēc sestās vai vairāk devām ir saņemti tikai 22 ziņojumi (15 – pēc sestās devas, 6 - pēc septītās devas un 1- pēc astotās devas). Šīs nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas lietojot sākotnējās piecas devas.

Apmēram 20 000 zīdaiņu, kas tika ietverti pacientu līdzestības reģistrā no 1998. gada līdz 2000. gadam, tika reģistrēti palivizumaba lietošanas biežums un nevēlamās blakusparādības. Šajā grupā 1250 zīdaiņi saņēma 6 injekcijas, 183 - 7 injekcijas un 27 zīdaiņi – 8 vai 9 injekcijas. Nevēlamās blakusparādības, kas pacientiem novērotas pēc sešām vai vairāk injekcijām, pēc rakstura un biežuma bija līdzīgas kā pēc pirmo 5 devu lietošanas.

Novērojuma, pēcreģistrācijas, datu apkopojuma pētījumā priekšlaikus dzimušiem palivizumaba saņēmējiem astma tika novērota nedaudz biežāk; tomēr cēloņsakarība ir neskaidra.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskos pētījumos trīs bērni saņēma lielākas devas nekā 15 mg/kg. Šīs devas bija 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg un 22,27 mg/kg. Šajos gadījumos medicīniskas sekas nekonstatēja.

Pēcreģistrācijas novērošanas periodā tika ziņots par 85 mg/kg pārdozēšanu, un dažos gadījumos tika ziņots par zāļu blakusparādībām, kas neatšķīrās no tām, kas tika novērotas, lietojot 15 mg/kg devu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pārdozēšanas gadījumā ieteicams kontrolēt, vai pacientam nerodas nevēlamu blakusparādību pazīmes vai simptomi, un nekavējoties jāsāk atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnserumi un imūnglobulīni, pretvīrusu monoklonālās antivielas; ATĶ kods: J06BD01.

Palivizumabs ir humanizētas IgG_{1k} monoklonālas antivielas, kas vērstas pret epitopu respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) savienošanās olbaltuma A antigēniskā vietā. Šīs humanizētās monoklonālās antivielas sastāv no cilvēka (95%) un peles (5%) antivielu secībām. Tām piemīt spēcīga neitralizējoša un savienošanās inhibējoša ietekme gan pret A, gan pret B apakštipa RSV celmiem.

Pierādīts, ka aptuveni 30 µg/ml palivizumaba koncentrācija serumā par 99% mazina RSV replikāciju plaušās kokvilnas žurku modeļiem.

Pretvīrusu aktivitāte *in vitro* pētījumos

Palivizumaba pretvīrusu aktivitāte tika novērtēta mikroneitralizācijas testā, kurā antiViela, pieaugošā koncentrācijā, tika kultivēta ar RSV, kam sekoja cilvēka epitēlijšūnu CEp-2 pievienošana. Pēc 4-5 dienu kultivēšanas, RSV antigēns tika noteikts ar enzīmu saistītā imūnsorbcijas testā (ELISA).

Neitralizācijas titrs (50% efektīvā koncentrācija [EC₅₀]) tiek izteikta kā antivielu koncentrācija, kas nepieciešama, lai samazinātu RSV antigēna atklāšanu par 50%, salīdzinājumā ar neārstētām ar vīrusu inficētām šūnām. Palivizumaba EC₅₀ vērtības mediāna bija – 0,65 µg/ml (vidējā [standartnovirze] = 0,75 [0,53] µg/ml; n=69, robežās 0,07–2,89 µg/ml) un 0,28 µg/ml (vidējā [standartnovirze] = 0,35 [0,23] µg/ml; n=35, robežās 0,03–0,88 µg/ml), attiecīgi pret klīniskiem A RSV un B RSV izolātiem. Vairums pārbaudīto klīnisko RSV izolātu (n=96) tika iegūti no pacientiem ASV.

Rezistence

Palivizumabs saistās pie lielā mērā nemainīga reģiona nobriedušā RSV F proteīna ekstracelulārā domēnā, ko sauc par antigēnisko determinanti II vai antigēnisko determinanti A, kas ietver aminoskābes 262 līdz 275. 126 klīnisko izolātu genotipiskā analīzē no 123 bērniem, kuriem imunoprofilakse cieta neveiksmi, visiem RSV mutantiem, kas izrādīja rezistenci pret palivizumabu (n=8), šajā F proteīna reģionā tika pierādītas aminoskābju izmaiņas. Tika pierādīts, ka nedz polimorfās, nedz ne-polimorfās aminoskābju secības variācijas ārpus RSV proteīna F antigēniskās determinantes A, nepadara RSV rezistentu pret neitralizāciju ar palivizumabu. Šajos 8 klīniskos RSV izolātos tika identificēta vismaz viena ar palivizumaba rezistenci saistīta substitūcija N262D, K272E/Q, vai S275F/L, kā rezultātā šiem pacientiem kombinētu, ar rezistenci saistītu mutāciju biežums bija 6,3%. Klīnisko rezultātu pārskats neatklāja saistību starp antigēniskās determinantes A aminoskābju secības izmaiņām un RSV slimības smagumu bērniem, kas saņēma imunoprofilaksi ar palivizumabu un, kuriem attīstījās RSV dziļo elpceļu slimība. 254 klīnisku RSV izolātu analīzē, kas iegūta no imūnoprofilaksi nesaņēmušiem pacientiem, 2 gadījumos atklāja substitūciju, kas saistīta ar rezistenci pret palivizumabu (1 ar N262D un 1 ar S275F), kā rezultātā ar rezistenci saistītais mutāciju biežums bija 0,79%.

Imunogenitāte

Antivielas pret palivizumabu novēroja apmēram 1% pacientu IMPact-RSV pētījumā pirmā terapijas kursa laikā. Tās saglabājās īslaicīgi, bija mazā titrā, izzuda, turpinot lietošanu (pirmā un otrā sezonā), antivielas nebija nosakāmas 55 no 56 zīdaiņiem otrā sezonā (to vidū 2 zīdaiņiem, kuriem pirmā sezonā konstatēja antivielu titrus). Pētījumā par iedzimtām sirdskaitēm, imunogenitāte nav pētīta. Antivielas pret palivizumabu izvērtēja četros papildu pētījumos 4337 pacientiem (šajos pētījumos iekļāva bērnus, kuri dzimuši 35. grūtniecības nedēļā vai agrāk un ir 6 mēnešus veci vai jaunāki, vai ir 24 mēnešus veci vai jaunāki un kuriem ir bronhopulmonāla displāzija vai kuriem ir hemodinamiski nozīmīga iedzimta sirdskaite) un tās novēroja 0% - 1,5% pacientu dažādos pētījuma laika periodos. Saistību starp antivielām un nevēlamām blakusparādībām nenovēroja. Tādēļ antivielu pret zālēm (*anti-drug antibody* - ADA) atbildes reakcijām nav klīniskas nozīmes.

Pētījumi, kuros lietots liofilizēts palivizumabs

Ar placebo kontrolētā RSV slimības profilakses pētījumā (IMPact-RSV) 1502 augsta riska grupas bērniem (1002 Synagis; 500 placebo) 5 mēnešus lietojot 15 mg/kg ikmēneša devu, mazinājās hospitalizācijas biežums RSV infekcijas dēļ par 55% (p = < 0,001). Hospitalizācijas biežums RSV infekcijas dēļ placebo grupā bija 10,6%. Ņemot to vērā, absolūtā riska mazināšanās ir 5,8%, tas nozīmē, ka jāārstē 17 cilvēki, lai novērstu vienu hospitalizācijas gadījumu. RSV slimības smagums bērniem, kas hospitalizēti, neskatoties uz profilaksi ar palivizumabu, vērtējot pēc intensīvās terapijas nodaļā pavadītām dienām uz 100 bērniem un pēc mehāniskās ventilācijas dienām uz 100 bērniem, nemainījās.

Kopumā 222 bērni tika iesaistīti divos atsevišķos klīniskajos pētījumos, lai novērtētu palivizumaba drošību, lietojot to otrajā RSV sezonā. Viens simts trīs (103) bērni saņēma palivizumaba injekcijas reizi mēnesi pirmo reizi un 119 bērni saņēma palivizumabu divas sezonas pēc kārtas. Nevienā no pētījumiem netika konstatēta atšķirība starp grupām imunogenitātes ziņā. Tomēr palivizumaba efektivitāte, lietojot otro kursu nākošajā RSV sezonā, nav formāli pētīta pētījumos ar šādu mērķi un datu nozīme efektivitātes izvērtēšanai nav zināma.

Atklātā prospektīvā klīniskajā pētījumā ar mērķi pētīt palivizumaba farmakokinētiku, drošību un imunogenitāti, lietojot 7 devas vienas RSV sezonas laikā, iegūtie farmakokinētiskie dati liecināja, ka visiem 18 pētījumā iekļautajiem bērniem tika sasniegta pietiekama palivizumaba vidējā koncentrācija.

Vienam bērnam tika konstatēts parejošs antipalivizumaba antivielu zems līmenis pēc otrās injekcijas, kas pazeminājās līdz nenosakāmam pēc piektās un septītās injekcijas.

Placebo kontrolētā pētījumā 1287 ≤ 24 mēnešus veciem pacientiem ar hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirdskaiti (639 Synagis; 648 placebo) 5 mēnešus lietojot Synagis 15 mg/kg ikmēneša devu, mazinājās hospitalizācijas biežums RSV infekcijas dēļ par 45% ($p = 0,003$) (iedzimto sirdskaiti pētījums). Grupas bija vienādas cianotisko un acianotisko pacientu ziņā. Hospitalizācijas biežums RSV infekcijas dēļ placebo grupā bija 9,7% un 5,3% Synagis grupā. Sekundārie efektivitātes mērķa parametri norādīja uz ievērojamu kopējo hospitalizācijas dienu skaita samazināšanos Synagis grupā, salīdzinot ar placebo (56% samazinājums, $p = 0,003$), un RSV dienu, kad tika pievadīts papildus skābeklis, skaita samazināšanos (73% samazinājums, $p = 0,014$) uz 100 bērniem.

Maziem bērniem ar hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirdskaiti (HNIS) tika veikts retrospektīvs novērojuma pētījums, kurā tika salīdzināta primāru būtisku blakusparādību (PBBP: infekcijas, aritmijas un nāves) rašanās tiem, kuri saņēma (1009), un tiem, kuri nesaņēma Synagis profilaktiski (1009), saskaņojot pēc vecuma, sirds bojājuma veida un iepriekš veiktās koriģējošās operācijas. Aritmijas un nāves PBBP sastopamība bērniem, kuri saņēma un kuri nesaņēma profilaktisko terapiju, bija līdzīga. Infekcijas PBBP sastopamība bērniem, kuri saņēma profilaktisko terapiju, bija mazāka nekā tiem bērniem, kuri nesaņēma profilaktisko terapiju. Pētījuma rezultāti rāda, ka bērniem ar HNIS nav palielināts ar Synagis profilaktisko terapiju saistītas smagas infekcijas, nopietnas aritmijas vai nāves risks, salīdzinot ar bērniem, kuri nesaņēma profilaktisko terapiju.

Pētījumi, kuros lietots palivizumaba šķidrums

Tika veikti divi klīniskie pētījumi, lai tieši salīdzinātu palivizumaba šķidro un liofilizēto zāļu formu. Pirmajā pētījumā visi 153 priekšlaikus dzimušie zīdaiņi saņēma abas formas atšķirīgā secībā. Otrā pētījumā 211 un 202 priekšlaikus dzimuši zīdaiņi vai bērni ar hronisku plaušu slimību saņēma palivizumabu attiecīgi šķidrā vai liofilizētā formā. Divos papildpētījumos palivizumaba šķidrums lietoja aktīvai kontrolei (3918 pediatriki pacienti), lai vērtētu pētāmo monoklonālo antivielu nopietnas RSV slimības profilaksei priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem vai bērniem ar BPD vai hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirdskaiti (turpmāk skatīt vairāk informācijas par šiem diviem pētījumiem). Kopējais nevēlamo blakusparādību rādītājs un veids, pētījuma zāļu lietošanas pārtraukšana nevēlamu blakusparādību dēļ un nāves gadījumu skaits, par kuriem ziņots šajos klīniskos pētījumos, atbilda liofilizētās zāļu formas klīniskās attīstības programmās novērotajam. Šajos pētījumos nāves gadījumus neuzskatīja par saistītiem ar palivizumaba lietošanu un jaunas nevēlamas blakusparādības neatklāja.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi un bērni ar hronisku plaušu slimību priekšlaicīgas dzimšanas dēļ (HPSP): šajā pētījumā, ko veica 347 centros Ziemeļamerikā, Eiropas Savienībā un 10 citās valstīs, pētīja pacientus, kuri bija 24 mēnešus veci vai jaunāki un kuriem bija HPSP, un priekšlaikus dzimušus (35 gestācijas nedēļas vai mazāk) pacientus, kuri, iekļaujot pētījumā, bija 6 mēnešus veci vai jaunāki. Pacientus ar hemodinamiski nozīmīgu iedzimtu sirdskaiti neiekļāva šajā pētījumā, bet viņus pētīja citā pētījumā. Šajā pētījumā pacientus randomizēja, lai 5 mēnešus reizi mēnesī saņemtu 15 mg/kg palivizumaba šķidrās zāļu formas injekcijas ($N=3306$), ko izmantoja pētāmās monoklonālās antivielas aktīvai kontrolei ($N=3329$). 150 dienas pacientiem novēroja terapijas drošumu un efektivitāti. 98% pacientu, kuri saņēma palivizumabu, pētījumu pabeidza un 97% saņēma visas piecas injekcijas. Primārais mērķa kritērijs bija hospitalizācijas sastopamība RSV infekcijas dēļ. RSV dēļ hospitalizācija bija nepieciešama 62 no 3306 (1,9%) pacientiem palivizumaba grupā. Hospitalizācijas rādītājs RSV dēļ pacientiem, kurus iekļāva pētījumā ar HPSP diagnozi, bija 28/723 (3,9%) un pētījumā iekļautiem pacientiem, kuri bija priekšlaikus dzimuši, bet bez HPSP, tas bija 34/2583 (1,3%).

2. pētījums par iedzimtu sirdskaiti: šajā pētījumā, ko veica 162 centros Ziemeļamerikā, Eiropas Savienībā un 4 citās valstīs divās RSV sezonās, pētīja pacientus, kuri bija 24 mēnešus veci vai jaunāki un kuriem bija hemodinamiski nozīmīga iedzimta sirdskaite. Šajā pētījumā pacientus randomizēja, lai 5 mēnešus reizi mēnesī saņemtu 15 mg/kg palivizumaba šķidrās zāļu formas injekcijas ($N=612$), ko izmantoja pētāmās monoklonālās antivielas aktīvai kontrolei ($N=624$). Pacientus iedalīja pēc sirds bojājuma (cianotiski un pārējie) un 150 dienas novēroja attiecībā uz drošumu un efektivitāti. 97% pacientu, kuri saņēma palivizumabu, pabeidza pētījumu un 95% saņēma visas piecas injekcijas. Primārais mērķa kritērijs bija nevēlamo blakusparādību un nopietnu nevēlamo blakusparādību

apkopojums, bet sekundārais mērķa kritērijs bija hospitalizācijas RSV dēļ sastopamība. Hospitalizācija RSV dēļ palivizumaba grupā bija nepieciešama 16 no 612 (2,6%) pacientiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Palivizumaba liofilizētā zāļu forma

Pētījumos ar pieaugušiem brīvprātīgiem palivizumaba farmakokinētiskās īpašības bija līdzīgas cilvēka IgG₁ klases antivielām attiecībā uz izkļiēdes tilpumu (vidēji 57 ml/kg) un eliminācijas pusperiodu (vidēji 18 dienas). Pētījumos par profilaksi priekšlaikus dzimušiem bērniem un bērniem ar bronhopulmonāru displāziju palivizumaba vidējais pusperiods bija 20 dienas, un lietojot 15 mg/kg vienreiz mēnesī intramuskulāri, aktīvās vielas kopējā koncentrācija 30 dienas vidēji bija apmēram 40 μg/ml pēc pirmās injekcijas, apmēram 60 μg/ml pēc otrās injekcijas, apmēram 70 μg/ml pēc trešās un ceturtais injekcijas. Iedzimto sirdskaišu pētījumā ik mēnesi ievadot intramuskulāri devu 15 mg/kg, aktīvās vielas kopējā koncentrācija 30 dienas vidēji bija apmēram 55 μg/ml pēc pirmās injekcijas un apmēram 90 μg/ml pēc ceturtais injekcijas.

139 bērniem iedzimto sirdskaišu pētījumā, kuri saņēma palivizumabu un kuriem tika izdarīta kardiopulmonāra šuntēšana un bija iespējams iegūt abus seruma paraugus, palivizumaba vidējā koncentrācija serumā bija apmēram 100 μg/ml pirms šuntēšanas un pazeminājās līdz aptuveni 40 μg/ml pēc šuntēšanas.

Palivizumaba šķidrā zāļu forma

Palivizumaba šķidrās zāļu formas un palivizumaba liofilizētās zāļu formas farmakokinētiku un drošumu pēc 15 mg/kg intramuskulāras ievadīšanas salīdzināja krusteniskā pētījumā, kurā piedalījās 153 zīdaiņi, kuri bija jaunāki par 6 mēnešiem vai 6 mēnešus veci un priekšlaikus dzimuši (dzimuši līdz 35. grūtniecības nedēļai vai tās laikā). Šī pētījuma rezultāti liecināja, ka zemākā palivizumaba koncentrācija serumā šķidrai un liofilizētai zāļu formai bija līdzīga, un tika pierādīta šķidrās un liofilizētās zāļu formas bioekvivalence.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Vienreizējas devas toksikoloģijas pētījumi veikti ar *cynomolgus* mērķaķiem (maksimālā deva 30 mg/kg), trušiem (maksimālā deva 50 mg/kg) un žurkām (maksimālā deva 840 mg/kg). Būtiskas atradnes nekonstatēja.

Ar grauzējiem veiktie pētījumi neliecināja par RSV replikācijas pastiprināšanos, RSV izraisītām patoloģiskām pārmaiņām vai mutantu vīrusu paaudzes veidošanos palivizumaba klātbūtnē izvēlētos eksperimentālos apstākļos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Glicīns
Ūdens

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu kastītē, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vienreizējas lietošanas flakoni: 3 ml tilpuma caurspīdīga, bezkrāsaina 1. hidrolītiskās klases stikla flakonā ar hlorbutila aizbāzni un noņemamu vāciņu ir 0,5 ml vai 1 ml šķīduma injekcijām.

Iepakojumā ir viens flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neatšķaidiet šīs zāles.

Nekratiet flakonu.

0,5 ml un 1 ml flakonos iepildīts vairāk šķīduma, lai varētu paņemt attiecīgi 50 mg vai 100 mg zāļu.

Lai sagatavotu lietošanai, noņemiet no flakona vāciņa pārklājumu un notīriet aizbāzni ar 70% etilspirtu vai līdzvērtīgu dezinfekcijas līdzekli. Ievadiet adatu flakonā un ievelciet šļircē atbilstošu šķīduma tilpumu.

Palivizumaba šķīdums injekcijām nesatur konservantus, paredzēts vienreizējai lietošanai un jāizlieto uzreiz pēc devas ievilkšanas šļircē.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 1999. gada 13. augusts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 27. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.emea.europa.eu/>.

PIELIKUMS II

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI
IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. Punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

0,5 ml flakona ārējā kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synagis 50 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām
palivizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs 0,5 ml flakons satur 50 mg palivizumaba. Šķīduma injekcijām koncentrācija ir 100 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī histidīnu, glicīnu un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
50 mg/0,5 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Nekratīt.

Intramuskulārai lietošanai

Vienreiz lietojams flakons.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/99/117/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1,0 ml flakona ārējā kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synagis 100 mg/1 ml šķīdums injekcijām
palivizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs 1 ml flakons satur 100 mg palivizumaba. Šķīduma injekcijām koncentrācija ir 100 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī histidīnu, glicīnu un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
100 mg/1 ml

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nekrafit.

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreiz lietojams flakons.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/99/117/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDAUZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

0,5 ml flakona uzlīme

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Synagis 50 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām
palivizumabum
i.m.

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AstraZeneca

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

100 mg/ml

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDAUZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

1,0 ml flakona uzlīme

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Synagis 100 mg/1 ml šķīdums injekcijām
palivizumabum
i.m.

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AstraZeneca

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

100 mg/ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Synagis 50 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām

Synagis 100 mg/1 ml šķīdums injekcijām

Aktīvā viela: *palivizumabum*

Pirms zāļu lietošanas Jūsu bērnam uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums un Jūsu bērnam svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Synagis un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Synagis lietošanas Jūsu bērnam
3. Kā mans bērns saņems Synagis
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Synagis
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Synagis un kādam nolūkam to lieto

Synagis satur aktīvo vielu palivizumabu, kura ir anti-viela, kas darbojas specifiski pret vīrusu, ko sauc par respiratori sincitiālo vīrusu – RSV (*respiratory syncytial virus*).

Jūsu bērns ir augsta riska grupā saslimt ar respiratori sincitiālā vīrusa infekciju (RSV).

Bērni, kuriem ir lielākas iespējas iegūt smagas RSV saslimšanas (augsta riska bērni) ir bērni, kas dzimuši priekšlaicīgi (35. nedēļā vai agrāk), vai bērni, kas dzimuši ar dažām sirds vai plaušu problēmām.

Synagis ir zāles, kas palīdz Jūsu bērnam neraslimt ar smagu RSV izraisītu slimību.

2. Kas Jums jāzina pirms Synagis lietošanas Jūsu bērnam

Jūsu bērns nedrīkst lietot Synagis šādos gadījumos:

Ja viņam/viņai ir alerģija pret palivuzumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

- Smagas alerģiskas reakcijas pazīmes un simptomi var būt:
- stipri izsitumi, nātrene vai ādas nieze;
- lūpu, mēles vai sejas pietūkums;
- rīkles nosprostošanās, apgrūtināta rīšana;
- apgrūtināta, strauja vai neregulāra elpošana;
- zilgana ādas krāsa, zilganas lūpas vai zilgani nagu gali;
- muskuļu vājums vai ļenganums;
- asinsspiediena krišanās;
- reakcijas trūkums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Synagis jālieto īpaši piesardzīgi

- ja Jūsu bērns ir nevesels. Pastāstiet ārstam, ja Jūsu bērns ir nevesels, jo Synagis lietošana varētu būt jāatliek;
- ja Jūsu bērnam ir asinsreces traucējumi, jo Synagis parasti tiek injicēts augšstilbā.

Citas zāles un Synagis

Nav zināms, ka Synagis mijiedarbotos ar citām zālēm. Tomēr Jums pirms Synagis lietošanas jāinformē ārsts par visām zālēm, kuras Jūsu bērns pašreiz lieto.

3. Kā mans bērns saņems Synagis

Cik bieži Synagis tiks dots manam bērnam?

Synagis jādod Jūsu bērnam devā 15 mg/kg ķermeņa masas vienreiz mēnesī, kamēr pastāv RSV infekcijas risks. Labākai bērna aizsardzībai jāievēro ārsta norādījumi par to, kad jāierodas atkārtoti Synagis papilddevas ievadīšanai.

Ja Jūsu bērnam paredzēta sirds operācija (sirds šuntēšanas operācija), viņam vai viņai var tikt ievadīta papildus Synagis deva pēc operācijas. Pēc tam Jūsu bērns saņems sākotnēji plānotās injekcijas.

Kā mans bērns saņems Synagis?

Synagis injekciju Jūsu bērnam veiks muskulī, parasti augšstilba ārējā pusē.

Kā rīkoties, ja bērnam nav izdarīta kāda Synagis injekcija?

Ja bērnam nav izdarīta injekcija, Jums pēc iespējas ātrāk jāsazinās ar ārstu. Katra Synagis injekcija var palīdzēt pasargāt bērnu tikai apmēram vienu mēnesi, pēc tam nepieciešama nākamā injekcija.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā par šo zāļu lietošanu Jūsu bērnam, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Synagis var izraisīt nopietnas blakusparādības, tai skaitā:

- smagas alerģiskas reakcijas, kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas (pazīmes un simptomus skatīt “Jūsu bērns nedrīkst lietot Synagis šādos gadījumos”);
- neparasti zilumi uz ādas vai sīkas sarkanu plakumu grupas uz ādas.

Ja Jūsu bērnam pēc jebkuras Synagis devas saņemšanas ir kāda no iepriekš minētām nopietnām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai meklējiet medicīnisku palīdzību.

Papildu blakusparādības

Ļoti bieži (ietekmē vismaz 1 no 10 zāļu lietotājiem):

- izsitumi;
- drudzis.

Bieži (skar 1 – 10 no 100 zāļu lietotājiem):

- sāpes, apsārtums vai pietūkums injekcijas vietā;
- pauzes elpojot vai citas elpošanas grūtības.

Retāk (ietekmē mazāk nekā 1 no 100 zāļu lietotājiem):

- krampji;
- nātrene.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Synagis

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C līdz 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu kastītē, lai pasargātu no gaismas.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Synagis satur

- Aktīvā viela ir palivizumabs. Viens ml Synagis šķīduma injekcijām satur 100 mg palivizumaba.
- Katrs 0,5 ml flakons satur 50 mg palivizumaba.
- Katrs 1 ml flakons satur 100 mg palivizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir histidīns, glicīns un ūdens injekcijām.

Synagis ārējais izskats un iepakojums

Synagis šķīdums injekcijām ir dzidrs vai nedaudz opalescējošs šķīdums un pieejams flakonos pa 0,5 ml vai 1 ml.

Iepakojumā ir 1 flakons.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

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: +30 210 6871500

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) Ltd
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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta:

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Norādījumi zāļu ievadītajam

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Palivizumabu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīšanas līdzekļiem. Gan 0,5 ml, gan 1 ml flakons satur vairāk, lai varētu paņemt attiecīgi 50 mg vai 100 mg zāļu.

Neatšķaidiet zāles.

Nekratiet flakonu.

Lai ievadītu, noņemiet no flakona vāciņa pārklājumu un notīriet aizbāzni ar 70% etilspirtu vai līdzvērtīgu dezinfekcijas līdzekli. Ievadiet adatu flakonā un ievelciet šļircē atbilstošu šķīduma tilpumu. Palivizumaba šķīdums injekcijām nesatur konservantus, paredzēts vienreizējai lietošanai un jāizlieto uzreiz pēc devas ievilkšanas šļircē.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Palivizumabu ievada vienreiz mēnesī intramuskulāri, vēlams augšstilba priekšējā sānu virsmā. Gluteālo muskuli nedrīkst izmantot par rutīnas injekcijas vietu, jo pastāv sēžas nerva bojājuma risks. Injekcija jāveic, ievērojot standarta aseptikas tehniku. Par 1 ml lielāks injekcijas tilpums jāievada dalītās devās.

Lietojot palivizumabu 100 mg/1 ml, ievadāmais palivizumaba tilpums (izteikts ml) ar viena mēneša starplaiku = [pacienta ķermeņa masa kg], reizināts ar 0,15.

Piemēram, zīdainim, kura ķermeņa masa ir 3 kg, aprēķins ir šāds:

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