

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 50 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 50 mg palivizumab*, li, meta rikostitwit kif rakkommandat, jipprovdi 100 mg/ml ta' palivizumab.

*Palivizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat rikombinanti magħmul permezz ta' teknoloġija tad-DNA f'ċelluli ospitanti ta' majeloma tal-ġurdien.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab magħqud huwa ta' kulur abjad li jagħti fl-abjad maħmuġ.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Synagis huwa indikat għall-prevenzjoni ta' mard serju fil-passaġġ respiratorju t'isfel, li jirrikjedi trattament l-isptar ikkawżat mill-virus *syncytial* respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*), fi tfal b'riskju għoli għall-marda ta' RSV, jiġifieri:

- Tfal li jkunu twieldu wara 35 gimgha ta' gestazzjoni jew inqas u jkollhom età ta' inqas minn 6 xhur fil-bidu tal-istaġun ta' RSV.
- Tfal ta' età inqas minn sentejn li fl-aħħar 6 xhur kellhom bżonn trattament għal displażja bronkopulmonari.
- Tfal ta' età inqas minn sentejn li jsofru minn mard kongenitali tal-qalb li huwa emodinamikament sinifikanti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkommandata ta' palivizumab hija ta' 15 mg/kg ta' piż tal-ġisem, li għandha tingħata darba fix-xahar matul il-perjodi antiċipati bħala ta' riskju ta' RSV fil-komunità.

Il-volum (f' mL) ta' // Palivizumab // li għandu jingħata f'intervalli ta' xahar = [il-piż tal-pazjent f'kg] immultiplikata b'0.15.

Fejn hu possibbli l-ewwel doża għandha tingħata qabel il-bidu tal-istaġun ta' RSV. Dozi sussegwenti għandhom jingħataw kull xahar matul l-istaġun ta' RSV. L-effikaċja ta' palivizumab ma għietx stabbilita b'dozi oħra li mhumiex ta' 15-il mg għal kull kg jew li huma ta' dożaġġ differenti minn dak ta' kull xahar matul l-istaġun tal-RSV.

Il-biċċa l-kbira tal-esperjenza b'palivizumab li tinkudi l-provi klinici piviali ta' fażi III, ingabret b'5 injezzjonijiet li ngħataw fi staġun wiehed (ara sezzjoni 5.1). *Data*, għalkemm limitata, hija disponibbli għal aktar minn hames dozi (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1), għalhekk il-benefiċċju f'termini ta' protezzjoni b'aktar minn 5 dozi għadu ma għietx stabbilit.

Biex wiehed inaqqas ir-riskju ta' dhul l-isptar mill-ġdid, huwa rakkomandat li tfal li jkun qed jinghataw palivizumab u li jinsabu l-isptar b'RSV, jibqgħu jirċievu dozi ta' palivizumab kull xahar, tul l-istaġun ta' RSV.

Għal tfal li jkunu se jiġu operati għal *bypass* kardijaka, sabiex wiehed jassigura livelli adegwati ta' palivizumab fis-serum, huwa rakkomandat li tinghatalhom injezzjoni ta' palivizumab ta' 15-il mg/kg ta' piż tal-ġisem, hekk kif ikunu stabbli wara l-intervent kirurġiku. Għal dawk it-tfal li jibqgħu f'riskju għoli tal-marda ta' RSV, dozi sussegwenti għandhom jerġgħu jibdedw jinghataw kull xahar matul il-bqija tal-istaġun ta' RSV (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jinghata

Palivizumab jinghata fil-muskolu, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu glutejali m'għandhux jiġi użat b'mod regolari bħala sit fejn tinghata injezzjoni, minhabba r-riskju ta' ħsara lin-nerv xjatiku. L-injezzjoni għandha tinghata bl-użu ta' teknika asettika standard.

Volumi ta' injezzjoni ta' aktar minn 1 ml għandhom jinghataw bħala doża maqsuma.

Biex jiġi żgurat li l-volum korrett ta' Synagis ġie rikostitwit, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew għal antikorpi monoklonali umanizzati oħra.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Meta ngħata palivizumab ġew irrappurtati reazzjonijiet allergiċi, inklużi każijiet rari ħafna ta' anafilassi u xokk anafilattiku. Mwiet ġew irrappurtati f'xi każijiet (ara sezzjoni 4.8).

Prodotti mediċinali għat-trattament ta' reazzjonijiet severi ta' sensittività eċċessiva, inklużi lanafilassi u xokk anafilattiku, għandhom ikunu disponibbli għall-użu immedjat, wara li jinghata palivizumab.

Infezzjoni li tvarja minn moderata sa severa u akuta jew mard bid-deni jistgħu jirrikjedu li palivizumab jinghata aktar tard, sakemm, fl-opinjoni tat-tabib, ma jkunx hemm riskju akbar jekk wiehed ma jinghatax palivizumab. Marda ħafifa bid-deni bħal infezzjoni ħafifa fil-passaġġ respiratorju ta' fuq, generalment mhijiex raġuni li tiġġustifika l-posponiment ta' palivizumab.

Palivizumab għandu jinghata b'kawtela lill-pazjenti li jbatu minn tromboċitopenija jew għandhom xi disturb fil-koagulazzjoni.

L-effikaċja ta' palivizumab, meta dan jinghata lill-pazjenti bħala t-tieni kors ta' trattament matul l-istaġun ta' RSV ta' wara, ma gietx investigata formalment fi studju speċifikament magħmul għal dan il-għan. Il-possibbiltà ta' riskju ta' infezzjoni ta' RSV aktar intensa fl-istaġun ta' wara l-istaġun li fih l-pazjenti jkunu ġew ittrattati b'palivizumab, ma gietx eliminata definittivament mill-istudji li saru speċifikament biex jipprovdu risposta għal dan il-punt partikolari.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra. Fil-fażi III tal-istudju IMPact-RSV fil-popolazzjonijiet ta' pazjenti pedjatriċi prematuri u li jsofru minn displażja bronkopulmonari, il-proporzjonijiet ta' pazjenti fil-gruppi tal-plaċebo u ta' palivizumab li ngħataw tilqim ta' rutina għat-tfal, tilqima tal-influenza, bronkodilataturi jew kortikosteroidi, kienu simili u

ma giet innutata l-ebda žieda inkrementali ta' reazzjonijiet avversi f' pazjenti li kienu qed jircievu dawn il-prodotti.

Peress li l-anti-korp monoklonali hu specifiku għal RSV, palivizumab mhuwiex mistenni li jfixxkel ir-rispons immunighat-tilqim.

Palivizumab jista' jinterferixxi ma' testijiet dijanjostiċi tal-RSV li għandhom bazi immuni, bħal xi testijiet li jahdmu billi jikxfu l-antigen. Barra minn hekk, palivizumab jinibixxi r-replikazzjoni tal-virus f'kultura ta' ċelluli, għalhekk jista' jinterferixxi wkoll ma' analiżi ta' kulturi ta' virusis. Palivizumab ma jinterferixxix ma' testijiet ibbażati fuq reverse transcriptase polymerase chain reaction. Din l-interferenza mat-testijiet tista' twassal għal riżultati negattivi foloz f'testijiet dijanjostiċi għall-RSV. Għalhekk meta jkun hemm riżultati ta' testijiet dijanjostiċi, dawn għandhom jintużaw flimkien ma' osservazzjonijiet kliniċi sabiex jigwidaw deċiżjonijiet mediċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Mhux rilevanti. Synagis mhuwiex indikat għall-użu minn persuni adulti. Mhux disponibbli *data* dwar l-effett fuq il-fertilità, it-tqala u t-treddiegh.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji li sehhew b'palivizumab kienu anafilassi u reazzjonijiet akuti ta' sensitività eċċessiva ohra. Reazzjonijiet avversi komuni li sehhew b'palivizumab kienu deni, raxx u reazzjoni fil-post tal-injezzjoni.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi kemm kliniċi kif ukoll tal-laboratorju, huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza (komuni ħafna $\geq 1/10$; komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$; rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) fi studji li saru fuq pazjenti pedjatriċi prematuri u li jsofru minn displażja bronkopulmonari u pazjenti pedjatriċi li jsofru minn mard tal-qalb kongenitali.

Ir-reazzjonijiet avversi identifikati permezz ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma rrapportati fuq bazi volontarja minn popolazzjoni li d-daqs tagħha mhux magħruf; ma jkunx dejjem possibbli li wiehed jikkalkula b'mod affidabbli l-frekwenza jew li tiġi stabbilita relazzjoni kawżali għall-esponent għal palivizumab. Il-frekwenza ta' dawn l-“ADRs” kif ippreżentata fil-tabella t'hawn taht hija kkalkulata bl-użu tad-*data* dwar is-sigurtà miż-żewġ studji kliniċi ta' reġistrazzjoni. L-inċidenzi ta' dawn ir-reazzjonijiet f'dawn l-istudji ma wrew l-ebda differenza bejn il-gruppi ta' palivizumab u dawk tal-placebo, u r-reazzjonijiet ma kinux relatati mal-mediċina.

Effetti mhux mixtieq fi studji kliniċi* u rapporti wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti pedjatriċi		
Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Frekwenza	ADR
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Tromboċitopenija [#]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	Anafilassi, xokk anafilattiku (mwiet ġew irrappurtati f'xi każijiet) [#]
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni	Aċċessjoni [#]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Apneja [#]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja [#]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni ħafna	Deni
	Komuni	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni

*Għal deskrizzjoni shiha tal-istudju, ara Sezzjoni 5.1 Studji kliniċi

ADRs identifikati minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Esperjenza wara t-tqeghid fis-suq

Ġew evalwati, reazzjonijiet avversi spontanji u serji li ġew irrappurtati wara t-tqeghid fis-suq waqt trattament b'palivizumab bejn 1998 u 2002 li jkopru erba' staġuni ta' RSV. Kien hemm total ta' 1,291 rapport serju fejn palivizumab kien mogħti kif indikat u t-tul tat-terapija kien fi staġun wiehed. Il-bidu tar-reazzjonijiet avversi seħħ wara s-sitt doża jew aktar fi 22 biss minn dawn ir-rapporti (15 wara is-sitt doża, sitta wara s-seba' doża u 1 wara t-tmien doża). Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk li dehru wara l-hames doži tal-bidu.

L-iskeda ta' trattament b'Palivizumab u r-reazzjonijiet avversi kienu mmonitorjati fi grupp ta' madwar 20,000 tarbija li ġew traċċati permezz ta' reġistru tal-konformità tal-pazjenti bejn 1998 u 2000. Minn dan il-grupp 1,250 tarbija rreġistrati ħadu 6 injezzjonijiet, 183 tarbija ħadu 7 injezzjonijiet u 27 tarbija ħadu 8 jew 9 injezzjonijiet. Ir-reazzjonijiet avversi li ġew osservati f'pazjenti wara s-sitt doża jew iżjed, kienu simili għal dawk ta' wara l-5 doża, kemm fin-natura tagħhom kif ukoll fil-frekwenza.

Fi studju ta' osservazzjoni ta' *database*, li sar wara t-tqeghid fis-suq, kienet osservata żieda zghira fil-frekwenza tal-ażżma fost trabi li twieldu qabel iż-żmien li rċewew palivizumab; madankollu, ir-relazzjoni kawżali hija incerta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji kliniċi 3 itfal inghataw doża eċċessiva ta' iktar minn 15-il mg/kg. Dawn id-doži kienu ta' 20.25 mg/kg, 21.1 mg/kg u 22.27 mg/kg. Ma ġew identifikati l-ebda konsegwenzi mediċi f'dawn il-każijiet.

Mill-esperjenza li nkisbet wara t-tqeghid fis-suq, doži eċċessivi b'doži sa 85 mg/kg kienu rrappurtati u f'xi każijiet, kienu rrappurtati reazzjonijiet avversi li ma kinux differenti minn dawk osservati b'doża ta' 15-il mg/kg (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent ikun

mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet jew effetti avversi u trattament xieraq għas-sintomi għandu jinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sera immuni u immunoglobulini, immunoglobulini speċifiċi; Kodiċi ATC: J06BB16

Palivizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat IgG_{1κ} immirat lejn epitope fis-sit A antigeniku tal-proteina ta' fużjoni tal-virus syncytial respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*). Dan l-antikorp monoklonali umanizzat huwa magħmul minn sekwenzi ta' antikorpi umani (95%) u tal-ġrieden (5%). Għandu attività b' saħħitha biex jinnewtralizza u jinibixxi l-fużjoni kontra razez kemm ta' sottotip A kif ukoll B ta' RSV.

Koncentrazzjonijiet ta' bejn wiehed u ieħor 30 µg/ml ta' palivizumab fis-serum intwerew li jipproduċu tnaqqis ta' 99% fir-replikazzjoni pulmonari ta' RSV f' mudell ta' *cotton rat*.

Studji *in vitro* tal-attività antivirali

L-attività antivirali ta' palivizumab kienet evalwata f' analiżi tal-mikronewtralizzazzjoni fejn RSV kien inkubat ma' medda ta' koncentrazzjonijiet li jiżdiedu tal-antikorp qabel ma kien miżjud maċ-ċelluli tal-epitelju tal-bniedem HEP-2. Wara l-inkubazzjoni għal 4-5 jjiem, l-antigen ta' RSV kien imkejjejjel f' *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). It-titru tan-newtralizzazzjoni (50% tal-koncentrazzjoni effettiva [EC₅₀ - 50% effective concentration]) huwa muri bħala l-koncentrazzjoni tal-antikorp meħtieġa sabiex tnaqqas l-osservazzjoni tal-antigen ta' RSV b' 50% meta mqabbel ma' ċelluli mhux ittrattati infettati bil-virus. Palivizumab wera valuri medjana ta' EC₅₀ ta' 0.65 µg/ml (medja [devjazzjoni standard] = 0.75 [0.53] µg/ml; n=69, medda ta' 0.07-2.89 µg/ml) u 0.28 µg/ml (medja [devjazzjoni standard] = 0.35 [0.23] µg/ml; n=35, medda ta' 0.03-0.88 µg/ml) kontra iżolati kliniċi ta' RSV A u RSV B, rispettivament. Il-maġġoranza tal-iżolati kliniċi ta' RSV ttestjati (n=96) kienu miġbura minn individwi fl-Istati Uniti.

Reżistenza

Palivizumab jehel f' post ferm konservat fuq id-dominju ekstraċellulari tal-proteina matura RSV F, imsejjaħ bħala s-sit antigeniku II jew is-sit antigeniku A, li jinkludi l-aċidi amminiċi 262 sa 275. F' analiżi ġenotipika ta' 126 iżolati kliniċi minn 123 tifel u tifla li ma hadmitx fuqhom l-immunoprofilassi, l-mutanti kollha ta' RSV li wrew reżistenza għal palivizumab (n=8) intwera li kellhom tibdil fl-aċidi amminiċi f' dan ir-regjun tal-proteina F. Ma kien hemm l-ebda varjazzjoni fis-sekwenza polimorfika jew dik mhux polimorfika barra mis-sit antigeniku A fuq il-proteina RSV F li tagħmel l-RSV reżistenti għan-newtralizzazzjoni minn palivizumab. Mill-inqas wiehed mis-sostituzzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal palivizumab, N262D, K272E/Q, jew S275F/L ġie identifikat f' dawn it-8 iżolati kliniċi ta' RSV li rriżulta fi frekwenza ta' mutazzjoni kkombinata assoċjata mar-reżistenza ta' 6.3% f' dawn il-pazjenti. Analizi tar-riżultati kliniċi ma wrew l-ebda assoċjazzjoni bejn it-tibdil fis-sekwenza tas-sit antigeniku A u s-severità tal-marda ta' RSV fost it-tfal li kienu qed jirċievu immunoprofilassi b' palivizumab, li jiżviluppaw il-marda ta' RSV fil-parti t' isfel tal-passaġġ respiratorju. Analizi ta' 254 iżolati kliniċi ta' RSV miġbura minn individwi li qatt ma ħadu immunoprofilassi wriet sostituzzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal palivizumab fi 2 (1 b' N262D u 1 b' S275F), li rriżulta fi frekwenza ta' mutazzjoni assoċjata mar-reżistenza ta' 0.79 %.

Immunogeniċità

Fl-istudju IMPact-RSV, matul l-ewwel kors ta' terapija ġew innutati antikorpi għal Palivizumab f' bejn wiehed u ieħor 1% tal-pazjenti. Dawn kienu ta' tip li jgħaddu malajr, b' koncentrazzjoni baxxa, li għaddew minkejja li l-prodott baqa' jintuża (l-ewwel u t-tieni staġun) u ma setax jiġi osservat mill-ġdid f' 55 minn 56 tifel u tifla matul it-tieni staġun (inklużi 2 b' titres matul l-ewwel staġun). L-immunogeniċità ma ġietx studjata fl-istudju dwar mard tal-qalb kongenitali. L-antikorp għal

palivizumab għe evalwat f'erba' studji addizzjonali b'4337 pazjent (tfal li twieldu wara 35 ġimgha ta' ġestazzjoni jew inqas u età ta' 6 xhur jew inqas, jew età ta' 24 xahar jew inqas b'displasja bronkopulmonari, jew b'mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti, kienu inkluzi f'dawn l-istudji) u għe osservat f'0% – 1.5% tal-pazjenti fi żminijiet differenti waqt l-istudju. Ma kien hemm l-ebda assoċjazzjoni osservata bejn il-preżenza tal-antikorp u avvenimenti avversi. Għalhekk jidher li r-rispons għall-antikorp kontra l-medicina (ADA - *anti-drug antibody*) m'għandu l-ebda rilevanza klinika.

Studji bl-użu ta' palivizumab li jofilizzat

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo ta' profilassi tal-marda ta' RSV (prova IMPact-RSV) f'1502 tfal b'riskju għoli (1002 Synagis; 500 plaċebo), 5 dozi ta' doża waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg naqqsu l-inċidenza ta' dħul l-isptar relatat ma' RSV b'55% ($p < 0.001$). Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 10.6% fil-grupp tal-plaċebo. Abbazi ta' dan, it-tnaqqis assolut tar-riskju huwa ta' 5.8% li jfisser li n-numru li wiehed irid jittratta biex jiġi evitat każ dħul l-isptar wiehed, huwa ta' 17. Is-severita' tal-marda ta' RSV fi tfal li ddaħhlu l-isptar minkejja profilassi b'palivizumab, f'termini ta' jiem fl-ICU għal kull 100 tifel u tifla u jiem ta' ventilazzjoni mekkanika għal kull 100 tifel u tifla ma gietx affettwata.

Total ta' 222 tifel/tifla ġew irregistrati f'żewġ studji separati biex tigi eżaminata s-sigurtà ta' palivizumab meta dan jingħata għat-tieni staġun ta' RSV. Mija u tlett itfal (103) irċewew injezzjonijiet ta' palivizumab fix-xahar għall-ewwel darba, u 119-il tifel/tifla ġew mogħtija palivizumab għal żewġ staġuni konsekuttivi. Ma giet innutata l-ebda differenza bejn il-gruppi rigward l-immunogeniċità fiż-żewġ studji. Izda peress li l-effikaċja ta' palivizumab meta mogħti lill-pazjenti bħala t-tieni kors ta' trattament matul staġun ta' RSV li jseħh wara iehor, ma gietx investigata b'mod formali fi studju magħmul għal dan il-ghan, ir-rilevanza ta' din id-*data* f'termini ta' effikaċja mhix magħrufa.

Fi prova *open label* prospettiva, li għet maħsuba biex ikunu evalwati l-farmakokinetika, is-sigurtà u l-immunogeniċità wara l-għoti ta' 7 dozi ta' palivizumab fi staġun wiehed ta' RSV, *data* farmakokinetika indikat li ntlahqu livelli medji adegwati ta' palivizumab fit-18-il tifel/tifla kollha li hadu sehem. Livelli temporanji baxxi ta' antikorpi kontra palivizumab, ġew osservati f'tifel wiehed wara t-tieni doża ta' palivizumab li niżlu għal livelli li ma' tistax taqrahom mal-hames u s-seba' doża.

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo f'1,287 pazjent b'età ta' ≤ 24 xahar b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti (639 Synagis; 648 plaċebo), 5 dozi ta' doża waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg Synagis naqqsu l-inċidenza ta' każijiet ta' dħul l-isptar minhabba RSV b'45% ($p = 0.003$) (studju dwar mard tal-qalb kongenitali). Il-gruppi kienu bbilanċjati b'mod ugwali bejn pazjenti b'ċjanozi u dawk mingħajr ċjanozi.

Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 9.7% fil-grupp tal-plaċebo u 5.3% fil-grupp ta' Synagis. Punti finali sekondarji tal-effikaċja wrew tnaqqis sinifikanti fil-grupp ta' Synagis meta mqabbel ma' dak tal-plaċebo fil-ġranet totali li l-pazjenti kellhom idumu l-isptar minhabba RSV (tnaqqis ta' 56%, $p = 0.003$) u l-ġranet totali b'RSV b'ossigenu supplimentali miżjud (tnaqqis ta' 73%, $p = 0.014$) għal kull 100 tifel/tifla.

Studju ta' osservazzjoni li jmur lura fiż-żmien sar fi tfal żgħar b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti (HSCHD - *hemodynamically significant congenital heart disease*) li qabbel l-okkorrenza ta' avvenimenti avversi primarji serji (PSAEs - *primary serious adverse events*: infezzjoni, aritmija, u mewt) f'dawk li rċewew (1009) u dawk li ma rċewewx profilassi b'Synagis (1009) imqabbla skont l-età, it-tip ta' leżjoni fil-qalb, u l-kirurgija ta' korrezzjoni preċedenti. L-inċidenza tal-PSAEs aritmija u mewt, kienet simili fit-tfal li rċewew u f'dawk li ma rċewewx profilassi. L-inċidenza tal-PSAEs infezzjoni kienet inqas fi tfal li rċewew profilassi meta mqabbla ma' dawk it-tfal li ma rċewewx profilassi. Ir-rizultati tal-istudju jindikaw li m'hemm l-ebda zieda fir-riskju ta' infezzjoni serja, aritmija serja, jew mewt fi tfal li għandhom HSCHD assoċjat ma' profilassi b'Synagis meta mqabbla ma' tfal li ma rċewewx profilassi.

Studji bl-użu ta' palivizumab likwidu

Żewġ studji kliniċi saru biex jiġu mqabbla b'mod dirett il-formulazzjonijiet ta' palivizumab likwidu u li jofilizzat. Fl-ewwel studju, 153 tarbijaprematura rċewew iż-żewġ formulazzjonijiet f'sekwenzi

differenti. Fit-tieni studju, 211 u 202 trabi prematuri jew tfal b' marda kronika tal-pulmun rċivew palivizumab likwidu u lijoofilizzat, rispettivament. F'żewġ studji addizzjonali, palivizumab likwidu kien użat bħala kontroll attiv (3918 individwu pedjatriku) biex jevalwa antikorp monoklonali investigattiv għall-profilassi ta' marda serja ta' RSV fi trabi prematuri jew tfal bi BPD jew CHD emodinamikament sinifikanti (ara hawn taht għal aktar dettalji dwar dawn iż-żewġ studji). Ir-rata globali u s-sekwenza ta' dawn l-avvenimenti avversi, twaqqif tal-medicina tal-istudju minhabba l-AEs, u n-numru ta' mwiet rrapurtati f' dawn l-istudji kliniċi kienu konsistenti ma' daww osservati waqt il-programmi tal-iżvilupp kliniku għall-formulazzjoni lijoofilizzata. L-ebda mwiet ma kienu kkunsidrati bħala relatati ma' palivizumab u l-ebda ADRs godda ma kienu identifikati f' dawn l-istudji.

Trabi li twieldu qabel iż-żmien u tfal bil-Marda Kronika tal-Pulmun tal-Prematurità (CLDP - *Chronic Lung Disease of Prematurity*): din il-prova, li saret fi 347 ċentru fl-Amerika ta' Fuq, fl-Unjoni Ewropeja u f' 10 pajjiżi oħra, studjat pazjenti ta' 24 xahar jew anqas b' CLDP u pazjenti li twieldu qabel iż-żmien (35 ġimgħa ta' ġestazzjoni jew anqas) u li kellhom 6 xhur jew anqas fil-bidu tal-istudju. Pazjenti b' mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti kienu esklużi milli jiehdu sehem f' dan l-istudju u kienu studjati fi studju separat. F' din il-prova, il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu 5 injezzjonijiet bħala injezzjoni waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg ta' palivizumab likwidu (N=3306) użat bħala kontroll attiv għall-antikorp monoklonali investigattiv (N=3329). L-individwi komplew jiġu eżaminati għas-sigurtà u l-effikaċja għal 150 ġurnata. Tminja u disghin fil-mija tal-individwi kollha li kienu qed jirċievu palivizumab komplew l-istudju u 97% irċevew il-hames injezzjonijiet kollha. Il-punt finali primarju kien l-inċidenza ta' dħul fl-isptar minhabba RSV. Dħul l-isptar minhabba RSV sehh fost 62 minn 3306 (1.9%) pazjenti fil-grupp ta' palivizumab. Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet osservata f' 28/723 (3.9%) pazjent li kienu qed jiehdu sehem fl-istudju b' dijanjosi ta' CLDP u f' 34/2583 (1.3%) pazjenti li kienu qed jiehdu sehem fl-istudju b' dijanjosi ta' prematurità mingħajr CLDP.

Studju 2 dwar CHD: din il-prova, li saret f' 162 ċentru fl-Amerika ta' Fuq, fl-Unjoni Ewropeja u f' 4 pajjiżi oħra matul żewġ staġuni ta' RSV, studjat pazjenti b' età ta' 24 xahar jew anqas b' CHD emodinamikament sinifikanti. F' din il-prova, il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu 5 injezzjonijiet bħala injezzjoni waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg ta' palivizumab likwidu (N=612) użat bħala kontroll attiv għall-antikorp monoklonali investigattiv (N=624). L-individwi kienu maqsuma skont il-leżjoni kardijaka (b' ċjanozi vs oħra) u ġew segwiti għas-sigurtà u l-effikaċja għal 150 ġurnata. Sebgha u disghin fil-mija tal-individwi kollha li kienu qed jirċievu palivizumab komplew l-istudju u 95% irċevew il-hames injezzjonijiet kollha. Il-punt finali primarju kien is-sommarju tal-avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji, u l-punt finali sekondarju kien l-inċidenza ta' dħul l-isptar minhabba RSV. L-inċidenza ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 16 minn 612 (2.6%) fil-grupp ta' palivizumab.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Formulazzjoni lijoofilizzata ta' palivizumab

Fi studji fuq voluntiera adulti, palivizumab kellu profil farmakokinetiku simili għall-antikorp uman IgG₁ fir-rigward tal-volum ta' dsitribuzzjoni (medja 57 ml/kg) u l-*half-life* (medja 18-il ġurnata). Fi studji profilattiċi f' popolazzjonijiet ta' pazjenti pedjatriċi prematuri u li jbatu minn displażja bronkopulmonari, il-*half-life* medja ta' palivizumab kienet 20 ġurnata u dozi fil-muskoli ta' 15-il mg/kg mogħtija kull xahar pproduċew medja ta' konċentrazzjonijiet minimi tas-sustanza attiva fis-serum fi 30 ġurnata, ta' bejn wiehed u iehor 40 µg/ml wara l-ewwel injezzjoni, bejn wiehed u iehor 60 µg/ml wara t-tieni injezzjoni, u bejn wiehed u iehor 70 µg/ml wara it-tielet u r-raba' injezzjoni. Fl-istudju dwar mard kongenitali tal-qalb, dozi fil-muskoli ta' 15-il mg/kg mogħtija kull xahar pproduċew medja ta' konċentrazzjonijiet minimi tas-sustanza attiva fis-serum fi 30 ġurnata ta' bejn wiehed u iehor 55 µg/ml wara l-ewwel injezzjoni u ta' bejn wiehed u iehor 90 µg/ml wara r-raba' injezzjoni.

Fi studju dwar mard kongenitali tal-qalb fost 139 tifel/tifla li kienu qed jingħataw palivizumab, li kellhom *bypass* kardjo-pulmonari u li kellhom disponibbli kampjuni ta' serum imqabbla, l-konċentrazzjoni medja ta' palivizumab fis-serum kienet ta' bejn wiehed u iehor 100 µg/ml qabel il-*bypass* kardijaka u naqset għal bejn wiehed u iehor 40 µg/ml wara l-*bypass*.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji dwar l-effett tossiku minn doża waħda twettqu fuq xadini *cynomolgus* (doża massima ta' 30 mg/kg), fniek (doża massima ta' 50 mg/kg) u firien (doża massima ta' 840 mg/kg). Ma għew osservati l-ebda riżultati sinifikanti.

Studji li saru fuq animali gerriema ma taw l-ebda indikazzjoni ta' zieda fir-replikazzjoni ta' RSV, jew fil-patologija indotta minn RSV, jew fil-ġenerazzjoni ta' *virus escape mutants* fil-preżenza ta' palivizumab taht il-kundizzjonijiet esperimentali magħżula.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Histidine

Glycine

Mannitol (E421)

Solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħra jew dilwenti ħlief ilma għall-injezzjonijiet.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Madankollu, l-istabilità waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat f' temperatura ta' 20°C - 24°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

50 mg ta' trab f' kunjett (tal-ħgieg tat-tip I) ta' 4 ml, b'tapp (tal-lastku butyl) u sigill (tal-aluminju) li tifthu b'daqqa ta' saba'.

1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet f' ampulla (tal-ħgieg tat-tip I).

Daqs tal-pakkett ta' wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġjar iehor

Il-kunjett ta' 50 mg huwa mimli aktar sabiex ikunu jistgħu jingibdu 50 mg wara li ssir ir-rikostituzzjoni jekk timxi mal-istruzzjonijiet deskritti hawn taht.

Biex tirrikostitwixxi, nehhi l-parti matta tal-għatu tal-kunjett u naddaf it-tapp tal-lastiku b'70% ethanol

jew ekwivalenti.

Bil-mod zid 0.6 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet tul il-hajt ta' ġewwa tal-kunjett biex tnaqqas ir-rawa. Wara li żżid l-ilma mejjel il-kunjett kemm kemm u bil-mod dawwar il-kunjett għal 30 sekonda. Thawwadx il-kunjett. Is-soluzzjoni ta' Palivizumab għanda toqgħod f'temperatura tal-kamra għal minimu ta' 20 minuta sakemm is-soluzzjoni tiċċara. Is-soluzzjoni ta' Palivizumab ma fihiex preservativ u għandha tingħata fi żmien 3 sigħat wara li tithallat.

Meta jiġi rikostitwit kif indikat, il-koncentrazzjoni finali tkun ta' 100 mg/mL. Il-kulur tas-soluzzjoni rikostitwita huwa ċar sa ffit opalexenti.

Kunjett għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/117/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Awwissu 1999
Data tal-aħhar tiġdid: 27 ta' Lulju 2009

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 100 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 100 mg palivizumab*, li, meta rikostitwit kif rakkommandat, jipprovdi 100 mg/ml ta' palivizumab.

*Palivizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat rikombinanti magħmul permezz ta' teknoloġija tad-DNA f'celluli ospitanti ta' majeloma tal-ġurdien.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab magħqud huwa ta' kulur abjad li jagħti fl-abjad maħmuġ.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.2 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Synagis huwa indikat għall-prevenzjoni ta' mard serju fil-passaġġ respiratorju t'isfel, li jirrikjedi trattament l-isptar ikkawżat mill-virus *syncytial* respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*), fi tfal b'riskju għoli għall-marda ta' RSV, jiġifieri:

- Tfal li jkunu twieldu wara 35 gimgha ta' gestazzjoni jew inqas u jkollhom età ta' inqas minn 6 xhur fil-bidu tal-istaġun ta' RSV.
- Tfal ta' età inqas minn sentejn li fl-aħħar 6 xhur kellhom bżonn trattament għal displażja bronkopulmonari.
- Tfal ta' età inqas minn sentejn li jsofru minn mard kongenitali tal-qalb li huwa emodinamikament sinifikanti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkommandata ta' palivizumab hija ta' 15 mg/kg ta' piż tal-ġisem, li għandha tingħata darba fix-xahar matul il-perjodi antiċipati bħala ta' riskju ta' RSV fil-komunità.

Il-volum (f' mL) ta' // Palivizumab // li għandu jingħata f'intervalli ta' xahar = [il-piż tal-pazjent f'kg] immultiplikata b'0.15.

Fejn hu possibbli l-ewwel doża għandha tingħata qabel il-bidu tal-istaġun ta' RSV. Dozi sussegwenti għandhom jingħataw kull xahar matul l-istaġun ta' RSV. L-effikaċja ta' palivizumab ma gietx stabbilita b'dozi oħra li mhumiex ta' 15-il mg għal kull kg jew li huma ta' dożaġġ differenti minn dak ta' kull xahar matul l-istaġun tal-RSV.

Il-biċċa l-kbira tal-esperjenza b'palivizumab li tinkudi l-provi klinici piviali ta' fażi III, ingabret b'5 injezzjonijiet li ngħataw fi staġun wiehed (ara sezzjoni 5.1). *Data*, għalkemm limitata, hija disponibbli għal aktar minn hames dozi (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1), għalhekk il-benefiċċju f'termini ta' protezzjoni b'aktar minn 5 dozi għadu ma gietx stabbilit.

Biex wiehed inaqqas ir-riskju ta' dhul l-isptar mill-ġdid, huwa rakkomandat li tfal li jkun qed jinghataw palivizumab u li jinsabu l-isptar b'RSV, jibqgħu jirċievu dozi ta' palivizumab kull xahar, tul l-istaġun ta' RSV.

Għal tfal li jkunu se jiġu operati għal *bypass* kardijaka, sabiex wiehed jassigura livelli adegwati ta' palivizumab fis-serum, huwa rakkomandat li tinghatalhom injezzjoni ta' palivizumab ta' 15-il mg/kg ta' piż tal-ġisem, hekk kif ikunu stabbli wara l-intervent kirurġiku. Għal dawg it-tfal li jibqgħu f'riskju għoli tal-marda ta' RSV, dozi sussegwenti għandhom jerġgħu jibdedw jinghataw kull xahar matul il-bqija tal-istaġun ta' RSV (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jinghata

Palivizumab jinghata fil-muskolu, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu glutejali m'għandhux jiġi użat b'mod regolari bħala sit fejn tinghata injezzjoni, minhabba r-riskju ta' ħsara lin-nerv xjatiġu. L-injezzjoni għandha tinghata bl-użu ta' teknika asettika standard.

Volumi ta' injezzjoni ta' aktar minn 1 ml għandhom jinghataw bħala doża maqsuma.

Biex jiġi żgurat li l-volum korrett ta' Synagis ġie rikostitwit, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew għal antikorpi monoklonali umanizzati oħra.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Meta ngħata palivizumab ġew irrappurtati reazzjonijiet allergiċi, inklużi każijiet rari ħafna ta' anafilassi u xokk anafilattiku. Mwiet ġew irrappurtati f'xi każijiet (ara sezzjoni 4.8).

Prodotti mediċinali għat-trattament ta' reazzjonijiet severi ta' sensittività eċċessiva, inklużi lanafilassi u xokk anafilattiku, għandhom ikunu disponibbli għall-użu immedjat, wara li jinghata palivizumab.

Infezzjoni li tvarja minn moderata sa severa u akuta jew mard bid-deni jistgħu jirrikjedu li palivizumab jinghata aktar tard, sakemm, fl-opinjoni tat-tabib, ma jkunx hemm riskju akbar jekk wiehed ma jinghatax palivizumab. Marda ħafifa bid-deni bħal infezzjoni ħafifa fil-passaġġ respiratorju ta' fuq, generalment mhijiex raġuni li tiġġustifika l-posponiment ta' palivizumab.

Palivizumab għandu jinghata b'kawtela lill-pazjenti li jbatu minn tromboċitopenija jew għandhom xi disturb fil-koagulazzjoni.

L-effikaċja ta' palivizumab, meta dan jinghata lill-pazjenti bħala t-tieni kors ta' trattament matul l-istaġun ta' RSV ta' wara, ma ġietx investigata formalment fi studju speċifikament magħmul għal dan il-għan. Il-possibbiltà ta' riskju ta' infezzjoni ta' RSV aktar intensa fl-istaġun ta' wara l-istaġun li fih l-pazjenti jkunu ġew ittrattati b'palivizumab, ma ġietx eliminata definittivament mill-istudji li saru speċifikament biex jipprovdu risposta għal dan il-punt partikolari.

4.6 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra. Fil-fażi III tal-istudju IMPact-RSV fil-popolazzjonijiet ta' pazjenti pedjatriċi prematuri u li jsofru minn displażja bronkopulmonari, il-proporzjonijiet ta' pazjenti fil-gruppi tal-plaċebo u ta' palivizumab li ngħataw tilqim ta' rutina għat-tfal, tilqima tal-influenza, bronkodilataturi jew kortikosteroidi, kienu simili u

ma giet innutata l-ebda žieda inkrementali ta' reazzjonijiet avversi f' pazjenti li kienu qed jircievu dawn il-prodotti.

Peress li l-anti-korp monoklonali hu specifiku għal RSV, palivizumab mhuwiex mistenni li jfixxkel ir-rispons immunighat-tilqim.

Palivizumab jista' jinterferixxi ma' testijiet dijanjostiċi tal-RSV li għandhom bazi immuni, bħal xi testijiet li jahdmu billi jikxfu l-antigen. Barra minn hekk, palivizumab jinibixxi r-replikazzjoni tal-virus f'kultura ta' ċelluli, għalhekk jista' jinterferixxi wkoll ma' analiżi ta' kulturi ta' virusis. Palivizumab ma jinterferixxix ma' testijiet ibbażati fuq reverse transcriptase polymerase chain reaction. Din l-interferenza mat-testijiet tista' twassal għal riżultati negattivi foloz f'testijiet dijanjostiċi għall-RSV. Għalhekk meta jkun hemm riżultati ta' testijiet dijanjostiċi, dawn għandhom jintużaw flimkien ma' osservazzjonijiet kliniċi sabiex jigwidaw deċiżjonijiet mediċi.

4.9 Fertilità, tqala u treddigh

Mhux rilevanti. Synagis mhuwiex indikat għall-użu minn persuni adulti. Mhux disponibbli *data* dwar l-effett fuq il-fertilità, it-tqala u t-treddiegh.

4.10 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.11 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji li sehhew b'palivizumab kienu anafilassi u reazzjonijiet akuti ta' sensitività eċċessiva ohra. Reazzjonijiet avversi komuni li sehhew b'palivizumab kienu deni, raxx u reazzjoni fil-post tal-injezzjoni.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi kemm kliniċi kif ukoll tal-laboratorju, huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza (komuni ħafna $\geq 1/10$; komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$; rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) fi studji li saru fuq pazjenti pedjatriċi prematuri u li jsofru minn displażja bronkopulmonari u pazjenti pedjatriċi li jsofru minn mard tal-qalb kongenitali.

Ir-reazzjonijiet avversi identifikati permezz ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma rrapportati fuq bazi volontarja minn popolazzjoni li d-daqs tagħha mhux magħruf; ma jkunx dejjem possibbli li wiehed jikkalkula b'mod affidabbli l-frekwenza jew li tiġi stabbilita relazzjoni kawżali għall-esponiment għal palivizumab. Il-frekwenza ta' dawn l-“ADRs” kif ippreżentata fil-tabella t'hawn taht hija kkalkulata bl-użu tad-*data* dwar is-sigurtà miż-żewġ studji kliniċi ta' reġistrazzjoni. L-inċidenzi ta' dawn ir-reazzjonijiet f'dawn l-istudji ma wrew l-ebda differenza bejn il-gruppi ta' palivizumab u dawk tal-placebo, u r-reazzjonijiet ma kinux relatati mal-mediċina.

Effetti mhux mixtieq fi studji kliniċi* u rapporti wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti pedjatriċi		
Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Frekwenza	ADR
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Tromboċitopenija [#]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	Anafilassi, xokk anafilattiku (mwiet ġew irrappurtati f'xi każijiet) [#]
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni	Aċċessjoni [#]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Apneja [#]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja [#]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni ħafna	Deni
	Komuni	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni

*Għal deskrizzjoni shiha tal-istudju, ara Sezzjoni 5.1 Studji kliniċi

ADRs identifikati minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Esperjenza wara t-tqeghid fis-suq

Ġew evalwati, reazzjonijiet avversi spontanji u serji li ġew irrappurtati wara t-tqeghid fis-suq waqt trattament b'palivizumab bejn 1998 u 2002 li jkopru erba' staġuni ta' RSV. Kien hemm total ta' 1,291 rapport serju fejn palivizumab kien mogħti kif indikat u t-tul tat-terapija kien fi staġun wieħed. Il-bidu tar-reazzjonijiet avversi seħħ wara s-sitt doża jew aktar fi 22 biss minn dawn ir-rapporti (15 wara is-sitt doża, sitta wara s-seba' doża u 1 wara t-tmien doża). Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk li dehru wara l-hames doži tal-bidu.

L-iskeda ta' trattament b'Palivizumab u r-reazzjonijiet avversi kienu mmonitorjati fi grupp ta' madwar 20,000 tarbija li ġew traċċati permezz ta' reġistru tal-konformità tal-pazjenti bejn 1998 u 2000. Minn dan il-grupp 1,250 tarbija rreġistrati ħadu 6 injezzjonijiet, 183 tarbija ħadu 7 injezzjonijiet u 27 tarbija ħadu 8 jew 9 injezzjonijiet. Ir-reazzjonijiet avversi li ġew osservati f'pazjenti wara s-sitt doża jew iżjed, kienu simili għal dawk ta' wara l-5 doża, kemm fin-natura tagħhom kif ukoll fil-frekwenza.

Fi studju ta' osservazzjoni ta' *database*, li sar wara t-tqeghid fis-suq, kienet osservata żieda żgħira fil-frekwenza tal-ażżma fost trabi li twieldu qabel iż-żmien li rċewew palivizumab; madankollu, ir-relazzjoni kawżali hija incerta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji kliniċi 3 itfal inghataw doża eċċessiva ta' iktar minn 15-il mg/kg. Dawn id-doži kienu ta' 20.25 mg/kg, 21.1 mg/kg u 22.27 mg/kg. Ma ġew identifikati l-ebda konsegwenzi mediċi f'dawn il-każijiet.

Mill-esperjenza li nkisbet wara t-tqeghid fis-suq, doži eċċessivi b'doži sa 85 mg/kg kienu rrappurtati u f'xi każijiet, kienu rrappurtati reazzjonijiet avversi li ma kinux differenti minn dawk osservati b'doża ta' 15-il mg/kg (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent ikun

mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet jew effetti avversi u trattament xieraq għas-sintomi għandu jinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sera immuni u immunoglobulini, immunoglobulini speċifiċi; Kodiċi ATC: J06BB16

Palivizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat IgG_{1κ} immirat lejn epitope fis-sit A antigeniku tal-proteina ta' fużjoni tal-virus syncytial respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*). Dan l-antikorp monoklonali umanizzat huwa magħmul minn sekwenzi ta' antikorpi umani (95%) u tal-ġrieden (5%). Għandu attività b' saħħitha biex jinnewtralizza u jinibixxi l-fużjoni kontra razez kemm ta' sottotip A kif ukoll B ta' RSV.

Koncentrazzjonijiet ta' bejn wiehed u iehor 30 µg/ml ta' palivizumab fis-serum intwerew li jipproduċu tnaqqis ta' 99% fir-replikazzjoni pulmonari ta' RSV f' mudell ta' *cotton rat*.

Studji *in vitro* tal-attività antivirali

L-attività antivirali ta' palivizumab kienet evalwata f' analiżi tal-mikronewtralizzazzjoni fejn RSV kien inkubat ma' medda ta' koncentrazzjonijiet li jiżdiedu tal-antikorp qabel ma kien miżjud maċ-ċelluli tal-epitelju tal-bniedem HEP-2. Wara l-inkubazzjoni għal 4-5 jjiem, l-antigen ta' RSV kien imkejje f' *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). It-titru tan-newtralizzazzjoni (50% tal-koncentrazzjoni effettiva [EC₅₀ - 50% effective concentration]) huwa muri bħala l-koncentrazzjoni tal-antikorp meħtieġa sabiex tnaqqas l-osservazzjoni tal-antigen ta' RSV b' 50% meta mqabbel ma' ċelluli mhux ittrattati infettati bil-virus. Palivizumab wera valuri medjana ta' EC₅₀ ta' 0.65 µg/ml (medja [devjazzjoni standard] = 0.75 [0.53] µg/ml; n=69, medda ta' 0.07-2.89 µg/ml) u 0.28 µg/ml (medja [devjazzjoni standard] = 0.35 [0.23] µg/ml; n=35, medda ta' 0.03-0.88 µg/ml) kontra iżolati kliniċi ta' RSV A u RSV B, rispettivament. Il-maġġoranza tal-iżolati kliniċi ta' RSV ttestjati (n=96) kienu miġbura minn individwi fl-Istati Uniti.

Reżistenza

Palivizumab jehel f' post ferm konservat fuq id-dominju ekstraċellulari tal-proteina matura RSV F, imsejjaħ bħala s-sit antigeniku II jew is-sit antigeniku A, li jinkludi l-aċidi amminiċi 262 sa 275. F' analiżi ġenotipika ta' 126 iżolati kliniċi minn 123 tifel u tifla li ma hadmitx fuqhom l-immunoprofilassi, l-mutanti kollha ta' RSV li wrew reżistenza għal palivizumab (n=8) intwera li kellhom tibdil fl-aċidi amminiċi f' dan ir-regjun tal-proteina F. Ma kien hemm l-ebda varjazzjoni fis-sekwenza polimorfika jew dik mhux polimorfika barra mis-sit antigeniku A fuq il-proteina RSV F li tagħmel l-RSV reżistenti għan-newtralizzazzjoni minn palivizumab. Mill-inqas wiehed mis-sostituzzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal palivizumab, N262D, K272E/Q, jew S275F/L ġie identifikat f' dawn it-8 iżolati kliniċi ta' RSV li rriżulta fi frekwenza ta' mutazzjoni kkombinata assoċjata mar-reżistenza ta' 6.3% f' dawn il-pazjenti. Analizi tar-riżultati kliniċi ma wrew l-ebda assoċjazzjoni bejn it-tibdil fis-sekwenza tas-sit antigeniku A u s-severità tal-marda ta' RSV fost it-tfal li kienu qed jirċievu immunoprofilassi b' palivizumab, li jiżviluppaw il-marda ta' RSV fil-parti t' isfel tal-passaġġ respiratorju. Analizi ta' 254 iżolati kliniċi ta' RSV miġbura minn individwi li qatt ma ħadu immunoprofilassi wriet sostituzzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal palivizumab fi 2 (1 b' N262D u 1 b' S275F), li rriżulta fi frekwenza ta' mutazzjoni assoċjata mar-reżistenza ta' 0.79 %.

Immunogeniċità

Fl-istudju IMPact-RSV, matul l-ewwel kors ta' terapija ġew innutati antikorpi għal Palivizumab f' bejn wiehed u iehor 1% tal-pazjenti. Dawn kienu ta' tip li jgħaddu malajr, b' koncentrazzjoni baxxa, li għaddew minkejja li l-prodott baqa' jintuza (l-ewwel u t-tieni staġun) u ma setax jiġi osservat mill-ġdid f' 55 minn 56 tifel u tifla matul it-tieni staġun (inklużi 2 b' titres matul l-ewwel staġun). L-immunogeniċità ma ġietx studjata fl-istudju dwar mard tal-qalb kongenitali. L-antikorp għal

palivizumab ġie evalwat f'erba' studji addizzjonali b'4337 pazjent (tfal li twieldu wara 35 ġimgha ta' ġestazzjoni jew inqas u età ta' 6 xhur jew inqas, jew età ta' 24 xahar jew inqas b'displasja bronkopulmonari, jew b'mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti, kienu inkluzi f'dawn l-istudji) u ġie osservat f'0% – 1.5% tal-pazjenti fi żminijiet differenti waqt l-istudju. Ma kien hemm l-ebda assoċjazzjoni osservata bejn il-preżenza tal-antikorp u avvenimenti avversi. Għalhekk jidher li r-rispons għall-antikorp kontra l-medicina (ADA - *anti-drug antibody*) m'għandu l-ebda rilevanza klinika.

Studji bl-użu ta' palivizumab li jofilizzat

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo ta' profilassi tal-marda ta' RSV (prova IMPact-RSV) f'1502 tfal b'riskju għoli (1002 Synagis; 500 plaċebo), 5 dozi ta' doża waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg naqqsu l-inċidenza ta' dħul l-isptar relatat ma' RSV b'55% ($p < 0.001$). Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 10.6% fil-grupp tal-plaċebo. Abbażi ta' dan, it-tnaqqis assolut tar-riskju huwa ta' 5.8% li jfisser li n-numru li wiehed irid jittratta biex jiġi evitat każ dħul l-isptar wiehed, huwa ta' 17. Is-severita' tal-marda ta' RSV fi tfal li ddaħhlu l-isptar minkejja profilassi b'palivizumab, f'termini ta' jiem fl-ICU għal kull 100 tifel u tifla u jiem ta' ventilazzjoni mekkanika għal kull 100 tifel u tifla ma ġietx affettwata.

Total ta' 222 tifel/tifla ġew irregistrati f'żewġ studji separati biex tigi eżaminata s-sigurtà ta' palivizumab meta dan jinghata għat-tieni staġun ta' RSV. Mija u tlett itfal (103) irċevew injezzjonijiet ta' palivizumab fix-xahar għall-ewwel darba, u 119-il tifel/tifla ġew mogħtija palivizumab għal żewġ staġuni konsekuttivi. Ma ġiet innutata l-ebda differenza bejn il-gruppi rigward l-immunogeniċità fiż-żewġ studji. Izda peress li l-effikaċja ta' palivizumab meta mogħti lill-pazjenti bħala t-tieni kors ta' trattament matul staġun ta' RSV li jsehh wara iehor, ma ġietx investigata b'mod formali fi studju magħmul għal dan il-ghan, ir-rilevanza ta' din id-*data* f'termini ta' effikaċja mhix magħrufa.

Fi prova *open label* prospettiva, li ġiet maħsuba biex ikunu evalwati l-farmakokinetika, is-sigurtà u l-immunogeniċità wara l-għoti ta' 7 dozi ta' palivizumab fi staġun wiehed ta' RSV, *data* farmakokinetika indikat li ntlahqu livelli medji adegwati ta' palivizumab fit-18-il tifel/tifla kollha li hadu sehem. Livelli temporanji baxxi ta' antikorpi kontra palivizumab, ġew osservati f'tifel wiehed wara t-tieni doża ta' palivizumab li niżlu għal livelli li ma' tistax taqrahom mal-hames u s-seba' doża.

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo f'1,287 pazjent b'età ta' ≤ 24 xahar b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti (639 Synagis; 648 plaċebo), 5 dozi ta' doża waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg Synagis naqqsu l-inċidenza ta' każijiet ta' dħul l-isptar minhabba RSV b'45% ($p = 0.003$) (studju dwar mard tal-qalb kongenitali). Il-gruppi kienu bbilanċjati b'mod ugwali bejn pazjenti b'ċjanozi u dawk mingħajr ċjanozi.

Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 9.7% fil-grupp tal-plaċebo u 5.3% fil-grupp ta' Synagis. Punti finali sekondarji tal-effikaċja wrew tnaqqis sinifikanti fil-grupp ta' Synagis meta mqabbel ma' dak tal-plaċebo fil-ġranet totali li l-pazjenti kellhom idumu l-isptar minhabba RSV (tnaqqis ta' 56%, $p = 0.003$) u l-ġranet totali b'RSV b'ossigenu supplimentali miżjud (tnaqqis ta' 73%, $p = 0.014$) għal kull 100 tifel/tifla.

Studju ta' osservazzjoni li jmur lura fiż-żmien sar fi tfal żgħar b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti (HSCHD - *hemodynamically significant congenital heart disease*) li qabbel l-okkorrenza ta' avvenimenti avversi primarji serji (PSAEs - *primary serious adverse events*: infezzjoni, aritmija, u mewt) f'dawk li rċievew (1009) u dawk li ma rċievewx profilassi b'Synagis (1009) imqabbla skont l-età, it-tip ta' leżjoni fil-qalb, u l-kirurgija ta' korrezzjoni preċedenti. L-inċidenza tal-PSAEs aritmija u mewt, kienet simili fit-tfal li rċievew u f'dawk li ma rċievewx profilassi. L-inċidenza tal-PSAEs infezzjoni kienet inqas fi tfal li rċievew profilassi meta mqabbla ma' dawk it-tfal li ma rċievewx profilassi. Ir-rizultati tal-istudju jindikaw li m'hemm l-ebda zieda fir-riskju ta' infezzjoni serja, aritmija serja, jew mewt fi tfal li għandhom HSCHD assoċjat ma' profilassi b'Synagis meta mqabbla ma' tfal li ma rċievewx profilassi.

Studji bl-użu ta' palivizumab likwidu

Żewġ studji kliniċi saru biex jiġu mqabbla b'mod dirett il-formulazzjonijiet ta' palivizumab likwidu u li jofilizzat. Fl-ewwel studju, 153 tarbijaprematura rċievew iż-żewġ formulazzjonijiet f'sekwenzi

differenti. Fit-tieni studju, 211 u 202 trabi prematuri jew tfal b'marda kronika tal-pulmun rċievew palivizumab likwidu u lijoformazzjoni, rispettivament. F'żewġ studji addizzjonali, palivizumab likwidu kien użat bħala kontroll attiv (3918 individwu pedjatriku) biex jevalwa antikorp monoklonali investigattiv għall-profilassi ta' marda serja ta' RSV fi trabi prematuri jew tfal bi BPD jew CHD emodinamikament sinifikanti (ara hawn taħt għal aktar dettalji dwar dawn iż-żewġ studji). Ir-rata globali u s-sekwenza ta' dawn l-avvenimenti avversi, twaqqif tal-medicina tal-istudju minhabba l-AEs, u n-numru ta' mwiet rrapurtati f'dawn l-istudji kliniċi kienu konsistenti ma' daww osservati waqt il-programmi tal-iżvilupp kliniku għall-formulazzjoni lijoformazzjoni. L-ebda mwiet ma kienu kkunsidrati bħala relatati ma' palivizumab u l-ebda ADRs godda ma kienu identifikati f'dawn l-istudji.

Trabi li twieldu qabel iż-żmien u tfal bil-Marda Kronika tal-Pulmun tal-Prematurità (CLDP - *Chronic Lung Disease of Prematurity*): din il-prova, li saret fi 347 ċentru fl-Amerika ta' Fuq, fl-Unjoni Ewropeja u f'10 pajjiżi oħra, studjat pazjenti ta' 24 xahar jew anqas b'CLDP u pazjenti li twieldu qabel iż-żmien (35 ġimgħa ta' ġestazzjoni jew anqas) u li kellhom 6 xhur jew anqas fil-bidu tal-istudju. Pazjenti b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti kienu esklużi milli jiehdu sehem f'dan l-istudju u kienu studjati fi studju separat. F'din il-prova, il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu 5 injezzjonijiet bħala injezzjoni waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg ta' palivizumab likwidu (N=3306) użat bħala kontroll attiv għall-antikorp monoklonali investigattiv (N=3329). L-individwi komplew jiġu eżaminati għas-sigurtà u l-effikaċja għal 150 ġurnata. Tminja u disghin fil-mija tal-individwi kollha li kienu qed jirċievu palivizumab komplew l-istudju u 97% irċievew il-hames injezzjonijiet kollha. Il-punt finali primarju kien l-inċidenza ta' dħul fl-isptar minhabba RSV. Dħul l-isptar minhabba RSV sehh fost 62 minn 3306 (1.9%) pazjenti fil-grupp ta' palivizumab. Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet osservata f'28/723 (3.9%) pazjent li kienu qed jiehdu sehem fl-istudju b'dijanżosi ta' CLDP u f'34/2583 (1.3%) pazjenti li kienu qed jiehdu sehem fl-istudju b'dijanżosi ta' prematurità mingħajr CLDP.

Studju 2 dwar CHD: din il-prova, li saret f'162 ċentru fl-Amerika ta' Fuq, fl-Unjoni Ewropeja u f'4 pajjiżi oħra matul żewġ staġuni ta' RSV, studjat pazjenti b'età ta' 24 xahar jew anqas b'CHD emodinamikament sinifikanti. F'din il-prova, il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu 5 injezzjonijiet bħala injezzjoni waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg ta' palivizumab likwidu (N=612) użat bħala kontroll attiv għall-antikorp monoklonali investigattiv (N=624). L-individwi kienu maqsuma skont il-leżjoni kardijaka (b'ċjanozi vs oħra) u ġew segwiti għas-sigurtà u l-effikaċja għal 150 ġurnata. Sebgha u disghin fil-mija tal-individwi kollha li kienu qed jirċievu palivizumab komplew l-istudju u 95% irċievew il-hames injezzjonijiet kollha. Il-punt finali primarju kien is-sommarju tal-avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji, u l-punt finali sekondarju kien l-inċidenza ta' dħul l-isptar minhabba RSV. L-inċidenza ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 16 minn 612 (2.6%) fil-grupp ta' palivizumab.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Formulazzjoni lijoformazzjoni ta' palivizumab

Fi studji fuq voluntiera adulti, palivizumab kellu profil farmakokinetiku simili għall-antikorp uman IgG₁ fir-rigward tal-volum ta' dsitribuzzjoni (medja 57 ml/kg) u l-*half-life* (medja 18-il ġurnata). Fi studji profilattivi f'popolazzjonijiet ta' pazjenti pedjatriċi prematuri u li jbatu minn displażja bronkopulmonari, il-*half-life* medja ta' palivizumab kienet 20 ġurnata u dozi fil-muskoli ta' 15-il mg/kg mogħtija kull xahar pproduċew medja ta' konċentrazzjonijiet minimi tas-sustanza attiva fis-serum fi 30 ġurnata, ta' bejn wiehed u iehor 40 µg/ml wara l-ewwel injezzjoni, bejn wiehed u iehor 60 µg/ml wara t-tieni injezzjoni, u bejn wiehed u iehor 70 µg/ml wara it-tielet u r-raba' injezzjoni. Fl-istudju dwar mard kongenitali tal-qalb, dozi fil-muskoli ta' 15-il mg/kg mogħtija kull xahar pproduċew medja ta' konċentrazzjonijiet minimi tas-sustanza attiva fis-serum fi 30 ġurnata ta' bejn wiehed u iehor 55 µg/ml wara l-ewwel injezzjoni u ta' bejn wiehed u iehor 90 µg/ml wara r-raba' injezzjoni.

Fi studju dwar mard kongenitali tal-qalb fost 139 tifel/tifla li kienu qed jingħataw palivizumab, li kellhom *bypass* kardjo-pulmonari u li kellhom disponibbli kampjuni ta' serum imqabbla, l-konċentrazzjoni medja ta' palivizumab fis-serum kienet ta' bejn wiehed u iehor 100 µg/ml qabel il-*bypass* kardijaka u naqset għal bejn wiehed u iehor 40 µg/ml wara l-*bypass*.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji dwar l-effett tossiku minn doża waħda twettqu fuq xadini *cynomolgus* (doża massima ta' 30 mg/kg), fniek (doża massima ta' 50 mg/kg) u firien (doża massima ta' 840 mg/kg). Ma ġew osservati l-ebda riżultati sinifikanti.

Studji li saru fuq animali gerriema ma taw l-ebda indikazzjoni ta' zieda fir-replikazzjoni ta' RSV, jew fil-patologija indotta minn RSV, jew fil-ġenerazzjoni ta' *virus escape mutants* fil-preżenza ta' palivizumab taħt il-kundizzjonijiet esperimentali magħżula.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab:

Histidine

Glycine

Mannitol (E421)

Solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħra jew dilwenti ħlief ilma għall-injezzjonijiet.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

Wara r-rikostituzzjoni, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Madankollu, l-istabilità waqt l-użu ntweriet għal 3 sigħat f' temperatura ta' 20°C - 24°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

100 mg ta' trab f' kunjett (tal-ħġieġ tat-tip I) ta' 10 ml, b'tapp (tal-lastku butyl) u sigill (tal-aluminju) li tifthu b'daqqa ta' saba'.

1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet f' ampulla (tal-ħġieġ tat-tip I).

Daqs tal-pakkett ta' wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġjar ieħor

Il-kunjett ta' 100 mg huwa mimli aktar sabiex ikunu jistgħu jingibdu 100 mg wara li ssir ir-rikostituzzjoni jekk timxi mal-istruzzjonijiet deskritti hawn taħt.

Biex tirrikostitwixxi, nehhi l-parti matta tal-għatu tal-kunjett u naddaf it-tapp tal-lastiku b'70% ethanol

jew ekwivalenti.

Bil-mod żid 1.0 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet tul il-hajt ta' ġewwa tal-kunjett biex tnaqqas ir-rawa. Wara li żżid l-ilma mejjel il-kunjett kemm kemm u bil-mod dawwar il-kunjett għal 30 sekonda. Thawwadx il-kunjett. Is-soluzzjoni ta' Palivizumab għanda toqgħod f'temperatura tal-kamra għal minimu ta' 20 minuta sakemm is-soluzzjoni tiċċara. Is-soluzzjoni ta' Palivizumab ma fihiex preservativ u għandha tingħata fi żmien 3 sigħat wara li tithallat.

Meta jiġi rikostitwit kif indikat, il-koncentrazzjoni finali tkun ta' 100 mg/mL. Il-kulur tas-soluzzjoni rikostitwita huwa ċar sa ffit opalexxenti.

Kunjett għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/117/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Awwissu 1999
Data tal-aħhar tiġdid: 27 ta' Lulju 2009

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 50 mg/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Synagis 100 mg/1 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml ta' soluzzjoni ta' Synagis fih 100 mg ta' palivizumab*.

Kull kunjett ta' 0.5 ml fih 50 mg ta' palivizumab.
Kull kunjett ta' 1 ml fih 100 mg ta' palivizumab.

*Palivizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat rikombinanti magħmul permezz ta' teknoloġija tad-DNA f'ċelluli ospitanti ta' majeloma tal-ġurdien.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara jew ftit opalexxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Synagis huwa indikat għall-prevenzjoni ta' mard serju fil-passaġġ respiratorju t'isfel, li jirrikjedi trattament l-isptar ikkawżat mill-virus *syncytial* respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*), fi tfal b'riskju għoli għall-marda ta' RSV, jiġifieri:

- Tfal li jkunu twieldu wara 35 gimgħa ta' gestazzjoni jew inqas u jkollhom età ta' inqas minn 6 xhur fil-bidu tal-istaġun ta' RSV.
- Tfal ta' età inqas minn sentejn li fl-aħħar 6 xhur kellhom bżonn trattament għal displażja bronkopulmonari.
- Tfal ta' età inqas minn sentejn li jsofru minn mard kongenitali tal-qalb li huwa emodinamikament sinifikanti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' palivizumab hija ta' 15 mg/kg ta' piż tal-ġisem, li għandha tingħata darba fix-xahar matul il-perjodi antiċipati bħala ta' riskju ta' RSV fil-komunità.

Il-volum (f' mL) ta' // Palivizumab // li għandu jingħata f' intervalli ta' xahar = [il-piż tal-pazjent f' kg] immultiplikati b' 0.15.

Fejn hu possibbli l-ewwel doża għandha tingħata qabel il-bidu tal-istaġun ta' RSV. Doži sussegwenti għandhom jingħataw kull xahar matul l-istaġun ta' RSV. L-effikaċja ta' palivizumab ma għietx stabbilita b'doži oħra li mhumiex ta' 15-il mg għal kull kg jew li huma ta' dożaġġ differenti minn dak ta' kull xahar matul l-istaġun tal-RSV.

Il-biċċa l-kbira tal-esperjenza b'palivizumab li tinkudi l-provi klinici piviali ta' fażi III, ingabret b'5 injezzjonijiet li ngħataw fi staġun wiehed (ara sezzjoni 5.1). *Data*, għalkemm limitata, hija disponibbli għal aktar minn ħames dożi (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1), għalhekk il-benefiċċju f'termini ta' protezzjoni b'aktar minn 5 dożi għadu ma ġiex stabbilit.

Biex wiehed inaqqas ir-riskju ta' dħul l-isptar mill-ġdid, huwa rakkomandat li tfal li jkun qed jingħataw palivizumab u li jinsabu l-isptar b'RSV, jibqgħu jirċievu dożi ta' palivizumab kull xahar, tul l-istaġun ta' RSV.

Għal tfal li jkunu se jiġu operati għal *bypass* kardijaka, sabiex wiehed jassigura livelli adegwati ta' palivizumab fis-serum, huwa rakkomandat li tingħatalhom injezzjoni ta' palivizumab ta' 15-il mg/kg ta' piż tal-ġisem, hekk kif ikunu stabbli wara l-intervent kirurġiku. Għal dawk it-tfal li jibqgħu f'riskju għoli tal-marda ta' RSV, dożi sussegwenti għandhom jerġgħu jibdedw jingħataw kull xahar matul il-bqija tal-istaġun ta' RSV (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Palivizumab jingħata fil-muskolu, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu glutejali m'għandhux jiġi użat b'mod regolari bhala sit fejn tingħata injezzjoni, minhabba r-riskju ta' ħsara lin-nerv xjatiku. L-injezzjoni għandha tingħata bl-użu ta' teknika asettika standard.

Volumi ta' injezzjoni ta' aktar minn 1 ml għandhom jingħataw bhala doża maqsuma.

Synagis soluzzjoni għall-injezzjoni huwa formulazzjoni lesta għall-użu. Għall-istruzzjonijiet dwar htigijiet speċjali ta' immaniġjar, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew għal antikorpi monoklonali umanizzati oħra.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Meta ngħata palivizumab ġew irrappurtati reazzjonijiet allergiċi, inklużi każijiet rari ħafna ta' anafilassi u xokk anafilattiku. Mwiet ġew irrappurtati f'xi każijiet (ara sezzjoni 4.8).

Prodotti mediċinali għat-trattament ta' reazzjonijiet severi ta' sensittività eċċessiva, inklużi lanafilassi u xokk anafilattiku, għandhom ikunu disponibbli għall-użu immedjat, wara li jingħata palivizumab.

Infezzjoni li tvarja minn moderata sa severa u akuta jew mard bid-deni jistgħu jirrikjedu li palivizumab jingħata aktar tard, sakemm, fl-opinjoni tat-tabib, ma jkunx hemm riskju akbar jekk wiehed ma jingħatax palivizumab. Marda ħafifa bid-deni bħal infezzjoni ħafifa fil-passaġġ respiratorju ta' fuq, generalment mhijiex raġuni li tiġġustifika l-posponiment ta' palivizumab.

Palivizumab għandu jingħata b'kawtela lill-pazjenti li jbatu minn tromboċitopenija jew għandhom xi disturb fil-koagulazzjoni.

L-effikaċja ta' palivizumab, meta dan jingħata lill-pazjenti bhala t-tieni kors ta' trattament matul l-istaġun ta' RSV ta' wara, ma ġietx investigata formalment fi studju speċifikament magħmul għal dan il-ghan. Il-possibbiltà ta' riskju ta' infezzjoni ta' RSV aktar intensa fl-istaġun ta' wara l-istaġun li fih l-pazjenti jkunu ġew ittrattati b'palivizumab, ma ġietx eliminata definittivament mill-istudji li saru speċifikament biex jipprovdur risposta għal dan il-punt partikolari.

4.7 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali ohra. Fil-fazi III tal-istudju IMPact-RSV fil-popolazzjonijiet ta' pazjenti pedjatriċi prematuri u li jsofru minn displażja bronkopulmonari, il-proporzjonijiet ta' pazjenti fil-gruppi tal-plaċebo u ta' palivizumb li nghataw tilqim ta' rutina għat-tfal, tilqima tal-influenza, bronkodilataturi jew kortikosteroidi, kienu simili u ma giet innutata l-ebda żieda inkrementali ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti li kienu qed jircievu dawn il-prodotti.

Peress li l-anti-korp monoklonali hu specifiku għal RSV, palivizumb mhuwiex mistenni li jfjixkel ir-rispons immunighat-tilqim.

Palivizumb jista' jinterferixxi ma' testijiet dijanjostiċi tal-RSV li għandhom bażi immuni, bħal xi testijiet li jahdmu billi jikkonfermaw l-antigen. Barra minn hekk, palivizumb jinibixxi r-replikazzjoni tal-virus f'kultura ta' ċelluli, għalhekk jista' jinterferixxi wkoll ma' analiżi ta' kulturi ta' virusis. Palivizumb ma jinterferixxi ma' testijiet ibbażati fuq reverse transcriptase polymerase chain reaction. Din l-interferenza mat-testijiet tista' twassal għal riżultati negattivi foloz f'testijiet dijanjostiċi għall-RSV. Għalhekk meta jkun hemm riżultati ta' testijiet dijanjostiċi, dawn għandhom jintużaw flimkien ma' osservazzjonijiet kliniċi sabiex jigwidaw deċiżjonijiet mediċi.

4.12 Fertilità, tqala u treddigh

Mhux rilevanti. Synagis mhuwiex indikat għall-użu minn persuni adulti. Mhux disponibbli *data* dwar l-effett fuq il-fertilità, it-tqala u t-treddiegh.

4.13 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.14 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji li sehhew b'palivizumb kienu anafilassi u reazzjonijiet akuti ta' sensitività eċċessiva ohra. Reazzjonijiet avversi komuni li sehhew b'palivizumb kienu deni, raxx u reazzjoni fil-post tal-injezzjoni.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi kemm kliniċi kif ukoll tal-laboratorju, huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza (komuni hafna $\geq 1/10$; komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$; rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) fi studji li saru fuq pazjenti pedjatriċi prematuri u li jsofru minn displażja bronkopulmonari u pazjenti pedjatriċi li jsofru minn mard tal-qalb kongenitali.

Ir-reazzjonijiet avversi identifikati permezz ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma rrapportati fuq bażi volontarja minn popolazzjoni li d-daqs tagħha mhux magħruf; ma jkunx dejjem possibbli li wiehed jikkalkula b'mod affidabbli l-frekwenza jew li tiġi stabbilita relazzjoni kawżali għall-esponiment għal palivizumb. Il-frekwenza ta' dawn l-"ADRs" kif ipprezentata fil-tabella t'hawn taħt hija kkalkulata bl-użu tad-*data* dwar is-sigurtà miż-żewġ studji kliniċi ta' reġistrazzjoni. L-inċidenzi ta' dawn ir-reazzjonijiet f'dawn l-istudji ma wrew l-ebda differenza bejn il-gruppi ta' palivizumb u dawk tal-plaċebo, u r-reazzjonijiet ma kinux relatati mal-mediċina.

Effetti mhux mixtieq fi studji kliniċi* u rapporti wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti pedjatriċi		
Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Frekwenza	ADR
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Tromboċitopenija [#]
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	Anafilassi, xokk anafilattiku (mwiet ġew irrappurtati f'xi każijiet) [#]
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni	Aċċessjoni [#]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Apneja [#]
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja [#]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni ħafna	Deni
	Komuni	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni

*Għal deskrizzjoni shiha tal-istudju, ara Sezzjoni 5.1 Studji kliniċi

ADRs identifikati minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Esperjenza wara t-tqeghid fis-suq

Ġew evalwati, reazzjonijiet avversi spontanji u serji li ġew irrappurtati wara t-tqeghid fis-suq waqt trattament b'palivizumab bejn 1998 u 2002 li jkopru erba' staġuni ta' RSV. Kien hemm total ta' 1,291 rapport serju fejn palivizumab kien mogħti kif indikat u t-tul tat-terapija kien fi staġun wiehed. Il-bidu tar-reazzjonijiet avversi seħħ wara s-sitt doża jew aktar fi 22 biss minn dawn ir-rapporti (15 wara is-sitt doża, sitta wara s-seba' doża u 1 wara t-tmien doża). Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk li dehru wara l-hames doži tal-bidu.

L-iskeda ta' trattament b'Palivizumab u r-reazzjonijiet avversi kienu mmonitorjati fi grupp ta' madwar 20,000 tarbija li ġew traċċati permezz ta' reġistru tal-konformità tal-pazjenti bejn 1998 u 2000. Minn dan il-grupp 1,250 tarbija rreġistrati ħadu 6 injezzjonijiet, 183 tarbija ħadu 7 injezzjonijiet u 27 tarbija ħadu 8 jew 9 injezzjonijiet. Ir-reazzjonijiet avversi li ġew osservati f'pazjenti wara s-sitt doża jew iżjed, kienu simili għal dawk ta' wara l-5 doża, kemm fin-natura tagħhom kif ukoll fil-frekwenza.

Fi studju ta' osservazzjoni ta' *database*, li sar wara t-tqeghid fis-suq, kienet osservata żieda żgħira fil-frekwenza tal-ażżma fost trabi li twieldu qabel iż-żmien li rċewew palivizumab; madankollu, ir-relazzjoni kawżali hija incerta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji kliniċi 3 itfal inghataw doża eċċessiva ta' iktar minn 15-il mg/kg. Dawn id-doži kienu ta' 20.25 mg/kg, 21.1 mg/kg u 22.27 mg/kg. Ma ġew identifikati l-ebda konsegwenzi mediċi f'dawn il-każijiet.

Mill-esperjenza li nkisbet wara t-tqeghid fis-suq, doži eċċessivi b'doži sa 85 mg/kg kienu rrappurtati u f'xi każijiet, kienu rrappurtati reazzjonijiet avversi li ma kinux differenti minn dawk osservati b'doża ta' 15-il mg/kg (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent ikun

mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet jew effetti avversi u trattament xieraq għas-sintomi għandu jinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sera immuni u immunoglobulini, immunoglobulini speċifiċi; Kodiċi ATC: J06BB16

Palivizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat IgG_{1κ} immirat lejn epitope fis-sit A antigeniku tal-proteina ta' fużjoni tal-virus syncytial respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*). Dan l-antikorp monoklonali umanizzat huwa magħmul minn sekwenzi ta' antikorpi umani (95%) u tal-ġrieden (5%). Għandu attività b' saħħitha biex jinnewtralizza u jinibixxi l-fużjoni kontra razez kemm ta' sottotip A kif ukoll B ta' RSV.

Koncentrazzjonijiet ta' bejn wiehed u iehor 30 µg/ml ta' palivizumab fis-serum intwerew li jipproduċu tnaqqis ta' 99% fir-replikazzjoni pulmonari ta' RSV f' mudell ta' *cotton rat*.

Studji *in vitro* tal-attività antivirali

L-attività antivirali ta' palivizumab kienet evalwata f' analiżi tal-mikronewtralizzazzjoni fejn RSV kien inkubat ma' medda ta' koncentrazzjonijiet li jiżdiu tal-antikorp qabel ma kien miżjud maċ-ċelluli tal-epitelju tal-bniedem HEP-2. Wara l-inkubazzjoni għal 4-5 jjiem, l-antigen ta' RSV kien imkejje f' *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). It-titru tan-newtralizzazzjoni (50% tal-koncentrazzjoni effettiva [EC₅₀ - 50% effective concentration]) huwa muri bħala l-koncentrazzjoni tal-antikorp meħtieġa sabiex tnaqqas l-osservazzjoni tal-antigen ta' RSV b' 50% meta mqabbel ma' ċelluli mhux ittrattati infettati bil-virus. Palivizumab wera valuri medjana ta' EC₅₀ ta' 0.65 µg/ml (medja [devjazzjoni standard] = 0.75 [0.53] µg/ml; n=69, medda ta' 0.07-2.89 µg/ml) u 0.28 µg/ml (medja [devjazzjoni standard] = 0.35 [0.23] µg/ml; n=35, medda ta' 0.03-0.88 µg/ml) kontra iżolati kliniċi ta' RSV A u RSV B, rispettivament. Il-maġġoranza tal-iżolati kliniċi ta' RSV ttestjati (n=96) kienu miġbura minn individwi fl-Istati Uniti.

Reżistenza

Palivizumab jehel f' post ferm konservat fuq id-dominju ekstraċellulari tal-proteina matura RSV F, imsejjaħ bħala s-sit antigeniku II jew is-sit antigeniku A, li jinkludi l-aċidi amminiċi 262 sa 275. F' analiżi ġenotipika ta' 126 iżolati kliniċi minn 123 tifel u tifla li ma hadmitx fuqhom l-immunoprofilassi, l-mutanti kollha ta' RSV li wrew reżistenza għal palivizumab (n=8) intwera li kellhom tibdil fl-aċidi amminiċi f' dan ir-regjun tal-proteina F. Ma kien hemm l-ebda varjazzjoni fis-sekwenza polimorfika jew dik mhux polimorfika barra mis-sit antigeniku A fuq il-proteina RSV F li tagħmel l-RSV reżistenti għan-newtralizzazzjoni minn palivizumab. Mill-inqas wiehed mis-sostituzzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal palivizumab, N262D, K272E/Q, jew S275F/L ġie identifikat f' dawn it-8 iżolati kliniċi ta' RSV li rriżulta fi frekwenza ta' mutazzjoni kkombinata assoċjata mar-reżistenza ta' 6.3% f' dawn il-pazjenti. Analizi tar-riżultati kliniċi ma wrew l-ebda assoċjazzjoni bejn it-tibdil fis-sekwenza tas-sit antigeniku A u s-severità tal-marda ta' RSV fost it-tfal li kienu qed jirċievu immunoprofilassi b' palivizumab, li jiżviluppaw il-marda ta' RSV fil-parti t' isfel tal-passaġġ respiratorju. Analizi ta' 254 iżolati kliniċi ta' RSV miġbura minn individwi li qatt ma ħadu immunoprofilassi wriet sostituzzjonijiet assoċjati ma' reżistenza għal palivizumab fi 2 (1 b' N262D u 1 b' S275F), li rriżulta fi frekwenza ta' mutazzjoni assoċjata mar-reżistenza ta' 0.79 %.

Immunogeniċità

Fl-istudju IMPact-RSV, matul l-ewwel kors ta' terapija ġew innutati antikorpi għal Palivizumab f' bejn wiehed u iehor 1% tal-pazjenti. Dawn kienu ta' tip li jgħaddu malajr, b' koncentrazzjoni baxxa, li għaddew minkejja li l-prodott baqa' jintuża (l-ewwel u t-tieni staġun) u ma setax jiġi osservat mill-ġdid f' 55 minn 56 tifel u tifla matul it-tieni staġun (inklużi 2 b' titres matul l-ewwel staġun). L-immunogeniċità ma ġietx studjata fl-istudju dwar mard tal-qalb kongenitali. L-antikorp għal

palivizumab għe evalwat f'erba' studji addizzjonali b'4337 pazjent (tfal li twieldu wara 35 ġimgha ta' ġestazzjoni jew inqas u età ta' 6 xhur jew inqas, jew età ta' 24 xahar jew inqas b'displasja bronkopulmonari, jew b'mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti, kienu inkluzi f'dawn l-istudji) u għe osservat f'0% – 1.5% tal-pazjenti fi żminijiet differenti waqt l-istudju. Ma kien hemm l-ebda assoċjazzjoni osservata bejn il-preżenza tal-antikorp u avvenimenti avversi. Għalhekk jidher li r-rispons għall-antikorp kontra l-medicina (ADA - *anti-drug antibody*) m'għandu l-ebda rilevanza klinika.

Studji bl-użu ta' palivizumab li jofilizzat

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo ta' profilassi tal-marda ta' RSV (prova IMPact-RSV) f'1502 tfal b'riskju għoli (1002 Synagis; 500 plaċebo), 5 dozi ta' doża waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg naqqsu l-inċidenza ta' dħul l-isptar relatat ma' RSV b'55% ($p < 0.001$). Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 10.6% fil-grupp tal-plaċebo. Abbazi ta' dan, it-tnaqqis assolut tar-riskju huwa ta' 5.8% li jfisser li n-numru li wiehed irid jittratta biex jiġi evitat każ dħul l-isptar wiehed, huwa ta' 17. Is-severita' tal-marda ta' RSV fi tfal li ddaħhlu l-isptar minkejja profilassi b'palivizumab, f'termini ta' jiem fl-ICU għal kull 100 tifel u tifla u jiem ta' ventilazzjoni mekkanika għal kull 100 tifel u tifla ma gietx affettwata.

Total ta' 222 tifel/tifla ġew irregistrati f'żewġ studji separati biex tiġi eżaminata s-sigurtà ta' palivizumab meta dan jingħata għat-tieni staġun ta' RSV. Mija u tlett itfal (103) irċevew injezzjonijiet ta' palivizumab fix-xahar għall-ewwel darba, u 119-il tifel/tifla ġew mogħtija palivizumab għal żewġ staġuni konsekuttivi. Ma giet innutata l-ebda differenza bejn il-gruppi rigward l-immunogeniċità fiż-żewġ studji. Izda peress li l-effikaċja ta' palivizumab meta mogħti lill-pazjenti bħala t-tieni kors ta' trattament matul staġun ta' RSV li jsehh wara iehor, ma gietx investigata b'mod formali fi studju magħmul għal dan il-ghan, ir-rilevanza ta' din id-*data* f'termini ta' effikaċja mhix magħrufa.

Fi prova *open label* prospettiva, li għet maħsuba biex ikunu evalwati l-farmakokinetika, is-sigurtà u l-immunogeniċità wara l-għoti ta' 7 dozi ta' palivizumab fi staġun wiehed ta' RSV, *data* farmakokinetika indikat li ntlahqu livelli medji adegwati ta' palivizumab fit-18-il tifel/tifla kollha li hadu sehem. Livelli temporanji baxxi ta' antikorpi kontra palivizumab, ġew osservati f'tifel wiehed wara t-tieni doża ta' palivizumab li niżlu għal livelli li ma' tistax taqrahom mal-hames u s-seba' doża.

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo f'1,287 pazjent b'età ta' ≤ 24 xahar b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti (639 Synagis; 648 plaċebo), 5 dozi ta' doża waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg Synagis naqqsu l-inċidenza ta' każijiet ta' dħul l-isptar minhabba RSV b'45% ($p = 0.003$) (studju dwar mard tal-qalb kongenitali). Il-gruppi kienu bbilanċjati b'mod ugwali bejn pazjenti b'ċjanozi u dawk mingħajr ċjanozi.

Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 9.7% fil-grupp tal-plaċebo u 5.3% fil-grupp ta' Synagis. Punti finali sekondarji tal-effikaċja wrew tnaqqis sinifikanti fil-grupp ta' Synagis meta mqabbel ma' dak tal-plaċebo fil-ġranet totali li l-pazjenti kellhom idumu l-isptar minhabba RSV (tnaqqis ta' 56%, $p = 0.003$) u l-ġranet totali b'RSV b'ossigenu supplimentali miżjud (tnaqqis ta' 73%, $p = 0.014$) għal kull 100 tifel/tifla.

Studju ta' osservazzjoni li jmur lura fiż-żmien sar fi tfal żgħar b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti (HSCHD - *hemodynamically significant congenital heart disease*) li qabbel l-okkorrenza ta' avvenimenti avversi primarji serji (PSAEs - *primary serious adverse events*: infezzjoni, aritmija, u mewt) f'dawk li rċievew (1009) u dawk li ma rċievewx profilassi b'Synagis (1009) imqabbla skont l-età, it-tip ta' leżjoni fil-qalb, u l-kirurgija ta' korrezzjoni preċedenti. L-inċidenza tal-PSAEs aritmija u mewt, kienet simili fit-tfal li rċievew u f'dawk li ma rċievewx profilassi. L-inċidenza tal-PSAEs infezzjoni kienet inqas fi tfal li rċievew profilassi meta mqabbla ma' dawk it-tfal li ma rċievewx profilassi. Ir-rizultati tal-istudju jindikaw li m'hemm l-ebda zieda fir-riskju ta' infezzjoni serja, aritmija serja, jew mewt fi tfal li għandhom HSCHD assoċjat ma' profilassi b'Synagis meta mqabbla ma' tfal li ma rċievewx profilassi.

Studji bl-użu ta' palivizumab likwidu

Żewġ studji kliniċi saru biex jiġu mqabbla b'mod dirett il-formulazzjonijiet ta' palivizumab likwidu u li jofilizzat. Fl-ewwel studju, 153 tarbijaprematura rċievew iż-żewġ formulazzjonijiet f'sekwenzi

differenti. Fit-tieni studju, 211 u 202 trabi prematuri jew tfal b'marda kronika tal-pulmun rċievew palivizumab likwidu u lijofilizzat, rispettivament. F'żewġ studji addizzjonali, palivizumab likwidu kien użat bħala kontroll attiv (3918 individwu pedjatriku) biex jevalwa antikorp monoklonali investigattiv għall-profilassi ta' marda serja ta' RSV fi trabi prematuri jew tfal bi BPD jew CHD emodinamikament sinifikanti (ara hawn taht għal aktar dettalji dwar dawn iż-żewġ studji). Ir-rata globali u s-sekwenza ta' dawn l-avvenimenti avversi, twaqqif tal-medicina tal-istudju minhabba l-AEs, u n-numru ta' mwiet rrapurtati f'dawn l-istudji kliniċi kienu konsistenti ma' daww osservati waqt il-programmi tal-iżvilupp kliniku għall-formulazzjoni lijofilizzata. L-ebda mwiet ma kienu kkunsidrati bħala relatati ma' palivizumab u l-ebda ADRs godda ma kienu identifikati f'dawn l-istudji.

Trabi li twieldu qabel iż-żmien u tfal bil-Marda Kronika tal-Pulmun tal-Prematurità (CLDP - *Chronic Lung Disease of Prematurity*): din il-prova, li saret fi 347 ċentru fl-Amerika ta' Fuq, fl-Unjoni Ewropeja u f'10 pajjiżi oħra, studjat pazjenti ta' 24 xahar jew anqas b'CLDP u pazjenti li twieldu qabel iż-żmien (35 ġimgħa ta' ġestazzjoni jew anqas) u li kellhom 6 xhur jew anqas fil-bidu tal-istudju. Pazjenti b'mard kongenitali tal-qalb emodinamikament sinifikanti kienu esklużi milli jiehdu sehem f'dan l-istudju u kienu studjati fi studju separat. F'din il-prova, il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu 5 injezzjonijiet bħala injezzjoni waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg ta' palivizumab likwidu (N=3306) użat bħala kontroll attiv għall-antikorp monoklonali investigattiv (N=3329). L-individwi komplew jiġu eżaminati għas-sigurtà u l-effikaċja għal 150 ġurnata. Tminja u disghin fil-mija tal-individwi kollha li kienu qed jirċievu palivizumab komplew l-istudju u 97% irċievew il-hames injezzjonijiet kollha. Il-punt finali primarju kien l-inċidenza ta' dħul fl-isptar minhabba RSV. Dħul l-isptar minhabba RSV sehh fost 62 minn 3306 (1.9%) pazjenti fil-grupp ta' palivizumab. Ir-rata ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet osservata f'28/723 (3.9%) pazjent li kienu qed jiehdu sehem fl-istudju b'dijanżosi ta' CLDP u f'34/2583 (1.3%) pazjenti li kienu qed jiehdu sehem fl-istudju b'dijanżosi ta' prematurità mingħajr CLDP.

Studju 2 dwar CHD: din il-prova, li saret f'162 ċentru fl-Amerika ta' Fuq, fl-Unjoni Ewropeja u f'4 pajjiżi oħra matul żewġ staġuni ta' RSV, studjat pazjenti b'età ta' 24 xahar jew anqas b'CHD emodinamikament sinifikanti. F'din il-prova, il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu 5 injezzjonijiet bħala injezzjoni waħda kull xahar ta' 15-il mg/kg ta' palivizumab likwidu (N=612) użat bħala kontroll attiv għall-antikorp monoklonali investigattiv (N=624). L-individwi kienu maqsuma skont il-leżjoni kardijaka (b'ċjanozi vs oħra) u ġew segwiti għas-sigurtà u l-effikaċja għal 150 ġurnata. Sebgha u disghin fil-mija tal-individwi kollha li kienu qed jirċievu palivizumab komplew l-istudju u 95% irċievew il-hames injezzjonijiet kollha. Il-punt finali primarju kien is-sommarju tal-avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji, u l-punt finali sekondarju kien l-inċidenza ta' dħul l-isptar minhabba RSV. L-inċidenza ta' dħul l-isptar minhabba RSV kienet ta' 16 minn 612 (2.6%) fil-grupp ta' palivizumab.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Formulazzjoni lijofilizzata ta' palivizumab

Fi studji fuq voluntiera adulti, palivizumab kellu profil farmakokinetiku simili għall-antikorp uman IgG₁ fir-rigward tal-volum ta' dsitribuzzjoni (medja 57 ml/kg) u l-*half-life* (medja 18-il ġurnata). Fi studji profilattiċi f'popolazzjonijiet ta' pazjenti pedjatriċi prematuri u li jbatu minn displażja bronkopulmonari, il-*half-life* medja ta' palivizumab kienet 20 ġurnata u dożi fil-muskoli ta' 15-il mg/kg mogħtija kull xahar pproduċew medja ta' konċentrazzjonijiet minimi tas-sustanza attiva fis-serum fi 30 ġurnata, ta' bejn wiehed u iehor 40 µg/ml wara l-ewwel injezzjoni, bejn wiehed u iehor 60 µg/ml wara t-tieni injezzjoni, u bejn wiehed u iehor 70 µg/ml wara it-tielet u r-raba' injezzjoni. Fl-istudju dwar mard kongenitali tal-qalb, dożi fil-muskoli ta' 15-il mg/kg mogħtija kull xahar pproduċew medja ta' konċentrazzjonijiet minimi tas-sustanza attiva fis-serum fi 30 ġurnata ta' bejn wiehed u iehor 55 µg/ml wara l-ewwel injezzjoni u ta' bejn wiehed u iehor 90 µg/ml wara r-raba' injezzjoni.

Fi studju dwar mard kongenitali tal-qalb fost 139 tifel/tifla li kienu qed jingħataw palivizumab, li kellhom *bypass* kardjo-pulmonari u li kellhom disponibbli kampjuni ta' serum imqabbla, l-konċentrazzjoni medja ta' palivizumab fis-serum kienet ta' bejn wiehed u iehor 100 µg/ml qabel il-*bypass* kardijaka u naqset għal bejn wiehed u iehor 40 µg/ml wara l-*bypass*.

Formulazzjoni likwida ta' palivizumab

Il-farmakokinetika u s-sigurtà ta' formulazzjoni likwida ta' palivizumab u formulazzjoni lijoofilizzata ta' palivizumab, wara għoti fil-muskoli ta' 15-il mg/kg, kienu imqabbla fi prova *cross-over* ta' 153 tarbija li kellhom 6 xhur jew inqas bi storja ta' prematurità (35 ġimgħa ta' ġestazzjoni jew inqas). Ir-riżultati ta' din il-prova indikaw li l-koncentrazzjonijiet minimi ta' palivizumab fis-serum kienu simili bejn il-formulazzjoni likwida u l-formulazzjoni lijoofilizzata u ntweriet ukoll bijoekwivalenza tal-likwidu u l-formulazzjoni lijoofilizzata.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji dwar l-effett tossiku minn doża waħda twettqu fuq xadini *cynomolgus* (doża massima ta' 30 mg/kg), fniek (doża massima ta' 50 mg/kg) u firien (doża massima ta' 840 mg/kg). Ma ġew osservati l-ebda riżultati sinifikanti.

Studji li saru fuq annimali gerriema ma taw l-ebda indikazzjoni ta' zieda fir-replikazzjoni ta' RSV, jew fil-patologija indotta minn RSV, jew fil-ġenerazzjoni ta' *virus escape mutants* fil-preżenza ta' palivizumab taħt il-kundizzjonijiet sperimentali magħżula.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Glycine
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigg (2°C sa 8°C).
Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti għall-użu ta' darba biss: kunjett ċar, bla kulur, tal-ħgieg tat-tip I li jesa' 3 ml, b'tapp tal-chlorobutyl u sigill li tifthu b'daqqa ta' saba' li fih 0.5 ml jew 1 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Daqs tal-pakkett ta' wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Thallatx il-likwidu palivizumab ma' formulazzjonijiet lijoofilizzati.
Tiddilwixx il-prodott.
Thawwadx il-kunjett.
Kemm il-kunjetti ta' 50 kif ukoll il-kunjetti ta' 1 mL huma mimlija aktar sabiex jkunu jistgħu jingibdu 50 mg jew 100 mg rispettivament.

Biex taghti, nehhi l-parti matta tal-ghatu tal-kunjett u naddaf it-tapp tal-lastiku b'70% ethanol jew ekwivalenti. Dahhal il-labra fil-kunjett u igbed fis-siringa volum xieraq ta' soluzzjoni.

Palivizumab soluzzjoni għall-injezzjoni ma fihx preservattivi, huwa għall-użu ta' darba biss u għandu jinghata immedjatament wara li tiġbed id-doża fis-siringa.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TA L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TA L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Awwissu 1999
Data tal-aħhar tiġdid: 27 ta' Lulju 2009

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza bijoloġika attiva

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
L-Italja

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Il-Kartuna ta' Barra ta' 50 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 50 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 50 mg ta' palivizumab, li jipprovdi 100 mg/ml ta' palivizumab meta jiġi rikostitwit kif rakkommandat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll histidine, glycine u mannitol.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Kontenut:
Kunjett wiehed ta' Synagis 50 mg
Ampulla waħda ta' 1 ml ilma għall-injezzjonijiet

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Irrikostitwixxi bil-mod b'0.6 ml ilma għall-injezzjonijiet.
Dawwar bil-mod. Thawwad. Hallih toqgħod għal 20 minuta.
Uża fi zmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

Għall-użu għal ġol-muskoli.

Kunjett għall-użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ
Taghmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/117/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett ta' Synagis 50 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Synagis 50 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab
IM

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

50 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra ta' 100 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 100 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni palivizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih: 100 mg palivizumab, li jipprovdni 100 mg/ml ta' palivizumab meta jiġi rikostitwit kif rakkommandat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: histidine, glycine u mannitol.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Kontenut:
Kunjett wieħed ta' Synagis 100 mg
Ampulla waħda ta' 1 ml ilma għall-injezzjonijiet

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Irrikostitwixi bil-mod b'0.6 ml ilma għall-injezzjonijiet.
Dawwar bil-mod. Thawwadx. Ħalih toqgħod għal 20 minuta.
Uża fi zmien 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni.

Għall-użu għal ġol-muskoli

Kunjett għall-użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/117/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett ta' Synagis 100 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Synagis 100 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab
IM

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

100 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-ampulla ta' Synagis ilma għall-injezzjonijiet

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Synagis

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 ml ilma għall-injezzjonijiet

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra tal-kunjett ta' 0.5 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 50 mg/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett ta' 0.5 ml fih 50 mg ta' palivizumab. Koncentrazzjoni ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 100 mg/ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: histidine, glycine u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
50 mg/0.5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Thawwadx.

Għall-użu għal ġol-muskoli

Kunjett għal użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Taghmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/117/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra tal-kunjett ta' 1.0 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 100 mg/1 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett ta' 1 ml fih 100 mg ta' palivizumab. Konċentrazzjoni ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 100mg/ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: histidine, glycine u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
100 mg/1 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Thawwadx.

Għall-użu għal ġol-muskoli

Kunjett għal użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Taghmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/117/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-kunjett ta' 0.5 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Synagis 50 mg/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab
IM

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

100 mg/ml

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-kunjett ta' 1.0 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Synagis 100 mg/1 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab
IM

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

100 mg/ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Synagis 50 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Sustanza attiva: palivizumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek tinghata din il-medicina, għax fih informazzjoni importanti għalik u għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota li t-tifel/tifla tiegħek għandhom xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Synagis u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel Synagis jinghata lit-tifel/tifla tiegħek
3. Kif it-tifel/tifla tiegħek ser jinghataw Synagis
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Synagis
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Synagis u għalxiex jintuza

Synagis fih is-sustanza attiva msejja palivizumab, li huwa antikorp li jahdem speċifikament kontra virus li jissejjaħ virus syncytial respiratorju, RSV (*respiratory syncytial virus*).

It-tifel/tifla tiegħek huma f'riskju kbir li taqbadhom marda ikkawzata minn virus li jissejjaħ virus syncytial respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*).

Tfal li għandhom probabbiltà akbar li jkollhom marda tal-RSV severa (tfal b'riskju ogħli) jinkludu trabi li twieldu qabel iż-żmien (35 ġimgħa ta' ġestazzjoni jew anqas) jew trabi li twieldu b'certi problemi fil-qalb jew fil-pulmun.

Synagis hija medicina li tghin tiproteġi lit-tifel/tifla tiegħek minn marda ta' RSV severa.

2. X'għandek tkun taf qabel Synagis jinghata lit-tifel/tifla tiegħek

It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/m'għandhiex jinghata/tinghata Synagis

Jekk huwa/hija allergiku/a għal palivizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina imnizzla fis-sezzjoni 6.

Sinjali u sintomi ta' reazzjoni allergika severa jistgħu jinkludu:

- raxx sever, urtikarja, jew ħakk fil-ġilda
- nefha fix-xufftejn, fl-ilsien, jew fil-wieċ
- għoqla fil-grizmejn, diffikultà biex tibla'
- diffikultà biex tiehu n-nifs, nifs mghaġġel jew irregolari
- ġilda, xufftejn, jew taht id-dwiefer isiru ta' lewn blu
- dgħjufija jew telqa fil-muskoli
- pressjoni titbaxxa
- nuqqas ta' rispons

Twissijiet u prekawzjonijiet

Oqgħod attent hafna b'Synagis

- jekk it-tifel/tifla tiegħek iħossu/thossha ma jiflahx/tiflahx. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek iħossu/thossha ma jiflahx/tiflahx, ghax jista' jkun hemm bżonn li l-użu ta' Synagis jiġi ttardjat.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandu/ha problemi ta' fsada (hruġ ta' demm) minhabba li Synagis ġeneralment huwa injettat fil-koxxa.

Mediċini oħra u Synagis

Mhux magħruf li hemm interazzjonijiet bejn Synagis u mediċini oħra. Madanakollu għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek dwar il-mediċini kollha li qed jieħu/tieħu t-tifel/tifla tiegħek qabel ma jinbeda Synagis.

3. Kif it-tifel/tifla tiegħek ser jingħataw Synagis

Synagis kemm il-darba ser jingħata lit-tifel/tifla tiegħi?

Syangis għandu jingħata lit-tifel/tifla tiegħek f' doża ta' 15-il mg/kg ta' piż tal-ġisem darba fix-xahar sakemm jibqa ir-riskju ta' infezzjoni b'RSV. Għall-aħjar mod ta' protezzjoni għat-tifel/tifla tiegħek, huwa neċessarju li inti timxi fuq il-parir tat-tabib dwar meta għandek terġa' tmur biex tingħata dozi addizzjonali ta' Synagis.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek se jagħmel/tagħmel operazzjoni tal-qalb (kirurġija ta' *bypass* fil-qalb), wara l-operazzjoni, hu jew hi jista'/tista' jingħata/tingħata doża żejda ta' Syangis. Wara dan, it-tifel/tifla tiegħek ikun/tkun jista'/tista' jerġa'/terġa' lura għat-tehid tal-injezzjoni bil-mod kif originarjament ipplanat.

Kif ser jingħata Syangis lit-tifel/tifla tiegħi?

Synagis jingħata lit-tifel/tifla tiegħek permezz ta' injezzjoni ġo muskolu, normalment fin-naħa ta' barra tal-koxxa.

X'għandek tagħmel jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsa/tinsa jieħu/tieħu injezzjoni ta' Synagis?

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsa/tinsa jieħu/tieħu injezzjoni għandek tkellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibli. Kull injezzjoni ta' Syangis tista' tgħin biex tipproteġi lit-tifel/tifla tiegħek għal madwar xhar qabel ikun hemm bżonn ta' injezzjoni oħra.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Jekk m'intix ċert dwar kif dan il-prodott għandu jingħata lit-tifel/tifla tiegħek, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Synagis jista' jikkawża effetti sekondarji serji li jinkludu:

- reazzjonijiet allergiċi severi, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja jew fatali (ara "It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/m'għandhiex tingħata Synagis" għall-lista ta' sinjali u sintomi).
- tbenġil mhux normali jew gruppi ta' tikek żgħar homor fil-ġilda.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ikollha xi effetti sekondarji serji minn dawn elenkati hawn fuq wara t-tehid ta' kwalunkwe doża ta' Synagis, għandek tkellem lit-tabib tiegħek jew għandek tfittex għajnuna medika mill-ewwel.

Effetti sekondarji addizzjonali

Komuni ħafna (jaffetwaw mill-inqas 1 minn kull 10 li jużawh):

- raxx
- deni

Komuni (jaffetwaw minn 1 sa 10 minn kull 100 li jużawh):

- uġiġh, ħmura jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- pawża fin-nifs jew diffikultajiet oħra relatati man-nifs

Mhux komuni (jaffetwaw inqas minn 1 minn kull 100 li jużawh):

- aċċessjonijiet
- urtikarja

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ikollha xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Synagis

Żomm din il-medicina fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C-8°C).

Wara r-rikostituzzjoni, uża fi żmien 3 sigħat.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Synagis

- Is-sustanza attiva hi palivizumab. 50 mg f'kull kunjett, li jipprovdu 100 mg/ml ta' palivizumab meta jithallat kif rakkomandat.
- Is-sustanzi l-oħra huma
 - Għat-trab: histidine, glycine u mannitol.
 - Għas-solvent: ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Synagis u l-kontenut tal-pakkett:

Synagis huwa pprezentat bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (50 mg ta' trab f'kunjett) + 1 ml ta' solvent f'ampulla – Daqs tal-pakkett ta' 1.

Synagis huwa trab magħqud ta' kulur abjad li jagħti fl-abjad maħmuġ.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

Il-Manifattur

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

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

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett bil-**<Braille>**, **<tipa kbira>** jew **<awdjo>**, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku jew fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Istruzzjonijiet għal min ser jagħti l-injezzjoni

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Il-kunjett ta' 50 mg huwa mimli aktar sabiex ikunu jistgħu jingibdu 50 mg wara li ssir ir-rikostituzzjoni jekk timxi mal-istruzzjonijiet deskritti hawn taħt.

Biex tirrikostitwixxi, nehhi l-parti matta tal-għatu tal-kunjett u naddaf it-tapp tal-lastiku b'70% ethanol jew ekwivalenti.

Bil-mod żid 0.6 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet tul il-ħajt ta' ġewwa tal-kunjett biex tnaqqas ir-rawa. Wara li żżid l-ilma mejjel il-kunjett kemm kemm u bil-mod dawwar il-kunjett għal 30 sekonda.

Thawwadx il-kunjett.

Is-soluzzjoni ta' Palivizumab għanda toqgħod f'temperatura tal-kamra għal minimu ta' 20 minuta sakemm is-soluzzjoni tiċċara. Is-soluzzjoni ta' Palivizumab ma fihix preservativ u għandha tinghata fi żmien 3 sigħat wara li tithallat. Kunjett għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema.

Meta jiġi rikostitwit kif indikat, il-konċentrazzjoni finali tkun ta' 100 mg/ml.

Palivizumab m'għandux jithallat ma'prodotti mediċinali oħra jew dilwenti ħlief ilma għall-injezzjonijiet

Palivizumab jinghata fil-muskolu darba fix-xahar, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu glutejali m'għandhux jiġi użat b'mod regolari bhala sit fejn tinghata injezzjoni, minhabba r-riskju ta' ħsara lin-nerv xjatiku. L-injezzjoni għandha tinghata bl-użu ta' teknika asettika standard.

Volumi ta' injezzjoni ta' aktar minn 1 ml għandhom jinghataw bhala doża maqsuma.

Meta tkun qed tuża Palivizumab 100 mg/ml, il-volum (f'ml) ta' Palivizumab li jrid jinghata f'intervalli ta' xahar = [il-piż tal-pazjent f'kg] immultiplikata b'0.15.

Eżempju, għal tarbija b'piż tal-gisem ta' 3 kg, il-kalkulazzjoni tinħadem:

$(3 \times 0.15) \text{ ml} = 0.45 \text{ ml}$ palivizumab kull xahar

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Synagis 100 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Sustanza attiva: palivizumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek tinghata din il-medicina, għax fih informazzjoni importanti għalik u għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota li t-tifel/tifla tiegħek għandhom xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Synagis u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel Synagis jinghata lit-tifel/tifla tiegħek
3. Kif it-tifel/tifla tiegħek ser jinghataw Synagis
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Synagis
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Synagis u għalxiex jintuza

Synagis fih is-sustanza attiva msejja palivizumab, li huwa antikorp li jahdem speċifikament kontra virus li jissejjaħ virus syncytial respiratorju, RSV (*respiratory syncytial virus*).

It-tifel/tifla tiegħek huma f'riskju kbir li taqbadhom marda ikkawzata minn virus li jissejjaħ virus syncytial respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*).

Tfal li għandhom probabbiltà akbar li jkollhom marda tal-RSV severa (tfal b'riskju ogħli) jinkludu trabi li twieldu qabel iż-żmien (35 ġimgħa ta' ġestazzjoni jew anqas) jew trabi li twieldu b'certi problemi fil-qalb jew fil-pulmun.

Synagis hija medicina li tghin tiproteġi lit-tifel/tifla tiegħek minn marda ta' RSV severa.

2. X'għandek tkun taf qabel Synagis jinghata lit-tifel/tifla tiegħek

It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/m'għandhiex jinghata/tinghata Synagis

Jekk huwa/hija allergiku/a għal palivizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina imnizzla fis-sezzjoni 6.

Sinjali u sintomi ta' reazzjoni allergika severa jistgħu jinkludu:

- raxx sever, urtikarja, jew haġġ fil-ġilda
- nefha fix-xufftejn, fl-ilsien, jew fil-wieċ
- għoqla fil-grizmejn, diffikultà biex tibla'
- diffikultà biex tiehu n-nifs, nifs mghaġġel jew irregolari
- ġilda, xufftejn, jew taht id-dwiefer isiru ta' lewn blu
- dgħjufija jew telqa fil-muskoli
- pressjoni titbaxxa
- nuqqas ta' rispons

Twissijiet u prekawzjonijiet

Oqgħod attent hafna b'Synagis

- jekk it-tifel/tifla tiegħek iħossu/thossha ma jiflahx/tiflahx. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek iħossu/thossha ma jiflahx/tiflahx, għax jista' jkun hemm bżonn li l-użu ta' Synagis jiġi ttardjat.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandu/ha problemi ta' fsada (hruġ ta' demm) minhabba li Synagis ġeneralment huwa injettat fil-koxxa.

Mediċini oħra u Synagis

Mhux magħruf li hemm interazzjonijiet bejn Synagis u mediċini oħra. Madanakollu għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek dwar il-mediċini kollha li qed jieħu/tieħu t-tifel/tifla tiegħek qabel ma jinbeda Synagis.

3. Kif it-tifel/tifla tiegħek ser jingħataw Synagis

Synagis kemm il-darba ser jingħata lit-tifel/tifla tiegħi?

Syangis għandu jingħata lit-tifel/tifla tiegħek f' doża ta' 15-il mg/kg ta' piż tal-ġisem darba fix-xahar sakemm jibqa ir-riskju ta' infezzjoni b'RSV. Għall-aħjar mod ta' protezzjoni għat-tifel/tifla tiegħek, huwa neċessarju li inti timxi fuq il-parir tat-tabib dwar meta għandek terġa' tmur biex tingħata dozi addizzjonali ta' Synagis.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek se jagħmel/tagħmel operazzjoni tal-qalb (kirurġija ta' *bypass* fil-qalb), wara l-operazzjoni, hu jew hi jista'/tista' jingħata/tingħata doża żejda ta' Syangis. Wara dan, it-tifel/tifla tiegħek ikun/tkun jista'/tista' jerġa'/terġa' lura għat-tehid tal-injezzjoni bil-mod kif originarjament ipplanat.

Kif ser jingħata Syangis lit-tifel/tifla tiegħi?

Synagis jingħata lit-tifel/tifla tiegħek permezz ta' injezzjoni ġo muskolu, normalment fin-naħa ta' barra tal-koxxa.

X'għandek tagħmel jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsa/tinsa jieħu/tieħu injezzjoni ta' Synagis?

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsa/tinsa jieħu/tieħu injezzjoni għandek tkellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibli. Kull injezzjoni ta' Syangis tista' tgħin biex tipproteġi lit-tifel/tifla tiegħek għal madwar xhar qabel ikun hemm bżonn ta' injezzjoni oħra.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Jekk m'intix ċert dwar kif dan il-prodott għandu jingħata lit-tifel/tifla tiegħek, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Synagis jista' jikkawża effetti sekondarji serji li jinkludu:

- reazzjonijiet allergiċi severi, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja jew fatali (ara "It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/m'għandhiex tingħata Synagis" għall-lista ta' sinjali u sintomi).
- tbenġil mhux normali jew gruppi ta' tikek żgħar homor fil-ġilda.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ikollha xi effetti sekondarji serji minn dawn elenkati hawn fuq wara t-tehid ta' kwalunkwe doża ta' Synagis, għandek tkellem lit-tabib tiegħek jew għandek tfittex għajnuna medika mill-ewwel.

Effetti sekondarji addizzjonali

Komuni ħafna (jaffetwaw mill-inqas 1 minn kull 10 li jużawh):

- raxx
- deni

Komuni (jaffetwaw minn 1 sa 10 minn kull 100 li jużawh):

- uġiġh, ħmura jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- pawża fin-nifs jew diffikultajiet oħra relatati man-nifs

Mhux komuni (jaffetwaw inqas minn 1 minn kull 100 li jużawh):

- aċċessjonijiet
- urtikarja

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ikollha xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Synagis

Żomm din il-medicina fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C-8°C).

Wara r-rikostituzzjoni, uża fi żmien 3 sigħat.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Synagis

- Is-sustanza attiva hi palivizumab. 100 mg f'kull kunjett, li jipprovdu 100 mg/ml ta' palivizumab meta jithallat kif rakkomandat.
- Is-sustanzi l-oħra huma
 - Għat-trab: histidine, glycine u mannitol.
 - Għas-solvent: ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Synagis u l-kontenut tal-pakkett:

Synagis huwa pprezentat bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (100 mg ta' trab f'kunjett) + 1 ml ta' solvent f'ampulla – Daqs tal-pakkett ta' 1.

Synagis huwa trab magħqud ta' kulur abjad li jagħti fl-abjad maħmuġ.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

Il-Manifattur

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

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

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett bil-**<Braille>**, **<tipa kbira>** jew **<awdjo>**, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku jew fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Istruzzjonijiet għal min ser jagħti l-injezzjoni

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Il-kunjett ta' 100 mg huwa mimli aktar sabiex ikunu jistgħu jingibdu 100 mg wara li ssir ir-rikostituzzjoni jekk timxi mal-istruzzjonijiet deskritti hawn taħt.

Biex tirrikostitwixxi, nehhi l-parti matta tal-għatu tal-kunjett u naddaf it-tapp tal-lastiku b'70% ethanol jew ekwivalenti.

Bil-mod żid 1.0 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet tul il-ħajt ta' ġewwa tal-kunjett biex tnaqqas ir-rawa. Wara li żżid l-ilma mejjel il-kunjett kemm kemm u bil-mod dawwar il-kunjett għal 30 sekonda.

Thawwadx il-kunjett.

Is-soluzzjoni ta' Palivizumab għanda toqgħod f'temperatura tal-kamra għal minimu ta' 20 minuta sakemm is-soluzzjoni tiċċara. Is-soluzzjoni ta' Palivizumab ma fihix preservativ u għandha tinghata fi żmien 3 sigħat wara li tithallat. Kunjett għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema.

Meta jiġi rikostitwit kif indikat, il-konċentrazzjoni finali tkun ta' 100 mg/ml.

Palivizumab m'għandux jithallat ma'prodotti mediċinali oħra jew dilwenti ħlief ilma għall-injezzjonijiet

Palivizumab jinghata fil-muskolu darba fix-xahar, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu glutejali m'għandhux jiġi użat b'mod regolari bhala sit fejn tinghata injezzjoni, minhabba r-riskju ta' ħsara lin-nerv xjatiku. L-injezzjoni għandha tinghata bl-użu ta' teknika asettika standard. Volumi ta' injezzjoni ta' aktar minn 1 ml għandhom jinghataw bhala doża maqsuma.

Meta tkun qed tuża Palivizumab 100 mg/ml, il-volum (f'ml) ta' Palivizumab li jrid jinghata f'intervalli ta' xahar = [il-piż tal-pazjent f'kg] immultiplikata b'0.15.

Eżempju, għal tarbija b'piż tal-gisem ta' 3 kg, il-kalkulazzjoni tinħadem:

$(3 \times 0.15) \text{ ml} = 0.45 \text{ ml}$ palivizumab kull xahar

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Synagis 50 mg/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Synagis 100 mg/1 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Sustanza attiva: palivizumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel/tifla tiegħek tinghata din il-medicina, għax fih informazzjoni importanti għalik u għat-tifel/tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota li t-tifel/tifla tiegħek għandhom xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Synagis u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel Synagis jinghata lit-tifel/tifla tiegħek
3. Kif it-tifel/tifla tiegħek ser jinghataw Synagis
4. Effetti sekondarji possibli
5. Kif taħzen Synagis
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Synagis u għalxiex jintuża

Synagis fih is-sustanza attiva msejha palivizumab, li huwa antikorp li jaħdem speċifikament kontra virus li jissejjaħ virus syncytial respiratorju, RSV (*respiratory syncytial virus*).

It-tifel/tifla tiegħek huma f'riskju kbir li taqbadhom marda ikkawżata minn virus li jissejjaħ virus syncytial respiratorju (RSV - *respiratory syncytial virus*).

Tfal li għandhom probabbiltà akbar li jkollhom marda tal-RSV severa (tfal b'riskju oghli) jinkludu trabi li twieldu qabel iż-żmien (35 ġimgha ta' ġestazzjoni jew anqas) jew trabi li twieldu b'ċerti problemi fil-qalb jew fil-pulmun.

Synagis hija medicina li tgħin tipprotegi lit-tifel/tifla tiegħek minn marda ta' RSV severa.

2. X'għandek tkun taf qabel Synagis jinghata lit-tifel/tifla tiegħek

It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/m'għandhiex jinghata/tinghata Synagis

Jekk huwa/hija allergiku/a għal palivizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina imnizzla fis-sezzjoni 6.

Sinjali u sintomi ta' reazzjoni allergika severa jistgħu jinkludu:

- raxx sever, urtikarja, jew haġġ fil-ġilda
- nefha fix-xufftejn, fl-ilsien, jew fil-wieċ
- għoqla fil-grizmejn, diffikultà biex tibla'
- diffikultà biex tiehu n-nifs, nifs mghaġġel jew irregolari
- ġilda, xufftejn, jew taht id-dwiefer isiru ta' lewn blu
- dghjufija jew telqa fil-muskoli
- pressjoni titbaxxa
- nuqqas ta' rispons

Twissijiet u prekawzjonijiet

Oqgħod attent hafna b'Synagis

- jekk it-tifel/tifla tiegħek iħossu/thossha ma jiflahx/tiflahx. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek iħossu/thossha ma jiflahx/tiflahx, għax jista' jkun hemm bżonn li l-użu ta' Synagis jiġi ttardjat.
- Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandu/ha problemi ta' fsada (hruġ ta' demm) minhabba li Synagis ġeneralment huwa injettat fil-koxxa.

Mediċini oħra u Synagis

Mhux magħruf li hemm interazzjonijiet bejn Synagis u mediċini oħra. Madanakollu għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek dwar il-mediċini kollha li qed jieħu/tieħu t-tifel/tifla tiegħek qabel ma jinbeda Synagis.

3. Kif it-tifel/tifla tiegħek ser jingħataw Synagis

Synagis kemm il-darba ser jingħata lit-tifel/tifla tiegħi?

Syangis għandu jingħata lit-tifel/tifla tiegħek f' doża ta' 15-il mg/kg ta' piż tal-ġisem darba f'ix-xahar sakemm jibqa ir-riskju ta' infezzjoni b'RSV. Għall-aħjar mod ta' protezzjoni għat-tifel/tifla tiegħek, huwa neċessarju li inti timxi fuq il-parir tat-tabib dwar meta għandek terġa' tmur biex tingħata dozi addizzjonali ta' Synagis.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek se jagħmel/tagħmel operazzjoni tal-qalb (kirurġija ta' *bypass* fil-qalb), wara l-operazzjoni, hu jew hi jista'/tista' jingħata/tingħata doża żejda ta' Syangis. Wara dan, it-tifel/tifla tiegħek ikun/tkun jista'/tista' jerġa'/terġa' lura għat-tehid tal-injezzjoni bil-mod kif oriġinarjament ipplanat.

Kif ser jingħata Syangis lit-tifel/tifla tiegħi?

Synagis jingħata lit-tifel/tifla tiegħek permezz ta' injezzjoni ġo muskolu, normalment fin-naħa ta' barra tal-koxxa.

X'għandek tagħmel jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsa/tinsa jieħu/tieħu injezzjoni ta' Synagis?

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsa/tinsa jieħu/tieħu injezzjoni għandek tkellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibli. Kull injezzjoni ta' Syangis tista' tghin biex tiproteġi lit-tifel/tifla tiegħek għal madwar xhar qabel ikun hemm bżonn ta' injezzjoni oħra.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Jekk m'intix ċert dwar kif dan il-prodott għandu jingħata lit-tifel/tifla tiegħek, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Synagis jista' jikkawża effetti sekondarji serji li jinkludu:

- reazzjonijiet allergiċi severi, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja jew fatali (ara "It-tifel/tifla tiegħek m'għandux/m'għandhiex tingħata Synagis" għall-lista ta' sinjali u sintomi).
- tbenġil mhux normali jew gruppi ta' tikek żgħar homor fil-ġilda.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ikollha xi effetti sekondarji serji minn dawn elenkati hawn fuq wara t-tehid ta' kwalunkwe doża ta' Synagis, għandek tkellem lit-tabib tiegħek jew għandek tfittex għajnuna medika mill-ewwel.

Effetti sekondarji addizzjonali

Komuni ħafna (jaffetwaw mill-inqas 1 minn kull 10 li jużawh):

- raxx
- deni

Komuni (jaffetwaw minn 1 sa 10 minn kull 100 li jużawh):

- ugiġh, hmura jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- pawża fin-nifs jew diffikultajiet oħra relatati man-nifs

Mhux komuni (jaffetwaw inqas minn 1 minn kull 100 li jużawh):

- aċċessjonijiet
- urtikarja

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ikollha xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Synagis

Żomm din il-medicina fejn ma jidherx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C-8°C).

Wara r-rikostituzzjoni, uża fi żmien 3 sigħat.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni

X'fih Synagis

- Is-sustanza attiva hi palivizumab. Kull ml ta' Synagis soluzzjoni għall-injezzjoni fih 100 mg ta' palivizumab.
- Kull kunjett ta' 0.5 ml fih 50 mg ta' palivizumab.
- Kull kunjett ta' 1 ml fih 100 mg a' palivizumab.
- Is-sustanzi l-oħra huma histidine, glycine u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Synagis u l-kontenut tal-pakkett:

Synagis soluzzjoni għall-injezzjoni huwa soluzzjoni ċara jew ftit opalexenti u huwa disponibbli f'kunjeti ta' 0.5 ml jew 1 ml.

Daqs tal-pakkett ta' 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

L-Iżvezja

Il-Manifattur

AbbVie S.r.l.

04011 Campoverde di Aprilia (LT)

L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

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 9801 1

Κύπρος

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 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

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropeja dwar il-medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett bil-**<Braille>**, **<tipa kbira>** jew **<awdjo>**, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku jew fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Istruzzjonijiet għal min ser jagħti l-injezzjoni

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Palivizumab m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali jew dilwenti.

Kemm il-kunjetti ta' 0.5 ml kif ukoll il-kunjetti ta' 1 ml huma mimlija aktar sabiex jkunu jistgħu jingibdu 50 mg jew 100 mg rispettivament.

Tiddilwixix il-prodott.

Thawwadx il-kunjett.

Biex tagħti, nehhi l-parti matta tal-għatu tal-kunjett u naddaf it-tapp tal-lastiku b'70% ethanol jew ekwivalenti. Dahhal il-labra fil-kunjett u iġbed fis-siringa volum xieraq ta' soluzzjoni.

Palivizumab soluzzjoni għall-injezzjoni ma filix preservattivi, huwa għall-użu ta' darba biss u għandu jinghata immedjatament wara li tiġbed id-doża fis-siringa.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-iġjiet lokali.

Palivizumab jinghata fil-muskolu darba fix-xahar, preferibbilment fil-parti anterolaterali tal-koxxa. Il-muskolu glutejali m'għandhux jiġi użat b'mod regolari bħala sit fejn tinghata injezzjoni, minħabba r-riskju ta' hsara lin-nerv xjatiku. L-injezzjoni għandha tinghata bl-użu ta' teknika asettika standard. Volumi ta' injezzjoni ta' aktar minn 1 ml għandhom jinghataw bħala doża maqsuma. Meta tkun qed tuża Palivizumab 100 mg/1 ml, il-volum (f' ml) ta' Palivizumab li jrid jinghata f'intervalli ta' xahar = [il-piż tal-pazjent f'kg] immultiplikat b'0.15.

Eżempju, għal tarbija b'piż tal-gisem ta' 3 kg, il-kalkulazzjoni tinhadem:

$(3 \times 0.15) \text{ ml} = 0.45 \text{ ml}$ palivizumab kull xahar