

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Synagis 50 mg/0,5 ml soluție injectabilă

Synagis 100 mg/1 ml soluție injectabilă

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție Synagis conține palivizumab\* 100 mg.

Fiecare flacon de 0,5 ml conține palivizumab 50 mg.

Fiecare flacon de 1 ml conține palivizumab 100 mg.

\*Palivizumab este un anticorp monoclonal umanizat produs prin tehnologia ADN-ului recombinant pe celulele gazdă de mielom de șoarece.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluția este clară sau ușor opalescentă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Synagis este indicat pentru prevenirea bolilor severe ale tractului respirator inferior care necesită spitalizare, determinate de virusul sincițial respirator (VSR), la copii cu risc crescut de îmbolnăvire cu VSR:

- Copii născuți la 35 săptămâni de gestație sau mai puțin și cu vârstă mai mică de 6 luni la începutul sezonului de îmbolnăvire cu VSR.
- Copii cu vârstă mai mică de 2 ani și care au necesitat tratament pentru displazie bronhopulmonară în ultimele 6 luni.
- Copii cu vârstă mai mică de 2 ani și cu boli cardiace congenitale semnificative din punct de vedere hemodinamic.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doza

Doza recomandată de palivizumab este de 15 mg/kg, administrată o dată pe lună în timpul perioadelor preconizate ca fiind cu risc privind prezența VSR în comunitate.

Volumul injecției de palivizumab (exprimat în ml) necesar administrării la interval de o lună = [greutatea pacientului în kg] înmulțit cu 0,15.

Pe cât posibil, prima doză trebuie administrată înaintea începerii sezonului VSR. Dozele ulterioare trebuie administrate lunar pe toată perioada sezonului VSR. Nu a fost stabilită eficacitatea palivizumab în cazul administrării altor doze decât cea de 15 mg pe kg sau în cazul administrării cu o frecvență diferită față de cea lunară în perioada sezonului VSR.

Majoritatea datelor, inclusiv cele din studiile clinice pivotale de fază III, au fost obținute în cazul utilizării a 5 injecții în timpul unui sezon (vezi pct. 5.1). Sunt disponibile date, deși limitate, pentru

administrarea a mai mult de 5 doze (vezi pct. 4.8 și 5.1), astfel că nu a fost stabilit beneficiul tratamentului, din punct de vedere al protecției, la mai mult de 5 doze.

Pentru a scădea riscul respitalizării, pentru copiii tratați cu palivizumab care sunt spitalizați pentru VSR se recomandă continuarea administrării dozelor lunare de palivizumab pe toată durata sezonului VSR.

Pentru copiii cu bypass cardiac, se recomandă ca o doză de palivizumab injectabil de 15 mg/kg să fie administrată post operator, imediat ce aceștia sunt stabiliți, pentru a se asigura concentrațiile plasmatiche adecvate de palivizumab. Pe parcursul perioadei rămase din sezonul VSR, dozele ulterioare trebuie administrate lunar copiilor care continuă să aibă un risc crescut de infecții cu VSR (vezi pct. 5.2).

#### Mod de administrare

Palivizumab se administrează intramuscular, preferabil în partea antero-laterală a coapsei. În mod obișnuit, mușchiul gluteal nu trebuie utilizat ca loc pentru injecții, din cauza riscului de afectare a nervului sciatic. Injecția trebuie administrată utilizându-se tehnica aseptică standard.

Injecțiile cu volum mai mare de 1 ml trebuie administrate sub forma unor doze fracționate.

Synagis soluție injectabilă este o formă farmaceutică gata preparată pentru utilizare. Pentru instrucțiuni privind cerințele speciale pentru manipulare, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la alți anticorpi monoclonali umani.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

După administrarea de palivizumab, s-au raportat reacții alergice și șoc anafilactic, inclusiv cazuri foarte rare de reacții anafilactice. În unele cazuri s-au raportat decese (vezi pct. 4.8).

După administrarea de palivizumab, trebuie să fie disponibile pentru utilizare imediată medicamentele necesare pentru tratamentul reacțiilor severe de hipersensibilitate, inclusiv al reacțiilor anafilactice și al șocului anafilactic.

O infecție acută moderată până la severă sau o afecțiune febrilă poate justifica întârzierea utilizării palivizumab, în afară de cazul în care, după opinia medicului, întreruperea palivizumab presupune un risc mai mare. O afecțiune febrilă ușoară, cum este o infecție respiratorie superioară ușoară, nu este în mod normal un motiv pentru amânarea administrării palivizumab.

Palivizumab trebuie administrat cu precauție pacienților cu trombocitopenie sau cu orice tulburare de coagulare.

Eficacitatea palivizumab în cazul administrării ca o a doua cură de tratament în următorul sezon VSR nu a fost investigată în studii specifice cu un astfel de obiectiv. Rezultatele studiilor care au avut acest scop, nu au exclus riscul posibil de a contacta o infecție cu VSR în sezonul ulterior celui în care pacienții au fost tratați cu palivizumab.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu a fost efectuat nici un studiu specific privind interacțiunea cu alte medicamente. Într-un studiu clinic de fază III, IMpact-RSV, în care au fost înrolați nou născuți prematuri și copii cu displazie bronhopulmonară, procentul pacienților cărora în perioada copilăriei li s-au administrat vaccinuri uzuale, vaccin gripal, bronhodilatatoare sau corticosteroizi, a fost similar în grupul la care s-a administrat placebo cu cel din grupul pacienților tratați cu palivizumab și nu s-a observat o incidență crescută a reacțiilor adverse la pacienții cărora li s-au administrat aceste substanțe.

Deoarece anticorpul monoclonal este specific pentru VSR, nu se așteaptă ca palivizumab să interfereze cu răspunsul imun la vaccinuri.

Palivizumab poate să interfereze cu testele imunologice utilizate pentru diagnosticarea VSR, cum sunt unele teste bazate pe detectarea antigenului. În plus, palivizumab inhibă replicarea virusului în culturi de celule și, prin urmare, poate, de asemenea, să interfereze cu testele de culturi virale. Palivizumab nu interferează cu testele care au la bază reacția de polimerizare în lanț a revers transcriptazei. Interferența cu testele imunologice poate duce la rezultate fals-negative în diagnosticarea VSR. De aceea, pentru a ghida deciziile medicale, rezultatele testelor diagnostice, atunci când s-au obținut, trebuie utilizate în asociere cu rezultatele clinice.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu este cazul. Synagis nu este indicat pentru utilizare la adulți. Nu sunt disponibile date privind fertilitatea, sarcina și alăptarea.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este cazul.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai grave reacții adverse raportate în cazul administrării de palivizumab sunt anafilaxie și alte reacții acute de hipersensibilitate. Reacțiile adverse frecvente raportate în cazul administrării de palivizumab sunt febră, erupții cutanate tranzitorii și reacție la locul injectiei.

##### Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

În studiile cu pacienți pediatrici, în care au fost înrolați nou născuți prematuri și cu displazie bronhopulmonară și copii cu boli cardiace congenitale, reacțiile adverse, atât cele clinice cât și cele de laborator, sunt prezentate în funcție de sisteme și organe și frecvență (foarte frecvente  $\geq 1/10$ ; frecvente  $\geq 1/100$  până la  $< 1/10$ ; mai puțin frecvente  $\geq 1/1000$  până la  $< 1/100$ ; rare  $\geq 1/10000$  până la  $< 1/1000$ ).

Reacțiile adverse identificate în studiile efectuate după punerea pe piață au fost raportate spontan la o populație de mărime necunoscută; nu este posibil întotdeauna să se estimeze cu exactitate frecvența cu care apar, sau să se stabilească o relație de cauzalitate cu expunerea la palivizumab. Frecvența pentru aceste "RA", așa cum este prezentat în tabelul de mai jos, a fost estimată folosind datele de siguranță din două studii clinice utilizate pentru obținerea autorizației de punere pe piață. În aceste studii, nu s-a observat nicio diferență în ceea ce privește frecvența acestor reacții între grupul de tratament cu palivizumab și grupul la care s-a administrat placebo iar reacțiile adverse nu au fost legate de administrarea medicamentului.

<b>Reacțiile adverse la copii din studiile clinice* și rapoarte după punerea pe piață</b>		
<b>Clasificare MedDRA în funcție de sisteme și organe</b>	<b>Frecvența</b>	<b>RA</b>
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente	Trombocitopenie <sup>#</sup>
Tulburări ale sistemului	Cu frecvență necunoscută	Anafilaxie, șoc anafilactic

imunitar		(în unele cazuri s-au raportat decese) <sup>#</sup>
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Convulsii <sup>#</sup>
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Apnee <sup>#</sup>
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Erupții cutanate tranzitorii
	Mai puțin frecvente	Urticarie <sup>#</sup>
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Febră
	Frecvente	Reacție la locul de injectare

\*Pentru descrierea completă a studiului, vezi pct. 5.1 Studii clinice

<sup>#</sup>RA identificate în studiile după punerea pe piață

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

##### *Experiența după punerea pe piață a medicamentului*

Au fost evaluate reacțiile adverse grave raportate spontan în timpul tratamentului cu palivizumab în perioada de după punerea pe piață a medicamentului, între anii 1998 și 2002, acoperind 4 sezoane VSR. Atunci când palivizumab s-a administrat conform indicațiilor și pe parcursul unui sezon, s-a primit un total de 1291 rapoarte de reacții adverse grave. Numai în 22 dintre aceste rapoarte (15 după doza a șasea, 6 după doza a șaptea și 1 după doza a opta) apariția reacției adverse a fost după doza a șasea sau după mai multe doze. Aceste reacții adverse au fost similare din punct de vedere al tipului de reacție, cu cele apărute după primele cinci doze.

Au fost monitorizate schema de tratament cu palivizumab și reacțiile adverse apărute la un grup de aproximativ 20000 sugari înregistrați într-un document privind complianța, între anii 1998 și 2000. Din acest grup, la 1250 sugari înrolați s-au administrat 6 injecții, la 183 sugari s-au administrat 7 injecții și la 27 sugari s-au administrat fie 8 fie 9 injecții. Reacțiile adverse observate la pacienți după administrarea celei de a șasea doze sau după mai multe doze au fost similare, din punct de vedere al frecvenței și tipului de reacție, cu cele apărute după primele 5 doze.

În baza de date a unui studiu observațional, după punerea pe piață, s-a observat o creștere ușoară a frecvenței astmului la nou născuții prematuri cărora li s-a administrat palivizumab; cu toate acestea, relația de cauzalitate nu este confirmată.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a echilibrului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

În studiile clinice, la trei copii s-a raportat supradozaj cu doze mai mari de 15 mg/kg. Aceste doze au fost de 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg și 22,27 mg/kg. Nu au fost identificate consecințe medicale în aceste cazuri.

În experiența de după punerea pe piață, s-a raportat supradozaj cu doze de până la 85 mg/kg și, în unele cazuri, s-au raportat reacții adverse care nu au fost diferite de cele observate la doza de 15 mg/kg (vezi pct. 4.8). În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea pacientului pentru observarea oricăror semne sau simptome ale unor reacții sau efecte adverse și instituirea imediată a tratamentului simptomatic adecvat.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunoseruri și imunoglobuline, anticorpi monoclonali antivirali;  
Cod ATC: J06BD01

Palivizumab este un anticorp monoclonal uman IgG<sub>1K</sub> având ca destinație un epitop din site-ul antigenic A al proteinei de fuziune a virusului sincițial respirator (VSR). Acest anticorp monoclonal umanizat este compus din secvențe de anticorp uman (95%) și secvențe de anticorp de rozătoare (5%). Are o activitate puternică de neutralizare și inhibare a fuziunii, atât împotriva tulpinilor de VSR subtipul A, cât și subtipul B.

Concentrațiile plasmatice de palivizumab de aproximativ 30 μg/ml au determinat o reducere de 99% în replicarea pulmonară a VSR în modelul șobolanului de bumbac.

#### Studii *in vitro* privind activitatea antivirală

Activitatea antivirală a palivizumab a fost evaluată printr-un test de microneutralizare, în care anticorpii cu titruri cu valori crescânde au fost incubăți împreună cu VSR, înainte de adăugarea celulelor epiteliale umane HEp – 2. Într-un test imunoenzimatic (ELISA) a fost măsurat antigenul VSR după o incubăție cu durata de 4-5 zile. Titrul de neutralizare (50 % concentrație eficientă [CE<sub>50</sub> ]) este exprimat sub forma concentrației de anticorpi necesară pentru a reduce cu 50 % detectarea antigenului VSR în comparație cu celulele netratate infectate cu virus. Palivizumab prezintă valori medii ale CE<sub>50</sub> față de tulpinile clinice VSR de tip A de 0,65 μg/ml ([deviație standard] medie = 0,75 [0,53] μg/ml, n = 69, intervalul 0,07 – 2,89 μg/ml) și respectiv 0,28 μg/ml ([deviație standard] medie = 0,35 [0,23] μg/ml; n=35, intervalul 0,03 – 0,88 μg/ml) față de tulpinile clinice VSR de tip B. Majoritatea tulpinilor clinice de VSR testate (n = 96) au fost recoltate la subiecți din Statele Unite.

#### Rezistență

Palivizumab leagă o zonă foarte strictă în matricea extracelulară a proteinei mature F a VSR, menționată ca situs antigenic II sau situs antigenic A, care cuprinde aminoacizii de la 262 la 275. Într-o analiză genotipică a 126 tulpini clinice de la 123 de copii la care imunoprofilaxia a eșuat, toate mutațiile VSR care au prezentat rezistență la palivizumab (n = 8) s-au dovedit a conține modificări ale aminoacizilor din această zonă a proteinei F. S-a demonstrat că lipsa variațiilor de secvențe polimorfă sau non-polimorfă, în afara situsului antigenic A al proteinei F, face VSR rezistent la neutralizare de către palivizumab. La acești pacienți, în ceea ce privește aceste 8 tulpini clinice izolate de VSR, a fost identificată cel puțin una dintre substituțiile asociate cu rezistența la palivizumab, N262D , K272E /Q sau S275F/L, rezultând o frecvență a mutațiilor combinate asociată cu rezistența de 6,3 %. O revizuire a rezultatelor clinice nu a evidențiat o asociere între modificările situsului secvențial antigenic de tip A și severitatea bolii cu VSR în rândul copiilor la care s-a efectuat imunoprofilaxia cu palivizumab și diagnosticați cu boli ale tractului respirator inferior determinate de VSR. Analiza a 254 tulpini clinice de VSR recoltate de la subiecți la care nu s-a efectuat imunoprofilaxie anterior administrării medicamentului a arătat substituții asociate cu rezistența la palivizumab la 2 tulpini (1 cu N262D și 1 cu S275F ), rezultând o frecvență a rezistenței asociată mutației de 0,79 % .

#### Imunogenitate

În timpul primei etape de tratament, anticorpii la palivizumab au fost observați la aproximativ 1% dintre pacienții IMPact-RSV. Aceștia au fost tranzitorii, cu un titru mic, s-au remis în pofida continuării tratamentului (primul și al doilea sezon) și nu au mai putut fi detectați la 55 din 56 copii în al doilea sezon de boală (incluzând 2 cazuri în care au existat titruri în timpul primului sezon). Nu a fost studiată imunogenitatea în studiul privind bolile cardiace congenitale. În patru studii adiționale, efectuate la 4337 pacienți (au fost incluși în aceste studii copii născuți la 35 săptămâni de sarcină sau mai puțin și cu vârsta de 6 luni sau mai puțin, sau copii cu vârsta de 24 luni sau mai puțin care aveau displazie bronhopulmonară, sau care aveau boli cardiace congenitale cu afectare hemodinamică semnificativă) au fost evaluați anticorpii la palivizumab, iar aceștia au fost detectați la 0% –1,5% din pacienți, la diferite momente de evaluare din timpul studiului. Nu s-a observat nicio asociere între

prezența anticorpilor și apariția reacțiilor adverse. În consecință, titrul anticorpilor anti medicament (AAM) pare să nu aibă relevanță clinică.

#### Studii clinice în care s-a utilizat palivizumab sub forma farmaceutică de pulbere liofilizată

Într-un studiu controlat placebo privind profilaxia bolilor cu VSR (IMPact-RSV) la 1502 copii cu risc crescut (la 1002 s-a administrat Synagis; la 500 s-a administrat placebo), administrarea a 5 doze lunare de 15 mg/kg au redus frecvența spitalizărilor determinate de VSR cu 55% ( $p = <0,001$ ). Rata spitalizării pentru VSR a fost de 10,6% în grupul la care s-a administrat placebo. Pe această bază, reducerea riscului absolut este de 5,8 %, ceea ce înseamnă că numărul pacienților care au necesitat tratament pentru a preveni o spitalizare este de 17. În pofida faptului că s-a utilizat profilaxia cu palivizumab, nu a fost influențată severitatea bolilor cu VSR la copiii spitalizați, în termeni de număr de zile de spitalizare în secția de terapie intensivă, la 100 copii și zile de ventilație mecanică necesar la 100 copii.

Un total de 222 copii au fost înrolați în două studii separate pentru a se examina siguranța palivizumab atunci când este administrat în al doilea sezon VSR. Unui număr de o sută trei (103) copii li s-au administrat lunar injecții cu palivizumab timp de un sezon și la 119 copii s-a administrat palivizumab timp de două sezoane VSR consecutive. Nu s-a observat nici o diferență privind imunogenitatea între cele două grupuri în nici unul dintre studii. Cu toate acestea, eficacitatea palivizumab, în cazul administrării ca o a doua cură de tratament în următorul sezon VSR nu a fost investigată într-un studiu cu un astfel de obiectiv, relevanța acestor date privind eficacitatea nu este cunoscută.

Într-un studiu clinic prospectiv deschis conceput pentru a evalua farmacocinetica, siguranța și imunogenitatea după administrarea a 7 doze de palivizumab în timpul unui singur sezon VSR, datele farmacocinetice au indicat că valorile plasmatiche medii corespunzătoare de palivizumab au fost atinse la toți cei 18 copii înrolați. La un copil s-a observat scăderea tranzitorie a titrului de autoanticorpi după a doua doză de palivizumab, acesta scăzând până la valori nedectabile la a cincea și a șaptea doză.

Într-un studiu placebo controlat în care au fost înrolați 1287 pacienți cu vârsta  $\leq 24$  luni, cu boli cardiace congenitale importante din punct de vedere hemodinamic (la 639 s-a administrat Synagis; la 648 s-a administrat placebo), administrarea a 5 doze lunare de Synagis 15 mg/kg a redus cu 45% ( $p = 0,003$ ) incidența spitalizărilor determinate de VSR (studiul privind bolile cardiace congenitale). Grupurile au fost echivalente în ceea ce privește numărul pacienților cianotici și necianotici. Rata spitalizării determinată de VSR a fost de 9,7% în grupul la care s-a administrat placebo și de 5,3% în grupul tratat cu Synagis. Criteriul de evaluare secundar în ceea ce privește eficacitatea a arătat o reducere semnificativă pentru grupul tratat cu Synagis, comparativ cu cel la care s-a administrat placebo în ceea ce privește numărul total de zile de spitalizare determinate de VSR (56% reducere,  $p = 0,003$ ) și numărul total de zile VSR în care a fost necesar un aport crescut de oxigen suplimentar (73% reducere  $p = 0,014$ ) la 100 copii.

S-a efectuat un studiu observațional retrospectiv la copii mici cu boli cardiace congenitale cu tulburări hemodinamice semnificative (BCCTHS) care a comparat apariția reacțiilor adverse severe inițiale (RASI: infecție, aritmie și deces) la copiii la care s-a administrat (1009) și la cei la care nu s-a administrat (1009) tratament profilactic cu Synagis, copii cu aceeași vârstă, același tip de afecțiune cardiacă și în perioada anterioară intervenției chirurgicale corective. Incidența RASI aritmie și deces a fost similară la copiii la care s-a administrat și la cei la care nu s-a administrat tratament profilactic. Incidența RASI infecție a fost mai mică la copiii la care s-a administrat tratament profilactic, comparativ cu cei la care nu s-a administrat acest tip de terapie. Rezultatele studiului nu indică un risc crescut de apariție a infecțiilor severe, a aritmiilor severe sau a decesului asociat cu profilaxia cu Synagis la copiii cu BCCTHS, comparativ cu cei la care nu s-a administrat tratament profilactic.

#### Studii în care s-a utilizat palivizumab sub formă de soluție

S-au efectuat două studii clinice în care s-au comparat direct cele 2 forme farmaceutice de palivizumab, soluție și pulbere liofilizată. În primul studiu, la toți cei 153 sugari prematuri s-au administrat ambele forme farmaceutice, în diferite etape. În studiul al doilea, efectuat la sugari prematuri sau copii cu afecțiuni pulmonare cronice, s-a administrat palivizumab sub formă de soluție la 211 de pacienți și palivizumab sub formă de pulbere la 202 de pacienți. În două studii adiționale, s-a

utilizat palivizumab soluție ca un control activ (3918 copii) pentru a se evalua anticorpul monoclonal investigațional pentru profilaxia bolii severe cu VSR la sugarii prematuri sau copiii cu displazie bronhopulmonară sau boală cardiacă congenitală cu tulburări hemodinamice semnificative (vezi în continuare detalii suplimentare despre aceste două studii). În general, frecvența și tipul de evenimente adverse, întreruperea utilizării medicamentului de studiu din cauza evenimentelor adverse și numărul de decese raportate în aceste studii clinice au fost comparabile cu cele observate în timpul programelor clinice de dezvoltare pentru forma farmaceutică pulbere. În aceste studii, niciun deces nu a fost considerat ca având legătură cu utilizarea palivizumab și nu au fost identificate reacții adverse noi.

Sugari prematuri și copii cu boală pulmonară cronică a prematurului (BPCP): acest studiu, efectuat în 347 centre în America de Nord, Uniunea Europeană și alte 10 țări, a evaluat pacienți cu boală pulmonară cronică a prematurului cu vârsta mai mică sau egală cu 24 luni și pacienți născuți prematur (cu vârsta gestațională mai mică sau egală cu 35 săptămâni) care aveau vârsta mai mică sau egală cu 6 luni la intrarea în studiu. Au fost excluși din studiu pacienții cu boală cardiacă cu tulburări hemodinamice semnificative, dar aceștia au fost incluși într-un studiu separat. În acest studiu, pacienții au fost randomizați să li se administreze 5 injecții lunare de palivizumab soluție 15mg/kg (N = 3306), utilizat ca un control activ pentru un anticorp monoclonal investigațional (N = 3329). Pacienții au fost urmăriți în ceea ce privește siguranța și eficacitatea timp de 150 zile. Nouăzeci și opt la sută din toți pacienții tratați cu palivizumab au terminat studiul și la 97% s-au administrat toate cele cinci injecții. Criteriul final principal de evaluare a fost incidența spitalizărilor cauzate de infecția cu VSR. Spitalizarea cauzată de infecția cu VSR s-a raportat la 62 din 3306 pacienți din grupul tratat cu palivizumab (1,9%). Rata de spitalizare cauzată de infecția cu VSR observată la pacienții înrolați cu un diagnostic de BPCP a fost de 28/723 (3,9%) și la pacienții înrolați cu un diagnostic de prematuritate fără BPCP a fost de 34/2583 (1,3%).

Boală cardiacă congenitală (BCC) Studiul 2: acest studiu, efectuat în 162 centre în America de Nord, Uniunea Europeană și alte 4 țări pe parcursul a două sezoane VSR, a evaluat pacienți cu BCC cu tulburări hemodinamice semnificative cu vârsta mai mică sau egală cu 24 luni. În acest studiu, pacienții au fost randomizați să li se administreze 5 injecții lunare de palivizumab soluție 15 mg/kg (N = 612), utilizat ca un control activ pentru un anticorp monoclonal investigațional (N = 624). Pacienții au fost împărțiți în funcție de leziunea cardiacă (cianotice comparativ cu alte leziuni) și au fost urmăriți în ceea ce privește siguranța și eficacitatea timp de 150 zile. Nouăzeci și șapte la sută din toți pacienții tratați cu palivizumab au terminat studiul și la 95% s-au administrat toate cele cinci injecții. Criteriul final principal de evaluare a fost rezumatul reacțiilor adverse și reacțiile adverse grave iar criteriul secundar de evaluare a fost incidența spitalizărilor cauzate de infecția cu VSR. Incidența spitalizării cauzate de infecția cu VSR a fost de 16 din 612 pacienți din grupul tratat cu palivizumab (2,6%).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Palivizumab pulbere liofilizată

În studiile în care au fost înrolați voluntari adulți, palivizumab a prezentat un profil farmacocinetic similar cu cel al anticorpului uman IgG<sub>1</sub> în ceea ce privește volumul de distribuție (în medie 57 ml/kg) și al timpului de înjumătățire plasmatic (în medie 18 zile). În studiile profilactice la nou născuții prematuri și la copiii cu displazie bronhopulmonară, timpul mediu de înjumătățire plasmatică al palivizumab a fost de 20 zile și dozele lunare intramusculare de 15 mg/kg au realizat, în medie în 30 zile, concentrații plasmatice ale substanței active de aproximativ 40 μg/ml după prima injecție, aproximativ 60 μg/ml după cea de-a doua injecție, aproximativ 70 μg/ml după a treia și a patra injecție. În studiul clinic privind bolile cardiace congenitale, dozele lunare intramusculare de 15 mg/kg au realizat, în medie în 30 zile, concentrații plasmatice ale substanței active de aproximativ 55 μg/ml după prima injecție și aproximativ 90 μg/ml după a patra injecție.

Printre cei 139 copii înrolați în studiul privind bolile cardiace congenitale sub tratament cu palivizumab care au avut bypass cardiopulmonar și pentru care au fost disponibile probe plasmatice duble, concentrațiile plasmatice medii de palivizumab au fost de aproximativ 100 μg/ml înainte de bypass-ul cardiac și au scăzut la aproximativ 40 μg/ml după bypass.



### Palivizumab soluție

Într-un studiu încrucișat efectuat la 153 copii cu vârsta mai mică sau egală cu 6 luni, cu antecedente de prematuritate (cu vârsta gestațională mai mică sau egală cu 35 săptămâni de gestație) s-a comparat farmacocinetica și siguranța palivizumab sub forma farmaceutică de soluție cu palivizumab sub forma farmaceutică de pulbere, după administrarea intramusculară a dozei de 15 mg/kg. Rezultatele acestui studiu au arătat că au fost similare concentrațiile plasmatice minime pentru formele farmaceutice de soluție și pulbere și a fost demonstrată bioechivalența celor două forme farmaceutice, soluție și pulbere.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

S-au efectuat studii de toxicitate cu doză unică la maimuțe *cynomolgus* (doză maximă 30 mg/kg), la iepuri (doză maximă 50 mg/kg) și la șobolani (doză maximă 840 mg/kg). Nu s-au observat rezultate semnificative.

Studiile efectuate la rozătoare nu au arătat creșterea replicării VSR sau o patologie indusă de VSR sau generații de mutații virali în prezența palivizumab în condițiile experimentale selectate.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Histidină

Glicină

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (între 2°C-8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacoane de unică utilizare: flacon cu capacitatea de 3 ml, clar, din sticlă incoloră de tip I cu dop clorobutilic și sigiliu tip capsă detașabilă conținând 0,5 ml sau 1 ml soluție injectabilă.

Mărimea ambalajului este de 1 flacon.

### **6.6 Precauții speciale privind eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

A nu se dilua medicamentul.

A nu se agita flaconul.

Atât flaconul de 0,5 ml cât și cel de 1 ml conțin o supraîncărcare pentru a permite extragerea a 50 mg sau, respectiv, a 100 mg.

Pentru administrare, se îndepărtează porțiunea rabatabilă a capacului flaconului și se curăță dopul cu etanol 70% sau echivalent. Se introduce acul în flacon și se extrage în seringă un volum corespunzător de soluție.

Palivizumab soluție injectabilă nu conține conservanți, este de unică folosință și trebuie administrat imediat după extragerea dozei în seringă.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DETINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suedia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 13 august 1999  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 27 iulie 2009

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(ȚII) SUBSTANȚELOR BIOLOGICE ACTIVE ȘI FABRICANTUL(ȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(ȚII) SUBSTANȚELOR BIOLOGICE ACTIVE ȘI FABRICANTUL(ȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) substanței biologice active

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

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

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele Periodice Actualizate privind Siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

• **Planul de Management al Riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 a autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar–cutie cu un flacon a 0,5 ml

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Synagis 50 mg/0,5 ml soluție injectabilă  
palivizumab

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon de 0,5 ml conține palivizumab 50 mg. Concentrație de 100 mg/ml soluție injectabilă.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea conține: histidină, glicină și apă pentru preparate injectabile.

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă  
50 mg/0,5 ml

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**Nu agitați flaconul.**

Se administrează intramuscular.

Flacon pentru utilizare unică.

### 6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se păstra la vederea și îndemâna copiilor.

### 7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

### 8. DATA DE EXPIRARE

EXP

### 9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

**A se păstra la frigider.**

**A nu se congela.**

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suedia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/99/117/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informațiilor în Braille.

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN



## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar–cutie cu un flacon a 1.0 ml

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Synagis 100 mg/1 ml soluție injectabilă  
palivizumab

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon de 1 ml conține palivizumab 100 mg. Concentrație de 100 mg/ml soluție injectabilă.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea conține: histidină, glicină și apă pentru preparate injectabile.

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă  
100 mg/1 ml

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
**Nu agitați flaconul.**

Se administrează intramuscular.

Flacon pentru utilizare unică.

### 6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se păstra la vederea și îndemâna copiilor.

### 7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

### 8. DATA DE EXPIRARE

EXP

### 9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

**A se păstra la frigider.**

**A nu se congela.**

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suedia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/99/117/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informațiilor în Braille.

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

Etichetă flacon a 0,5 ml

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Synagis 50 mg/0,5 ml soluție injectabilă  
palivizumab  
IM

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AstraZeneca

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

100 mg/ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Etichetă flacon a 1.0 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Synagis 100 mg/1 ml soluție injectabilă  
palivizumab  
IM

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AstraZeneca

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

100 mg/ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Synagis 50 mg/0,5 ml soluție injectabilă**

**Synagis 100 mg/1 ml soluție injectabilă**

Substanța activă: palivizumab

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să se administreze acest medicament copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră și pentru copilul dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Vezi pct. 4.

### **Ce este în acest prospect**

1. Ce este Synagis și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să se administreze Synagis copilului dumneavoastră
3. Cum i se va administra Synagis copilului dumneavoastră
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Synagis
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este Synagis și pentru ce se utilizează**

Synagis conține o substanță activă numită palivizumab, un anticorp care acționează specific împotriva unui virus numit virus sincițial respirator, VSR.

Copilul dumneavoastră este expus unui risc crescut de a contacta o boală determinată de un virus numit virusul sincițial respirator (VSR).

Copiii care pot să contacteze mai ușor o boală gravă cu VSR (copii cu risc ridicat), includ copiii născuți prematur (35 săptămâni sau mai puțin) sau copiii născuți cu anumite probleme cardiace sau pulmonare.

Synagis este un medicament care ajută la protejarea copilului dumneavoastră împotriva contactării unei boli grave cu VSR.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să se administreze Synagis copilului dumneavoastră**

#### **Copilului dumneavoastră nu trebuie să i se administreze Synagis**

Dacă el/ea este alergic la palivizumab sau la oricare dintre celelalte componente (enumerare la pct. 6).

Semnele și simptomele unei reacții alergice grave pot include:

- erupție pe piele gravă, urticarie sau mâncărimi ale pielii
- umflare a buzelor, limbii sau feței
- obstrucție la nivelul gâtului, dificultate la înghițire
- respirație dificilă, rapidă sau neregulată
- culoare albăstruiie a pielii, a buzelor sau a patului unghiilor
- slăbiciune musculară sau stare de leșin
- scădere a tensiunii arteriale
- lipsă de reacție

## Atenționări și precauții

Aveți grijă deosebită când utilizați Synagis

- în cazul în care copilul dumneavoastră nu se simte bine. Vă rugăm spuneți medicului dumneavoastră dacă copilul nu se simte bine, deoarece este posibil ca utilizarea Synagis să fie amânată.
- dacă copilul dumneavoastră are orice fel de tulburări de coagulare, deoarece Synagis se administrează sub forma unei injecții intramusculare, de obicei în coapsă.

## Synagis și alte medicamente

Nu se cunoaște dacă Synagis interacționează cu alte medicamente. Totuși, înainte de începerea tratamentului cu Synagis trebuie să vă informați medicul cu privire la toate medicamentele pe care le administrați în mod curent copilului dumneavoastră.

## 3. Cum i se va administra Synagis copilului dumneavoastră

*Cât de des i se administrează Synagis copilului meu?*

Synagis trebuie administrat copilului dumneavoastră o dată pe lună, în doză de 15 mg/kg corp, pe toată perioada de risc de infecție cu VSR. Pentru a vă proteja cel mai bine copilul, este necesar să urmați sfatul medicului dumneavoastră cu privire la administrarea de doze suplimentare de Synagis.

În cazul în care copilul dumneavoastră trebuie operat pe cord (operație de bypass cardiac), trebuie să i se administreze o doză suplimentară de Synagis după operație. După aceea, copilul dumneavoastră trebuie să reia schema inițială de administrare a injecțiilor.

*Cum i se administrează Synagis copilului meu?*

Copilului dumneavoastră i se va administra Synagis sub forma unei injecții în mușchi, de obicei în partea exterioară a coapsei.

*Ce trebuie să faceți dacă se omite administrarea unei injecții cu Synagis copilului dumneavoastră?*

În cazul în care se omite administrarea unei injecții copilul dumneavoastră, trebuie să contactați medicul cât mai curând posibil. Fiecare injecție cu Synagis vă poate proteja copilul doar timp de aproximativ o lună înainte ca altă injecție să fie necesară.

Întotdeauna utilizați acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Dacă nu sunteți sigur cum i se va administra acest medicament copilului dumneavoastră, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

## 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

*Synagis poate provoca reacții adverse grave inclusiv:*

- reacții alergice grave, astfel de reacții pot pune viața în pericol sau pot duce la deces (pentru lista semnelor și simptomelor vezi "Copilului dumneavoastră nu trebuie să i se administreze Synagis").
- vânătași neobișnuite sau grupuri de pete roșii mici pe piele.

Anunțați imediat medicul dumneavoastră sau cereți ajutor medical dacă, după ce i s-a administrat orice doză de Synagis, copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre reacțiile adverse grave menționate anterior.

### **Alte reacții adverse**

Foarte frecvente (care apar la cel puțin 1 persoană din 10):

- erupție trecătoare pe piele
- febră

Frecvente (care apar la 1 până la 10 persoane din 100):

- durere, înroșirea sau umflarea locului de administrare a injecției
- o pauză în respirație sau alte dificultăți în respirație

Mai puțin frecvente (care apar la mai puțin de 1 persoană din 100):

- convulsii
- urticarie

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Synagis**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza Synagis după data de expirare înscrisă pe ambalaj după ‘EXP’. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Synagis**

- Substanța activă este palivizumab. Un flacon de un ml de Synagis conține 100 mg palivizumab.
- Fiecare flacon de 0,5 ml conține 50 mg palivizumab.
- Fiecare flacon de 1 ml conține 100 mg palivizumab.
- Celelalte componente sunt histidină, glicină și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Synagis și conținutul unei cutii**

Synagis soluție injectabilă este o soluție clară sau ușor opalescentă și este disponibilă în flacoane fie de 0,5 ml, fie de 1ml.

Mărimea ambalajului este de 1 flacon.

### **Deținătorul Autorizației de punere pe piață**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje



Suedia

### **Fabricantul**

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

### **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 40 809034100

### **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.

### **Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.

Sími: +354 535 7000

Tel: +421 2 5737 7777

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt adresate numai medicilor și personalului medical:

### **Instrucțiuni pentru administrare**

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Palivizumab nu trebuie amestecat cu niciun medicament sau solvent.

Ambele flacoane de 0,5 ml și 1 ml conțin o supraîncărcare pentru a permite extragerea a 50 mg sau respectiv 100 mg.

### **Nu diluați medicamentul.**

### **Nu agitați flaconul.**

Pentru administrare, îndepărtați porțiunea rabatabilă a capacului flaconului și curățați dopul cu etanol 70% sau echivalent. Introduceți acul în flacon și extrageți în seringă un volum corespunzător de soluție. Palivizumab soluție injectabilă nu conține conservanți, este de unică folosință și trebuie administrat imediat după extragerea dozei în seringă.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Palivizumab se administrează intramuscular, o dată pe lună, preferabil în partea antero-laterală a coapsei. În mod obișnuit, mușchiul gluteal nu trebuie utilizat ca loc pentru injecții din cauza riscului de afectare a nervului sciatic. Injecția trebuie administrată utilizându-se tehnica aseptică standard. Injecțiile cu volum mai mare de 1 ml trebuie administrate sub forma unor doze fracționate.

Atunci când se utilizează palivizumab 100 mg/1 ml, volumul de palivizumab (exprimat în ml) necesar administrării la un interval de o lună = [greutatea pacientului în kg] înmulțit cu 0,15.

De exemplu, pentru un copil cu greutatea de 3 kg, calculul este:

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