ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Alpivab 200 mg solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de 20 mL de solution à diluer contient 200 mg de péramivir.
1 mL de solution à diluer pour perfusion contient 10 mg de péramivir (base anhydre).

Excipients à effet notoire

Chaque mL de solution à diluer contient 0,154 millimole (mmol) de sodium, soit 3,54 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion.
Solution limpide et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Alpivab est indiqué dans le traitement de la grippe non compliquée chez les adultes et les enfants à partir de 2 ans (voir rubriques 4.4 et 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Alpivab doit être administré en dose unique par voie intraveineuse dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes de la grippe.

La dose unique recommandée de péramivir à administrer par voie intraveineuse dépend de l'âge et du poids corporel du patient, comme indiqué dans le tableau 1.

Tableau 1: Dose de péramivir en fonction de l'âge et du poids corporel

Âge et poids corporel	**Dose unique recommandée**
Enfants de plus de 2 ans et de poids < 50 kg	12 mg/kg
Enfants de plus de 2 ans et de poids ≥ 50 kg	600 mg
Adultes et adolescents (à partir de 13 ans)	600 mg

Ce médicament n'est plus autorisé

Patients âgés
Aucun ajustement posologique lié à l'âge n'est nécessaire (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Insuffisance rénale
La dose doit être réduite pour les adultes et les adolescents (à partir de 13 ans) dont le débit de filtration glomérulaire (DFG) absolu est inférieur à 50 mL/min, comme indiqué dans le tableau 2 (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Tableau 2: Dose de péramivir pour les adultes et les adolescents (à partir de 13 ans et de 50 kg) en fonction du DFG absolu

Débit de filtration glomérulaire (DFG) absolu*	Dose unique recommandée
≥50	600 mg
30 à 49	300 mg
10 à 29	200 mg

*DFG absolu non ajusté à la surface corporelle

Chez les adultes et les adolescents (à partir de 13 ans et de 50 kg) présentant une insuffisance rénale chronique sous hémodialyse, le péramivir doit être administré après dialyse à une dose ajustée à la fonction rénale (tableau 2).

Les données cliniques disponibles pour les enfants et les adolescents de moins de 13 ans ou d'un poids corporel inférieur à 50 kg présentant une insuffisance rénale ne sont pas suffisantes pour émettre des recommandations posologiques.

Insuffisance hépatique
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire pour les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité du péramivir chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Alpivab est administré au moyen d'une perfusion intraveineuse de 15 à 30 minutes.
Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions graves d'hypersensibilité

Des réactions anaphylactiques et des réactions cutanées graves (y compris un érythème polymorphe, une nécrolyse épidermique toxique et un syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportées sous péramivir (voir rubrique 4.8). Si une réaction d'hypersensibilité survient pendant la perfusion de péramivir, la perfusion doit être interrompue immédiatement et une prise en charge appropriée doit être mise en place.

Événements neuropsychiatriques

Des délires, des hallucinations et des anomalies du comportement ont été rapportés chez des patients atteints de la grippe qui recevaient un traitement par péramivir. Ces événements ont été principalement

Ce médicament n'est plus autorisé

rapportés chez les patients pédiatriques et ont souvent été de survenue brutale et de résolution rapide. La contribution du péramivir à ces événements n'a pas été établie. Les patients atteints de la grippe doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe d'anomalie du comportement.

Fonction rénale réduite

Des cas d'insuffisance rénale aiguë, d'insuffisance rénale, d'insuffisance prérénale, de troubles rénaux, d'anurie, de néphrite et d'augmentation de la créatinine sanguine ont été rapportés chez des patients atteints de la grippe qui recevaient un traitement par péramivir. La plupart des cas concernaient des patients âgés présentant des comorbidités et recevant simultanément plusieurs médicaments. La contribution du péramivir à ces événements n'a pas été établie. Il convient de surveiller étroitement la fonction rénale des patients atteints de la grippe qui présentent des maladies préexistantes.

Limites des données cliniques

L'efficacité du péramivir en dose unique dans le traitement de la grippe non compliquée a été démontrée dans le cadre d'une seule étude contrôlée contre placebo réalisée au Japon auprès de 300 patients adultes pendant la saison de la grippe 2007/2008. La dose unique recommandée de 600 mg administrée par voie intraveineuse a entraîné une réduction de 21 heures de la durée médiane jusqu'à l'atténuation des symptômes (voir rubrique 5.1).

Les données disponibles ne permettent pas de conclure que le péramivir est efficace chez les patients atteints de la grippe B ou chez ceux atteints de grippe compliquée.

Résistance au péramivir

Les virus grippaux A/H1N1 qui contiennent la mutation H275Y présentent une sensibilité réduite au péramivir et à l'oseltamivir. Dans le cadre d'un essai clinique, aucun bénéfice clinique statistiquement significatif n'a pu être démontré pour le péramivir par rapport au placebo chez les patients infectés par un virus grippal A/H1N1 contenant la mutation H275Y. Avant d'utiliser le péramivir, il convient de tenir compte des informations disponibles sur le profil de sensibilité du virus de la grippe à ce médicament (voir rubrique 5.1).

Risque d'infections bactériennes

Il n'existe pas de preuve de l'efficacité du péramivir dans le traitement de maladies dues à des agents autres que les virus de la grippe. Des infections bactériennes graves peuvent se présenter initialement par des symptômes semblables à la grippe ou peuvent survenir simultanément avec la grippe ou à titre de complications de cette dernière. Il n'a pas été démontré que le péramivir permettait de prévenir de telles complications.

Excipients

Ce médicament contient 212,4 mg de sodium pour 3 flacons, ce qui équivaut à 10,6 % de l'apport quotidien maximal de 2 g de sodium par adulte recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le potentiel d'interactions du péramivir avec d'autres médicaments est faible, compte tenu du mode d'élimination connu du péramivir.

L'utilisation de vaccins antigrippaux vivants atténués n'est pas recommandée au cours des 48 heures suivant l'administration d'Alpivab compte tenu du risque théorique de réduction de l'immunogénicité du vaccin par le péramivir.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du péramivir chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du péramivir pendant la grossesse.

Allaitement

Les données pharmacodynamiques/toxicologiques disponibles chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion de péramivir dans le lait (voir rubrique 5.3).

Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Une décision soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre ou de s'abstenir du traitement avec péramivir doit être prise en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur les effets du péramivir sur la fertilité humaine. Le péramivir n'a eu aucun effet sur l'accouplement et la fertilité dans le cadre des études effectuées chez l'animal (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le péramivir n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables graves les plus importants associés au péramivir chez les patients sont l'anaphylaxie et les réactions cutanées, y compris l'érythème polymorphe et le syndrome de Stevens-Johnson.
Chez les 467 patients adultes atteints de la grippe non compliquée ayant reçu une dose unique de péramivir de 600 mg administrée par voie intraveineuse dans le cadre d'essais cliniques, les effets indésirables les plus couramment observés étaient une diminution des neutrophiles (observée chez 3,2 % des patients) et des nausées (observées chez 2,4 % des patients).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les fréquences sont définies comme suit: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000).

Ce médicament n'est plus autorisé

Tableau 3: Effets indésirables survenus lors des études évaluant le péramivir dans le traitement de la grippe non compliquée chez l'adulte

Classe de systèmes d'organes (SOC)	Effets indésirables selon leur fréquence*			
	Fréquent	**Peu fréquent**	**Rare**	**Fréquence indéterminée**
Affections hématologiques et du système lymphatique	Neutrophiles diminués			
Affections du système immunitaire				Réaction anaphylactique*, choc anaphylactique*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Lactate déshydrogénase sanguine augmentée	Appétit diminué, albumine sanguine diminuée, chlorure sanguin augmenté, glucose sanguin diminué, lactate déshydrogénase sanguine diminuée, potassium sanguin augmenté, sodium sanguin augmenté, acide urique sanguin augmenté, protides totaux augmentés		
Affections psychiatriques		Insomnie		Anomalie du comportement*, délire*
Affections du système nerveux		Hypoesthésie, paresthésie		
Affections oculaires		Vision trouble		
Affections cardiaques		Intervalle QT prolongé à l'électrocardiogramme		
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements	Douleur abdominale haute, gêne abdominale, gastrite		
Affections hépatobiliaires		Gamma-glutamyltransférase augmentée		Trouble du foie*, alanine aminotransférase augmentée*, aspartate aminotransférase augmentée*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Dermatite, éruption d'origine médicamenteuse, eczéma, urticaire	Érythème polymorphe	Dermatite exfoliative*, syndrome de Stevens-Johnson*
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgie, créatine phosphokinase sanguine augmentée		

Ce médicament n'est plus autorisé

Classe de systèmes d'organes (SOC)	Effets indésirables selon leur fréquence*			
	Fréquent	**Peu fréquent**	**Rare**	**Fréquence indéterminée**
Affections du rein et des voies urinaires		Urée sanguine augmentée, présence de sang dans l'urine, présence d'urobiline dans l'urine, créatinine sanguine augmentée, corps cétoniques urinaires augmentés		Insuffisance rénale aiguë*, atteinte de la fonction rénale*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Gêne thoracique, fatigue		

*Ces événements rapportés lors de l'utilisation après commercialisation du médicament sont survenus avec une posologie et un schéma de traitement différents de ceux décrits dans le RCP.

Population pédiatrique
Le profil de sécurité du péramivir chez les patients pédiatriques (âgés de 2 à 17 ans) atteints de la grippe non compliquée et participant à un essai clinique était similaire à celui rapporté chez les adultes. Les effets indésirables fréquemment observés qui n'ont pas été rapportés chez les adultes étaient les suivants: éruption cutanée au site d'injection, pyrexie, hyperhémie de la membrane du tympan, hyperactivité psychomotrice et prurit.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Il n'existe pas de données concernant le surdosage aigu de péramivir chez l'homme. Le traitement d'un surdosage doit consister en une prise en charge générale incluant une surveillance des signes vitaux et l'observation de l'état clinique du patient.

Le péramivir est éliminé de l'organisme par excrétion rénale et peut être éliminé par hémodialyse. Il n'existe pas d'antidote spécifique permettant de traiter un surdosage de ce médicament.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antiviraux à usage systémique, inhibiteurs de la neuraminidase, code ATC: J05AH03

Mécanisme d'action

Le péramivir est un inhibiteur de la neuraminidase du virus de la grippe, une enzyme qui libère des particules virales de la membrane plasmatique des cellules infectées et qui joue également un rôle important dans la pénétration du virus dans les cellules non infectées, ce qui provoque la propagation du virus infectieux dans l'organisme.

Ce médicament n'est plus autorisé

Activité *in vitro*

L'inhibition de la neuraminidase est survenue à des concentrations *in vitro* très faibles de péramivir, avec des valeurs de concentration inhibitrice médiane 50 % (CI_{50}) de 0,13 nanomole (nmol) à 0,99 nmol contre les souches A et B de la grippe.

Résistance
Dans le cadre d'un essai clinique où 245 sujets étaient infectés par la grippe A/H1N1 contenant la mutation H275Y lors de leur entrée dans l'étude, les valeurs de CI_{50} médianes à l'entrée dans l'étude pour le péramivir, l'oseltamivir et le zanamivir étaient, respectivement, de 51,0 nmol, 487,6 nmol et 0,95 nmol.

Dans les essais cliniques, H275Y était la seule mutation de résistance du gène de la neuraminidase apparue sous traitement et rapportée chez plus d'un patient infecté par le virus grippal A/H1N1 et traité par péramivir (chez 9 patients sur 481 [1,9 %]).

Résistance croisée
La substitution H275Y est associée à une sensibilité réduite au péramivir et à l'oseltamivir. Une résistance croisée entre le péramivir et l'oseltamivir ou le zanamivir est également susceptible de survenir.

Études cliniques

Grippe non compliquée chez les adultes
Une étude randomisée, multicentrique, en double aveugle réalisée au Japon a évalué une administration unique par voie intraveineuse pendant 30 minutes de péramivir (300 ou 600 mg) ou de placebo chez des patients âgés de 20 à 64 ans atteints de grippe non compliquée. Les patients étaient éligibles s'ils présentaient une fièvre supérieure à 38 °C et un résultat positif à un test rapide de l'antigène du virus de la grippe, accompagnés par au moins deux des symptômes suivants: toux, symptômes nasaux, mal de gorge, myalgie, frissons/sueurs, malaise, fatigue ou mal de tête.

Le traitement de l'étude a été instauré dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Les patients participant à l'essai devaient autoévaluer deux fois par jour la sévérité («aucun», «léger», «modéré» ou «grave») de leurs symptômes de la grippe. Le principal critère d'évaluation, à savoir le temps écoulé jusqu'à l'atténuation des symptômes, a été défini comme le nombre d'heures écoulées entre l'instauration du traitement de l'étude et le début de la période de 24 heures au cours de laquelle l'ensemble des sept symptômes de la grippe (toux, mal de gorge, congestion nasale, mal de tête, fièvre, myalgie et fatigue) étaient absents ou légers pendant au moins 21,5 heures.

La population atteinte de la grippe en intention de traiter (ITTI) comprenait 296 patients atteints d'une grippe confirmée par PCR (*polymerase chain reaction*). Quatre-vingt-dix-neuf pour cent des 97 patients recrutés dans le groupe de dose de 600 mg étaient infectés par le virus de la grippe A (sous-types H1 et H3; respectivement 71 et 26 %) et 1 % l'était par le virus de la grippe B. À l'inclusion, 85 % des 296 patients présentaient un score composite des symptômes de la grippe < 15. La température moyenne lors de l'inclusion était de 38,6 °C (axillaire). Les principaux résultats d'efficacité sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4: Principaux résultats d'efficacité issus de l'étude 0722T0621 (population ITTI)

	Péramivir 600 mg n = 97	**Placebo** n = 100
Temps écoulé jusqu'à l'atténuation des symptômes médiane (heures) (IC à 95 %)	59,9 (54,4, 68,1)	81,8 (68,0, 101,5)

Ce médicament n'est plus autorisé

Temps écoulé jusqu'au retour à une température normale médiane (heures) (IC à 95 %)	30,2 (25,9, 31,9)	42,4 (32,9, 46,5)

IC = Intervalle de confiance

Grippe non compliquée chez des patients pédiatriques âgés de 2 à 17 ans
La sécurité du péramivir a été évaluée dans une étude randomisée avec contrôle actif chez 110 patients atteints de grippe non compliquée qui ont reçu en ouvert une dose unique de péramivir (600 mg pour les patients âgés de 13 à 17 ans et 12 mg/kg jusqu'à une dose maximale de 600 mg pour les patients de 2 à 12 ans) ou d'oseltamivir administré par voie orale deux fois par jour pendant cinq jours. La population ITTI comprenait 84 patients atteints de grippe confirmée par PCR. Quarante-trois pour cent des 93 patients inclus dans le groupe de dose de péramivir étaient infectés par le virus de la grippe A (sous-types H1 et H3; respectivement 54 et 46 %) et 27 % par le virus de la grippe B. La randomisation a été réalisée selon un rapport de 4:1 pour le péramivir et l'oseltamivir. Le traitement a été instauré au cours des 48 heures suivant l'apparition des symptômes de la grippe. L'efficacité (temps écoulé jusqu'à la disparition de la fièvre, temps écoulé jusqu'à la disparition des symptômes de grippe, excrétion virale, sensibilité au virus) constituait un critère d'évaluation secondaire.

La durée médiane jusqu'à l'atténuation des symptômes combinés de la grippe chez les patients sous péramivir était de 79,0 heures et la durée médiane de retour à une température normale (inférieure à 37 °C) était d'environ 40,0 heures.

Patients âgés
Les études cliniques dans lesquelles des doses uniques de péramivir ont été administrées par voie intraveineuse à des patients atteints de grippe non compliquée comprenaient peu de patients âgés de 65 ans et plus (n=10).

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Alpivab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement de la grippe (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les paramètres pharmacocinétiques suivant l'administration intraveineuse (IV) de péramivir (de 0,17 à 2 fois la dose recommandée) ont montré une relation linéaire entre la dose et les paramètres d'exposition (concentration sérique maximale [C_{max}] et aire sous la courbe [ASC]). Suite à l'administration par voie intraveineuse d'une dose unique de péramivir de 600 mg sur une période de 30 minutes, la C_{max} a été atteinte à la fin de la perfusion.

Distribution

La liaison *in vitro* du péramivir aux protéines plasmatiques humaines est inférieure à 30 %. D'après une analyse pharmacocinétique de population, le volume central de distribution était de 12,56 litres.

Biotransformation

Le péramivir n'est pas métabolisé de manière significative chez l'homme.

Ce médicament n'est plus autorisé

Élimination

La demi-vie d'élimination du péramivir après administration IV à des sujets sains d'une dose unique de 600 mg est d'environ 20 heures. Les reins constituent la principale voie d'élimination du péramivir. La clairance rénale du péramivir inchangé représente environ 90 % de la clairance totale.

Populations particulières

Ethnie
Après simulations avec une dose unique de 600 mg, l'ASC attendue pour les patients asiatiques (ASC_{0-24} 88 800 ng•h/mL) était légèrement supérieure à celle des autres patients (ASC_{0-24} 77 200 ng•h/mL).

Sexe
La pharmacocinétique du péramivir suivant une injection intramusculaire (IM) de 600 mg était similaire chez les patients masculins et féminins, avec des $ASC_{0-\infty}$ de 76 600 ng•hr/mL et de 101 000 ng•hr/mL, respectivement, et des C_{max} de 27 760 ng/mL et de 34 710 ng/mL, respectivement.

Patients pédiatriques
La pharmacocinétique du péramivir a été évaluée dans une étude chez des patients pédiatriques âgés de 2 à 17 ans et atteints de grippe non compliquée. Dans cette étude, les échantillons pour analyses pharmacocinétiques était prélevés jusqu'à environ 3 heures après l'administration de péramivir. La pharmacocinétique du péramivir chez les patients âgés de 2 à 17 ans (ayant reçu une dose de 12 mg/kg ou de 600 mg en fonction de l'âge et du poids corporel des patients) était similaire à celle évaluée chez les adultes sains (ayant reçu une dose de 600 mg [voir tableau 5]).

Tableau 5: Paramètres pharmacocinétiques chez les patients pédiatriques

Groupe d'âge		n	C_{max} (ng/mL)	$ASC_{défini}$ (ng•h/mL)
2 ans - < 7 ans	Moyenne (DS)	28	53 600 (26 200)	74 000 (30 000)
	Moyenne géométrique		47 400	68 100
	% CV		48,9	40,6
7 ans - < 13 ans	Moyenne (DS)	39	66 800 (35 400)	87 000 (40 800)
	Moyenne géométrique		61 200	81 000
	% CV		53,0	46,8
13 ans - < 18 ans	Moyenne (DS)	20	54 300 (17 900)	72 400 (20 000)
	Moyenne géométrique		51 500	69 500
	% CV		33,0	27,6
2 ans - < 18 ans	Moyenne (DS)	87	59 700 (29 700)	79 500 (34 000)
	Moyenne géométrique		54 200	74 000
	% CV		49,8	42,7

DS = déviation standard; CV = coefficient de variation

Patients âgés
La pharmacocinétique du péramivir a été évaluée chez 20 patients âgés (de plus de 65 ans) après administration IV d'une dose unique de 4 mg/kg de péramivir. Les patients âgés recrutés avaient entre 65 et 79 ans (moyenne d'âge de 70,1 ans) et présentaient une clairance de la créatinine (calculée

Ce médicament n'est plus autorisé

selon la formule de Cockcroft-Gault, $ClCr_{cg}$) entre 82,8 mL/min et 197,9 mL/min. Les paramètres pharmacocinétiques chez les patients âgés étaient similaires à ceux observés chez les autres patients plus jeunes. Chez les patients âgés, les concentrations maximales moyennes de péramivir administré en dose unique étaient environ 10 % supérieures à celles des jeunes adultes (22 647 contre 20 490 ng/mL, respectivement). Chez les patients âgés, l'exposition (ASC_{0-12}) au péramivir administré en dose unique était environ 33 % supérieure à celle des jeunes adultes (61 334 contre 46 200 ng•hr/mL, respectivement).

Insuffisance rénale
Dans une étude réalisée auprès de patients présentant différents degrés d'insuffisance rénale et auprès de patients présentant une fonction rénale normale, une dose unique de 2 mg/kg de péramivir a été administrée par voie IV. Les taux de créatinine sérique ont été utilisés pour calculer la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft-Gault). L'$ASC_{0-\infty}$ moyenne a augmenté de 28 %, de 302 % et de 412 % chez les patients présentant, respectivement, une clairance de la créatinine de 50-79, de 30-49 et de 10-29 mL/min. L'hémodialyse initiée 2 heures après l'administration a permis de réduire l'exposition systémique de 73 à 81 %.

Insuffisance hépatique
La pharmacocinétique du péramivir chez les patients présentant une insuffisance hépatique n'a pas été évaluée. Aucune modification cliniquement significative de la pharmacocinétique du péramivir n'est attendue chez les patients présentant une insuffisance hépatique en raison de la voie d'élimination du péramivir.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.3 Données de sécurité préclinique

Le péramivir n'était pas tératogène dans le cadre des études sur le développement embryofœtal des rats et des lapins et n'avait aucun effet sur l'accouplement ou la fertilité des rats à des doses allant jusqu'à 600 mg/kg/jour, un niveau d'exposition qui représentait environ 8 fois celui des humains recevant la dose cliniquement recommandée. Toutefois, lors d'une étude sur le développement embryofœtal des rats, dans le cadre de laquelle les mères ont reçu des perfusions continues de péramivir du jour 6 au jour 17 de la gestation à des doses de 50, 400 ou 1 000 mg/kg/jour, des augmentations dose-dépendantes de l'incidence de la réduction du nombre de papilles rénales et de la dilatation des uretères ont été observées. La pertinence tératogène de ces constatations n'est pas claire.

Aucune étude de carcinogénicité en injection intraveineuse de péramivir n'a été menée.

Les nombreux essais *in vitro* et *in vivo* qui ont été réalisés n'ont pas révélé de potentiel mutagène ou clastogène pour le péramivir.

Une nécrose rénale aiguë a été observée chez des lapins recevant des doses ≥ 200 mg/kg et une dose sans effet toxique observable (NOAEL) claire a été fixée dans plusieurs études à 100 mg/kg/jour.

Des études de toxicité de deux semaines avec administration du médicament par voie orale ont été menées sur des rats et des lapins juvéniles; une étude de toxicité de quatre semaines avec administration du médicament par voie IV a également été menée sur des rats juvéniles. De manière générale, des signes de néphrotoxicité ont été observés chez les lapins, aucune toxicité inattendue n'a été observée et aucune autre toxicité spécifique sur les organes cibles n'a été constatée chez les animaux juvéniles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)

Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Flacon avant ouverture

5 ans

Après dilution

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 72 heures à 5 et 25 °C.
D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement une fois dilué. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser les 24 heures entre 2 et 8 °C, sauf si la dilution a été réalisée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre transparent (type 1) fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle et un opercule en aluminium avec une capsule amovible.

Boîte de 3 flacons à usage unique.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Alpivab doit être préparé en utilisant une technique aseptique pour prévenir toute contamination microbienne accidentelle.

Pour préparer une solution diluée de péramivir, veuillez suivre les étapes suivantes:

- Vérifier l'opercule de chaque flacon. Ne pas utiliser si l'opercule est endommagé ou manquant.
- Inspecter visuellement la solution à diluer de 10 mg/mL de péramivir. Elle doit être incolore et ne contenir aucune particule.
- Pour qu'un patient reçoive 600 mg de péramivir, le volume requis de solution de péramivir à diluer est de 60 mL (3 flacons de 20 mL chacun). Pour une dose de 300 mg de péramivir, il faudra 30 mL (1 flacon et demi) de solution de péramivir à diluer, et pour une dose de 200 mg, seuls 20 mL (1 flacon) seront nécessaires. Le fractionnement de flacons pourra s'avérer nécessaire afin de procéder aux ajustements de dose appropriés pour les enfants dont le poids corporel est inférieur à 50 kg.
- Placer le volume mesuré de solution de péramivir à diluer dans le récipient pour perfusion.
- Diluer la dose requise de solution de péramivir à diluer dans une solution pour perfusion de 9 mg/mL (0,9 %) ou de 4,5 mg/mL (0,45 %) de chlorure de sodium, dans du dextrose à 5 % ou dans une solution de Ringer lactate pour un volume de 100 mL.
- Administrer la solution diluée au moyen d'une perfusion intraveineuse d'une durée de 15 à 30 minutes.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Une fois préparée, administrer immédiatement la solution de péramivir ou la conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) pendant une durée maximale de 24 heures. Si la solution de péramivir a été réfrigérée, la laisser atteindre la température ambiante, puis l'administrer immédiatement.
- Jeter toute solution diluée de péramivir non utilisée après 24 heures.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Irlande
Tél.: +353 1223 3541
Courrier électronique: safety@biocryst.com

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1269/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

13/04/2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road
Speke
Liverpool
L24 9GR
ROYAUME-UNI

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Alpivab 200 mg solution à diluer pour perfusion
péramivir

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 mL de solution à diluer contient 10 mg de péramivir (base anhydre).
Chaque flacon de 20 mL contient 200 mg de péramivir.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour perfusion
3 flacons

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse après dilution

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Ce médicament n'est plus autorisé

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

--

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1269/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

Ce medicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE
ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Alpivab 200 mg solution à diluer pour perfusion
péramivir

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 mL de solution à diluer contient 10 mg de péramivir (base anhydre).
Chaque flacon de 20 mL contient 200 mg de péramivir.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution à diluer pour perfusion

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse après dilution

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Ce médicament n'est plus autorisé

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

--

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/18/1269/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

--

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice: Information du patient

Alpivab 200 mg solution à diluer pour perfusion
péramivir

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce qu'Alpivab et dans quels cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Alpivab?
3. Comment Alpivab est-il administré?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Alpivab?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce médicament n'est plus autorisé

1. Qu'est-ce qu'Alpivab et dans quels cas est-il utilisé?

Alpivab contient la substance active péramivir qui appartient à une classe de médicaments appelée «inhibiteurs de la neuraminidase». Ces médicaments empêchent la propagation du virus de la grippe dans l'organisme.

Alpivab est utilisé dans le traitement des adultes et des enfants à partir de 2 ans atteints d'une grippe qui n'est pas suffisamment grave pour rendre une hospitalisation nécessaire.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Alpivab?

Vous ne devez jamais recevoir Alpivab

- si vous êtes allergique au péramivir ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6);

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir Alpivab si vous présentez une fonction rénale réduite. Votre médecin devra peut-être ajuster votre dose.

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez des réactions cutanées ou allergiques graves après l'administration d'Alpivab. Les symptômes peuvent inclure: gonflement de la peau ou de la gorge, difficultés à respirer, éruptions cutanées avec formation de cloques ou desquamation. Voir rubrique 4.

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez une anomalie du comportement après l'administration d'Alpivab. Les symptômes peuvent inclure: confusion, difficulté à réfléchir ou hallucinations. Voir rubrique 4.

Enfants et adolescents

Alpivab n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 2 ans.

Autres médicaments et Alpivab

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Aucun vaccin vivant atténué contre la grippe ne doit être administré dans les 48 heures suivant le traitement par Alpivab, car Alpivab peut empêcher de tels vaccins de fonctionner de manière satisfaisante.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, informez-en votre médecin. Votre médecin vous informera de la possibilité ou non de recevoir Alpivab pendant votre grossesse ou de l'éventuelle nécessité d'interrompre votre allaitement pendant une courte durée après avoir reçu Alpivab.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'Alpivab ait des effets sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Alpivab contient du sodium

Chaque dose de 3 flacons de ce médicament contient 212,4 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table). Cela équivaut à 10,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ce médicament n'est plus autorisé

3. Comment Alpivab est-il administré?

Alpivab est administré par un professionnel de santé sous la forme d'une dose unique au cours des 2 jours suivant l'apparition des symptômes de la grippe. Il est d'abord dilué, puis administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine pendant 15 à 30 minutes.

- Les adultes et les adolescents (à partir de 13 ans) reçoivent 600 mg (3 flacons d'Alpivab).
- Les enfants à partir de 2 ans qui pèsent 50 kg ou plus reçoivent 600 mg (3 flacons d'Alpivab).
- Les enfants à partir de 2 ans qui pèsent moins de 50 kg reçoivent 12 mg par kilogramme de poids corporel.
- Les patients présentant une fonction rénale réduite peuvent nécessiter une dose réduite.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Prenez immédiatement contact avec votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants:

Rare, pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000
- éruption cutanée grave avec ou sans formation de cloques et fièvre

Fréquence indéterminée, la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles
- réactions cutanées très graves, y compris le syndrome de Steven-Johnson et la dermatite exfoliatrice
  Ces réactions cutanées sont des éruptions cutanées engageant le pronostic vital, qui s'accompagnent de fièvre et de cloques et qui peuvent affecter la muqueuse buccale et les organes génitaux.
- réactions allergiques graves, y compris des réactions de choc allergique qui s'accompagnent, entre autres, des événements suivants: éruption cutanée avec démangeaisons, gonflement de la gorge et de la langue, difficultés à respirer, étourdissements et vomissements

D'autres effets indésirables peuvent survenir aux fréquences suivantes:

Fréquent, pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10
- faibles taux d'un type de globules blancs appelés «neutrophiles»
- analyses sanguines indiquant une augmentation des taux de lactate déshydrogénase
- nausées (envie de vomir), vomissements

Peu fréquent, pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100
- diminution de l'appétit
- analyses sanguines indiquant une diminution des taux d'albumine, de glucose et de lactate déshydrogénase
- analyses sanguines indiquant une augmentation des niveaux de chlorure, de potassium, de sodium, d'acide urique, de protides totaux, de gamma glutamyltransférase, de créatine phosphokinase, d'urée et de créatinine
- insomnie
- réduction de la sensation ou du sens du toucher
- sensation anormale, telle que piqûres, picotements et démangeaisons
- vision trouble
- prolongation du temps d'activité du ventricule cardiaque, mesuré à l'électrocardiogramme
- douleur abdominale haute, gêne abdominale
- inflammation de la muqueuse de l'estomac
- inflammation de la peau, eczéma, éruption cutanée, urticaire
- douleurs articulaires
- présence d'urobiline dans l'urine
- augmentation du taux de corps cétoniques dans l'urine
- gêne thoracique, fatigue

Fréquence indéterminée, la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles
- anomalie du comportement, délire
- trouble du foie
- analyses sanguines indiquant une augmentation des taux d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase
- insuffisance rénale aiguë, fonction rénale réduite

Enfants et adolescents à partir de 2 ans
Les effets indésirables étaient similaires à ceux observés chez les adultes et comprenaient par ailleurs les événements suivants:
Fréquent, pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10
- éruption cutanée au site d'injection
- fièvre
- tympan rouge
- agitation
- démangeaisons

Ce médicament n'est plus autorisé

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Alpivab?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Une fois diluée, administrer immédiatement la solution préparée d'Alpivab; sinon, la conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) pendant une durée maximale de 24 heures.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Alpivab

- La substance active est le péramivir.
  Chaque flacon de 20 mL contient 200 mg de péramivir. 1 mL de solution à diluer pour perfusion contient 10 mg de péramivir (base anhydre).
- Les autres composants sont les suivants: chlorure de sodium, eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH).

Comment se présente Alpivab et contenu de l'emballage extérieur

Alpivab est une solution à diluer pour perfusion limpide, incolore et stérile. Il est fourni dans un flacon en verre transparent fermé par un bouchon en caoutchouc et un opercule en aluminium avec une capsule amovible.

Chaque emballage contient 3 flacons.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Irlande
Tél.: +353 1223 3541
Courrier électronique: safety@biocryst.com

Fabricant
Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
Liverpool
L24 9GR

Ce médicament n'est plus autorisé

Royaume-Uni

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {**MM/AAAA**}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments: http://www.ema.europa.eu.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

Préparer Alpivab en utilisant une technique aseptique pour prévenir toute contamination microbienne. La solution ne contient aucun agent conservateur ou antibactérien. Ne pas mélanger ou administrer Alpivab avec d'autres médicaments à administrer par voie intraveineuse.

Pour préparer une solution diluée d'Alpivab, suivre les étapes dans l'ordre indiqué ci-dessous:

1. Vérifier l'opercule de chaque flacon. Ne pas utiliser si l'opercule est endommagé ou manquant.
2. Inspecter la solution d'Alpivab à diluer. Elle doit être incolore et ne contenir aucune particule.
3. Pour qu'un patient reçoive 600 mg de péramivir, le volume requis de solution de péramivir à diluer est de 60 mL (3 flacons de 20 mL chacun). Pour une dose de 300 mg de péramivir, il faudra 30 mL (1 flacon et demi) de solution d'Alpivab à diluer, et pour une dose de 200 mg, seuls 20 mL (1 flacon) seront nécessaires. Le fractionnement de flacons pourra s'avérer nécessaire afin de procéder aux ajustements de dose appropriés pour les enfants dont le poids corporel est inférieur à 50 kg.
4. Placer le volume mesuré de solution d'Alpivab à diluer dans le récipient pour perfusion.
5. Diluer la dose requise de solution d'Alpivab à diluer dans une solution pour perfusion de 9 mg/mL (0,9 %) ou de 4,5 mg/mL (0,45 %) de chlorure de sodium, dans du dextrose à 5 % ou dans une solution de Ringer lactate pour un volume de 100 mL.
6. Administrer la solution diluée au moyen d'une perfusion intraveineuse d'une durée de 15 à 30 minutes.
7. Une fois préparée, administrer immédiatement la solution d'Alpivab ou la conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) pendant une durée maximale de 24 heures. Si la solution d'Alpivab a été réfrigérée, la laisser atteindre la température ambiante, puis l'administrer immédiatement.
8. Jeter toute solution diluée d'Alpivab non utilisée après 24 heures.

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Ce médicament n'est plus autorisé