

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Alpivab 200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A koncentrátum 20 ml-es injekciós üvegenként 200 mg peramivirt tartalmaz.
Az oldatos infúzióhoz való koncentrátum milliliterenként 10 mg peramivirt (bázisanhidrid) tartalmaz.

Ismert hatású segédanyagok:

A koncentrátum milliliterenként 0,154 millimol (mmol) nátriumot tartalmaz, ami 3,54 mg nátriumot jelent.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.
Átlátszó, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Alpivab a szövődménymentes influenza kezelésére javallott felnőtteknél és gyermekeknél 2 éves kortól (lásd 4.4 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Alpivab egyszeri intravénás dózisként alkalmazandó az influenza tüneteinek jelentkezésétől számított 48 órán belül.

A peramivir ajánlott, egyszeri intravénás dózisa az életkortól és a testsúlytól függ, az 1. táblázat szerint.

1. táblázat: A peramivir életkoron és testsúlyon alapuló dózisa

Életkor és testsúly	Ajánlott egyszeri adag
50 kg alatti testsúlyú gyermekek, 2 éves kortól	12 mg/kg
Legalább 50 kg-os testsúlyú gyermekek, 2 éves kortól	600 mg
Felnőttek és serdülők (13 éves kortól):	600 mg

Idősek

Az életkor alapján a dózis módosítása nem szükséges (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Veseelégtelenség

A dózist 50 ml/perc alatti abszolút glomeruláris filtrációs rátájú (GFR) felnőttek és serdülők esetében a 2. táblázat szerint kell csökkenteni (lásd 4.4 és 5.2 pont).

2. táblázat: A peramivir dózisa felnőtteknél és serdülőknél (13 éves kortól és 50 kg-tól) az abszolút GFR alapján

Abszolút glomeruláris filtrációs ráta (GFR)*	Ajánlott egyszeri adag
≥ 50	600 mg
30–49	300 mg
10–29	200 mg

*Az abszolút GFR nincs a testfelületre korrigálva

A hemodializált, krónikus veseelégtelenségben szenvedő felnőttek és serdülők esetében (13 éves kortól és 50 kg-tól) a peramivirt a dialízis után kell beadni, a vesefunkciónak megfelelően módosított dózisban (2. táblázat).

A 13 évesnél fiatalabb vagy 50 kg alatti testsúlyú, veseelégtelenségben szenvedő gyermekekről és serdülőkről nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű klinikai adat ahhoz, hogy bármilyen dózis ajánlható legyen.

Májelégtelenség

Májelégtelenségben szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A peramivir biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Alpivab beadása 15–30 perces intravénás infúzióval történik.

A gyógyszer alkalmazás előtti higítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Súlyos túlérzékenységi reakciók

A peramivir alkalmazásakor anafilaxiás reakciókat és súlyos bőrreakciókat (ezen belül erythema multiformét, toxicus epidermalis necrolysis és Stevens-Johnson-szindrómát) jelentettek (lásd 4.8 pont). Ha a peramivir infúziója során bármilyen túlérzékenységi reakció jelentkezik, az infúziót azonnal le kell állítani, és megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Neuropszichiátriai események

A peramivirrel kezelt, influenzás betegeknél delíriumot, hallucinációkat és szokatlan viselkedést jelentettek. Ezeket az eseményeket főként gyermekeknél és serdülőknél jelentették, és gyakran hirtelen jelentkeztek és gyorsan megszűntek. Nem igazolták, hogy a peramivir szerepet játszott ezekben az eseményekben. Az influenzás betegeknél gondosan figyelni kell a szokatlan viselkedés jeleit.

Csökkent vesefunkció

A peramivirrel kezelt, influenzás betegeknek akut veseelégtelenséget, veseelégtelenséget, prerenális elégtelenséget, veseműködési zavart, anuriát, nephritist és a vérben magas kreatininszintet jelentettek. Az események túlnyomó része idős betegeknek jelentkezett, akiknél kísérő betegségek álltak fenn és több gyógyszert alkalmaztak egyidejűleg. Nem igazolták, hogy a peramivir szerepet játszott ezekben az eseményekben. Az influenzás és eleve fennálló betegségben szenvedő betegeknek gondosan figyelni kell a vesefunkciót.

A klinikai adatok korlátai

Az egyszeri dózisu kezelésként alkalmazott peramivir szövődménymentes influenza esetén mutatott hatásosságát egyetlen placebokontrollos vizsgálatban igazolták, amelyet a 2007/2008-as influenzaszézonban, 300 felnőtt beteg részvételével végeztek Japánban. Az ajánlott, 600 mg-os egyszeri intravénás dózis 21 órával rövidítette le a tünetek enyhüléséig eltelt idő mediánját (lásd 5.1 pont).

A rendelkezésre álló adatok nem támasztják alá azt a következtetést, hogy a peramivir hatásos a B típusú influenzában vagy szövődményekkel járó influenzában szenvedő betegeknek.

Peramivir elleni rezisztencia

A H275Y mutációval rendelkező A/H1N1 influenzavírusok csökkent érzékenységet mutatnak a peramivirre és az oszeltamivirre. Egy klinikai vizsgálatban a peramivirnek a placebohoz képest nem volt igazolható, statisztikailag szignifikáns, kedvező klinikai hatása a H275Y mutációval rendelkező A/H1N1 influenzavírustal fertőzött betegeknek. Az influenza elleni gyógyszerekkel szembeni érzékenységre vonatkozóan rendelkezésre álló információt figyelembe kell venni a peramivir használatára vonatkozó döntés meghozatalakor (lásd 5.1 pont).

Bakteriális fertőzések kockázata

Nincs bizonyíték arra, hogy a peramivir nem influenzavírusok által előidézett bármely betegség esetén hatásos lenne. A súlyos bakteriális fertőzések influenzaszerű tünetekkel indulhatnak, vagy az influenzás megbetegedés során egyidejűleg vagy szövődményként felléphetnek. Nem igazolták, hogy a peramivir megelőzi az ilyen szövődményeket.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer 3 injekciós üvegenként 212,4 mg nátriumot tartalmaz, ami az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által felnőttek esetében ajánlott napi 2 g nátriumbevitelnek a 10,6%-a.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A peramivir ismert eliminációs útja miatt a peramivir más gyógyszerekkel való interakciós potenciálja kicsi.

Az Alpivab beadása után 48 órán át nem ajánlott élő, attenuált influenzavakcinák beadása, mivel elméletileg fennáll a kockázata, hogy a peramivir csökkentheti a vakcina immunogenitását.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A peramivir terhes nők esetén történő alkalmazásáról korlátozottan vagy egyáltalán nem áll rendelkezésre információ (300-nál kevesebb terhesség kimenetele).

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A peramivir alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás és toxikológiai adatok igazolták, hogy a peramivir kiválasztódik az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A peramivir alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A peramivir termékenységre gyakorolt hatásáról nem áll rendelkezésre humán adat. A peramivir az állatkísérletekben nem volt hatással sem a párosásra, sem a termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A peramivir nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A peramivirrel összefüggő, legfontosabb súlyos mellékhatás az anaphylaxia és a bőrreakciók, ezen belül az erythema multiforme és a Stevens-Johnson szindróma.

A klinikai vizsgálatokban a szövődménymentes influenzában szenvedő, peramivir egyszeri, intravénás dózisával kezelt 467 felnőtt betegnél a leggyakrabban megfigyelt mellékhatás a neutrophilszám csökkenése (3,2%) és a hányinger (2,4%) volt.

A mellékhatások táblázatos listája

A gyakorisági kategóriák a következők: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

3. táblázat: A felnőtteknél a szövődménymentes influenza kezelésére alkalmazott peramivirt tanulmányozó vizsgálatokban észlelt mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatások gyakoriság szerint*			
	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	csökkent neutrophilszám			
Immunrendszeri betegségek és tünetek				allergiás reakciók*, anaphylaxiás sokk*

Szervrendszer	Mellékhatások gyakoriság szerint*			
	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	emelkedett laktát-dehidrogenázszint a vérben	étvágytalanság, a vér csökkent albuminszintje, a vér emelkedett kloridszintje, csökkent vércukorszint, a vér csökkent laktát-dehidrogenázszintje, a vér emelkedett káliumszintje, a vér emelkedett nátriumszintje, a vér emelkedett húgysavszintje, magasabb összfehérje		
Pszichiátriai kórképek		álmatlanság		szokatlan viselkedés*, delirium*
Idegrendszeri betegségek és tünetek		hypoesthesia, paraesthesia		
Szembetegségek és szemészeti tünetek		homályos látás		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		megnyúlt QT-szakasz az elektrokardiogramon		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, hányás	felhasi fájdalom, hasi diszkomfort, gastritis		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		a gamma-glutamil-transzferáz emelkedett szintje		májbetegség*, emelkedett alanin-aminotranszferáz szint* és emelkedett aszpartát-aminotranszferáz szint*
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		dermatitis, gyógyszer okozta kiütés, eczema, urticaria	erythema multiforme	dermatitis exfoliativa*, Stevens-Johnson-szindróma*
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		arthralgia, emelkedett kreatin-foszfokináz szint a vérben		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		a vér emelkedett karbamidszintje, véres vizelet, urobilin a vizeletben, a vér magas kreatininszintje, a ketontestek emelkedett szintje a vizeletben		akut vesekárosodás*, beszűkült veseműködés*

Szervrendszer	Mellékhatások gyakoriság szerint*			
	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		mellkasi diszkomfort, kimerültség		

*A forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett ilyen események az alkalmazási előírásban leírttól eltérő adagolás és adagolási rend alkalmazásakor jelentkeztek.

Gyermekek és serdülők

A klinikai vizsgálatba bevont, szövődménymentes influenzában szenvedő gyermekeknél és serdülőknél (2–17 évesek) a peramivir biztonságossági profilja hasonló volt a felnőtteknél jelentetthez. A felnőtteknél nem jelentett, gyakori mellékhatások közé tartozott az injekció beadásának helyén jelentkező kiütés, a láz, a dobhártya vérbősége, a pszichomotoros hiperaktivitás és a viszketés.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Embereknél nincs tapasztalat a peramivir akut túlادagolásáról. Az túlادagolás kezelése általános szupportív intézkedésekből áll, beleértve az élettani paraméterek monitorozását és a beteg klinikai állapotának megfigyelését is.

A peramivir a vesén keresztül választódik ki, és hemodialízissel eliminálható. A gyógyszer túlادagolásának kezelésére nincs specifikus antidotum.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antivirális szerek szisztémás alkalmazásra, neuraminidáz-inhibitorok ATC-kód: J05AH03

Hatásmechanizmus

A peramivir gátolja az influenzavírus neuraminidázát, amely enzim szerepet játszik a vírusrészeknek a fertőzött sejtek plazmamembránján keresztül történő kibocsátásában, és fontos a vírusok nem fertőzött sejtekbe való bejutásához is, ami a fertőző vírus további terjedését okozza a szervezetben.

In viro aktivitás

A neuraminidáz gátlása *in vitro* a peramivir nagyon alacsony koncentrációja mellett bekövetkezett, az A és B influenzatörzsek ellen 0,13 nanomol (nM) és 0,99 nM közötti medián 50%-os gátló koncentráció (IC₅₀) esetén.

Rezisztencia

Egy klinikai vizsgálatban, amelyben a vizsgálat megkezdésekor 245 beteg fertőződött H275Y mutációval rendelkező A/H1N1 influenzával, a peramivir esetében 51,0 nM, az oszeltamivir esetében 487,6 nM, a zanamivir esetében pedig 0,95 nM volt a medián kiindulási IC₅₀.

A klinikai vizsgálatokban a H275Y volt az egyetlen, rezisztenciával összefüggő, kezelés során észlelt mutáció a neuraminidáz génben, amely egynél több, peramivirrel kezelt betegből izolált vírusban előfordult (a 481 A/H1N1 influenzavírussal fertőzött beteg közül 9-nél [1,9%]).

Keresztrezisztencia

A H275Y szubsztitúció összefüggést mutat a peramivirrel és oszeltamivirrel szemben csökkent fogékonysággal. Előfordulhat keresztrezisztencia a peramivir és az oszeltamivir, illetve a peramivir és a zanamivir között.

Klinikai vizsgálatok

Szövődménymentes influenza felnőtteknél

Egy Japánban végzett, randomizált, multicentrikus, kettős vak vizsgálatban egyszeri alkalommal, 30 percen át, intravénásan beadott 300 mg vagy 600 mg peramivir, illetve placebo alkalmazását értékelték szövődménymentes influenzában szenvedő, 20–64 éves betegeknek. A betegek akkor voltak alkalmasak a részvételre, ha 38°C feletti lázuk volt, és az influenzavírus gyors antigéntesztje pozitív volt, emellett pedig legalább kettő fennállt az alábbi tünetek közül: köhögés, nasalis tünetek, torokfájás, izomfájdalom, hidegrázás/verejtékezés, rossz közérzet, kimerültség vagy fejfájás.

A vizsgálati kezelést a tünetek jelentkezésétől számítva 48 órán belül megkezdtek. A vizsgálatban résztvevő betegeket megkérték, hogy naponta kétszer osztályozzák saját influenzás tüneteiket, az alábbi kategóriák szerint: „nincs”, „enyhe”, „közepes” vagy „súlyos”. Az elsődleges végpont a tünetek enyhüléséig eltelt idő volt, amelynek meghatározása a vizsgálati készítménnyel végzett kezelés indításától annak a 24 órás időszaknak a kezdetéig eltelt órák száma, amelyben az influenza mind a 7 tünete (köhögés, torokfájás, orrdugulás, fejfájás, láz, izomfájdalom és kimerültség) igaz, hogy vagy nincsenek jelen, vagy legalább 21,5 órán át legfeljebb enyhe fokúak.

A kezelési szándék szerinti influenzás (ITTI) populációban 296 beteg szerepelt, akiknél az influenzát polimeráz láncreakcióval (PCR) igazolták. A peramivir 600 mg-os dóziséval kezelt csoportba bevont 97 beteg 99%-ánál influenza A vírus (H1 altípus: 71%, H3 altípus: 26%), 1%-uknál pedig influenza B vírus okozta a fertőzést. A beválasztáskor a 296 beteg 85%-ánál 15 alatt volt az influenzás tünetek összetett pontszáma. A beválasztáskor a testhőmérséklet átlaga 38,6°C volt (hónaljban mérve). A fő hatásossági eredményeket a 4. táblázat ismerteti.

4. táblázat: A 0722T0621 számú vizsgálat fő hatásossági eredményei (ITTI populáció)

	600 mg peramivir n = 97	Placebo n = 100
A tünetek enyhüléséig eltelt idő medián (óra) (95%-os CI)	59,9 (54,4, 68,1)	81,8 (68,0, 101,5)
A testhőmérséklet normalizálódásáig eltelt idő mediánja (óra) (95%-os CI)	30,2 (25,9, 31,9)	42,4 (32,9, 46,5)

CI = konfidencia-intervallum

Szövődménymentes influenza 2–17 éves gyermekeknél és serdülőknél

A peramivir biztonságosságát egy randomizált, aktív kontrollos vizsgálatban értékelték, amelyben 110, szövődménymentes influenzában szenvedő beteg kapott nyílt módon kezelést peramivir egyszeri adagjával (13–17 éves betegek esetében 600 mg, 2–12 éves betegeknek pedig 12 mg/kg, 600 mg maximális adagig), vagy 5 napon át naponta kétszer, szájon át adott oszeltamivirrel. Az ITTI

populációban 84 beteg vett részt, akiknél PCR-rel igazolt influenza állt fenn. A peramivirrel kezelt csoportba bevont 93 beteg 43%-ánál influenza A vírus (H1 altípus: 54 %, H3 altípus: 46 %), 27%-uknál pedig influenza B vírus okozta a fertőzést. A randomizálást 4:1 arányban végezték (peramivir:oszeltamivir). A kezelést az influenza tüneteinek jelentkezését követő 48 órában alkalmazták vagy indították el. A hatásosság (a láz megszűnéséig eltelt idő; az influenzás tünetek megszűnéséig eltelt idő, vírusürítés, a vírus érzékenysége) volt az egyik másodlagos végpont.

A peramivirrel kezelt betegeknek az összesített influenzás tünetek enyhüléséig eltelt idő mediánja 79,0 óra, míg a testhőmérséklet normalizálódásáig (37°C alatti érték eléréséig) eltelt idő mediánja 40,0 óra volt.

Idős betegek

A szövődménymentes influenzában szenvedő betegeknek egyszeri, intravénás dózisban beadott peramivir klinikai vizsgálataiban kevés olyan beteg vett részt, aki betöltötte a 65. életévét (n = 10).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az influenza kezelése tekintetében az Alpivab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A peramivir (az ajánlott dózis 0,17–2-szerese) intravénás (iv.) alkalmazását követően észlelt farmakokinetikai paraméterek alapján lineáris összefüggés áll fenn a dózis és az expozíció paraméterei (maximális szérumkoncentráció [C_{max}] és görbe alatti terület [AUC]) között. A peramivir egyszeri, 600 mg-os dózisának 30 perces, intravénás beadását követően a C_{max} az infúzió végére kialakult.

Eloszlás

A peramivirnek *in vitro* kevesebb mint 30%-a kötődik humán plazmafehérjékhez. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a centrális megoszlási térfogat 12,56 l volt.

Biotranszformáció

A peramivir embereknél nem metabolizálódik jelentős mértékben.

Elimináció

A peramivir eliminációs felezési ideje 600 mg egészséges önkénteseknél végzett, egyszeri iv. alkalmazását követően körülbelül 20 óra. A peramivir döntően a vesén keresztül eliminálódik. A változatlan peramivir renális clearance-e a teljes clearance körülbelül 90%-át teszi ki.

Különleges betegcsoportok

Rassz

Egyszeri, 600 mg-os dózis szimulációi során a becsült AUC az ázsiaiak esetében (AUC_{0-24} 88 800 ng•h/ml) valamivel magasabb volt, mint a nem ázsiaiaknál (AUC_{0-24} 77 200 ng•h/ml).

Nem

A peramivir 600 mg-os intramuszkuláris (im.) injekciót követően megfigyelt farmakokinetikája férfiak és nők esetében hasonló volt, 76 600 ng•h/ml, illetve 101 000 ng•h/ml $AUC_{0-\infty}$, valamint 27 760 ng/ml, illetve 34 710 ng/ml C_{max} értékkel.

Gyermekek és serdülők

A peramivir farmakokinetikáját egy 2–17 éves, szövődménymentes influenzában szenvedő gyermekeknek és serdülőknek végzett vizsgálatban értékelték. A vizsgálatban a farmakokinetikai

mintavétel a peramivir beadását követő körülbelül 3 órára korlátozódott. A peramivir farmakokinetikája 2–17 éves résztvevők (életkor és testsúly alapján 12 mg/kg vagy 600 mg dózist kaptak) és egészséges felnőttek (600 mg-ot kaptak) esetében hasonló volt (5. táblázat).

5. táblázat: Farmakokinetikai paraméterek gyermekeknél és serdülőknél

Korcsoport		N	C _{max} (ng/ml)	AUC _{last} (ng•h/ml)
2 hónap – < 7 év	Átlag (SD)	28	53 600 (26 200)	74 000 (30 000)
	Mértani átlag		47 400	68 100
	%CV		48,9	40,6
7 hónap – < 13 év	Átlag (SD)	39	66 800 (35 400)	87 000 (40 800)
	Mértani átlag		61 200	81 000
	%CV		53,0	46,8
13 év – < 18 év	Átlag (SD)	20	54 300 (17 900)	72 400 (20 000)
	Mértani átlag		51 500	69 500
	%CV		33,0	27,6
2 év – < 18 év	Átlag (SD)	87	59 700 (29 700)	79 500 (34 000)
	Mértani átlag		54 200	74 000
	%CV		49,8	42,7

SD = szórás; CV = variációs együttható

Idősek

A peramivir farmakokinetikáját 20 idős (65 év feletti) betegnél vizsgálták a peramivir egyszeri, 4 mg/kg-os iv. dózisa után. A bevont idős betegek életkora 65–79 év, átlagéletkoruk pedig 70,1 év volt, kreatinin-clearance-ük (Cockcroft-Gault képlettel számítva, CrCl_{CG}) 82,8 ml/perc és 197,9 ml/perc között változott. A farmakokinetika az idős betegeknél a nem idős betegeknél észlelthez hasonló volt. A peramivir átlagos csúcskoncentrációja egyszeri dózis beadását követően idős betegeknél körülbelül 10%-kal magasabb, mint fiatal felnőtteknél (22 647, illetve 20 490 ng/ml). A peramivir expozíciója (AUC₀₋₁₂) egyszeri dózis után körülbelül 33%-kal magasabb volt az idős betegeknél, mint fiatal felnőtteknél (61 334, illetve 46 200 ng•h/ml).

Vesekárosodás

Egy különböző fokú vesekárosodásban szenvedő és egészséges vesefunkciójú betegek részvételével végzett vizsgálatban a peramivir egyszeri, 2 mg/kg-os iv. adagját alkalmazták. A kreatinin-clearance kiszámításához a szérum kreatininszintet alkalmazták (Cockcroft-Gault-képlet). Az átlagos AUC_{0-∞} az 50-79, 30-49 és 10-29 ml/perc kreatinin-clearance-ű betegeknél sorrendben 28%-os, 302%-os és 412%-os növekedést mutatott. A beadás után 2 órával megkezdett hemodialízis 73–81%-kal csökkentette a peramivir szisztémás expozícióját.

Májkárosodás

A peramivir farmakokinetikáját májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A peramivir eliminációjának módja alapján a májkárosodásban szenvedő betegeknél nem várható a peramivir farmakokinetikájának klinikailag jelentős megváltozása.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A peramivir az embrionális/magzati fejlődést tanulmányozó vizsgálatokban patkányoknál és nyulaknál nem volt teratogén, és patkányoknál legfeljebb 600 mg/kg/nap dóziséig semmilyen hatást nem gyakorolt a párosodásra és a termékenységre, ami a klinikailag ajánlott dózis mellett embereknél megfigyelthez képest körülbelül 8-szoros expozíciót jelent. A patkányokkal végzett, embrionális/magzati fejlődést tanulmányozó vizsgálatokban azonban, amelyekben az anyaállatok a vemhesség 6-17 napján folyamatos infúzióval 50, 400 vagy 1000 mg/kg/nap dózisban kaptak peramivirt, a vesepapillák csökkenésével és a húgyvezetők tágulatával járó események gyakoriságának dóziszfüggő növekedését észlelték. E megállapítások teratológiai jelentősége nem tisztázott.

Nem végeztek olyan karcinogenitási vizsgálatokat, amelyekben a peramivirt intravénás injekcióval alkalmazták.

A peramivir *in vitro* és *in vivo* vizsgálatssorozatokkal nem bizonyult sem mutagénnek, sem klasztogénnek.

Legalább 200 mg/kg-os dózisok mellett nyulaknál akut vesenecrosist észleltek, a megfigyelhető káros hatást nem okozó koncentráció (NOAEL) pedig több vizsgálat szerint egyértelműen 100 mg/kg/nap.

Kéthetes orális toxicitási vizsgálatokat fiatal patkányokkal és nyulakkal, egy négyhetes iv. toxicitási vizsgálatot pedig fiatal patkányokkal végeztek el. Összességében nyulaknál észleltek nefrotoxicitást, váratlan toxicitás előfordulása nélkül, és fiatal állatoknál semmilyen más célszervi toxicitást nem azonosítottak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid

Injekcióhoz való víz

Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

Sósav (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

5 év

Hígítás után

Felhasználásra kész állapotban kémiai és fizikai stabilitása 5°C – 25°C között 72 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontok miatt a készítményt hígítás után azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználás előtt a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó felelős, és ez rendes esetben 2°C és 8°C között nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a hígítás kontrollált és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszó üvegből készült injekciós üveg (I. típus) bevont brómbutil gumidugóval, rollnizott alumínium kupakkal és lepattintható védőlappal.

3 darab egyszer használatos injekciós üveg csomagolásonként.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az Alpivab elkészítése során a véletlen mikrobiális szennyeződés elkerülése érdekében aszeptikus technikát kell alkalmazni.

A peramivir hígított oldatának elkészítéséhez az alábbi lépéseket kell követni:

- Ellenőrizze mindegyik injekciós üveg kupakját! Ne használja fel, ha a kupak felnyitható része sérült vagy hiányzik!
- Nézze meg a peramivir 10 mg/ml koncentrátumot! Színtelennek kell lennie, és nem tartalmazhat részecskéket.
- Ha a beteg 600 mg peramivirt kap, a peramivir koncentrátum szükséges mennyisége 60 ml (3 db, egyenként 20 ml-es injekciós üveg). A peramivir 300 mg-os dózisa esetén 30 ml (1½ injekciós üveg) peramivir koncentrátum szükséges, a 200 mg-os dózishoz pedig csak 20 ml (1 injekciós üveg). Előfordulhat, hogy a dózis megfelelő beállításához 50 kg alatti testsúlyú gyermekeknél az injekciós üveg tartalmának csak egy részét kell felhasználni.
- A peramivir koncentrátum kimért mennyiségét adja az infúziós tartályhoz.
- Hígítsa 100 ml-re a peramivirkoncentrátum előírt adagját 9 mg/ml (0,9%-os) vagy 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid oldatos infúzióval, 5%-os dextróz vagy Ringer-laktát oldattal.
- A hígított oldatot 15–30 perces intravénás infúzióval adja be.
- A hígított peramivir oldatot az elkészítését követően azonnal be kell adni, vagy legfeljebb 24 órán át hűtőben (2°C – 8°C) kell tárolni. Hűtés esetén a hígított peramivir oldatot hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni, majd azonnal be kell adni.
- Az esetleg fel nem használt, hígított peramivir oldatot 24 óra elteltével ki kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Írország
Tel.: +353 1223 3541
E-mail: safety@biocryst.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1269/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

13/04/2018

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
<http://www.ema.europa.eu> található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road
Speke
Liverpool
L24 9GR
EGYESÜLT KIRÁLYSÁG

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET:
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Alpivab 200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
peramivir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A koncentrátum milliliterenként 10 mg peramivirt (bázisanhidrid) tartalmaz.
200 mg peramivir 20 ml-es injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid
Injekcióhoz való víz
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Sósav (a pH beállításához)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
3 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Hígítást követően intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1269/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Alpivab 200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
peramivir

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A koncentrátum milliliterenként 10 mg peramivirt (bázisanhidrid) tartalmaz.
200 mg peramivir 20 ml-es injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid
Injekcióhoz való víz
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Sósav (a pH beállításához)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Hígítást követően intravénás alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1269/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

--

15. AZ ALKALMAZÁSRÓL VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

--

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Alpivab 200 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz peramivir

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Alpivab és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Alpivab alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Alpivab-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Alpivab-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Alpivab és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Alpivab hatóanyaga a peramivir, amely a neuraminidáz-inhibitoroknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek megakadályozzák az influenzavírus terjedését a szervezetben.

Az Alpivab-ot a kórházi felvételt nem igénylő súlyosságú influenza kezelésére alkalmazzák felnőtteknél és gyermekeknél, 2 éves kortól.

2. Tudnivalók az Alpivab alkalmazása előtt

Az Alpivab nem adható be Önnel

- ha allergiás a peramivirre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Alpivab alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha rossz a veseműködése. Lehetséges, hogy kezelőorvosának módosítania kell a gyógyszer adagját.

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha az Alpivab beadása után súlyos bőr- vagy allergiás reakciókat észlel. A tünetek közé tartozhat a bőr vagy a torok vizenyője, a légzési nehézség, a hólyagos kiütés és a bőrhámlás. Lásd 4. pont.

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha az Alpivab beadása után szokatlan viselkedést észlel. Ennek tünete lehet a zavartság, a gondolkodási nehézség vagy a hallucinációk. Lásd 4. pont.

Gyermekek és serdülők

Az Alpivab 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és az Alpivab

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az Alpivab beadását követő 48 óraban elő, gyengített kórokozót tartalmazó influenzavakcinák nem adhatók be. Ennek oka, hogy az Alpivab megakadályozhatja, hogy ezek a vakcinák megfelelően kifejtsék a hatásukat.

Terhesség és szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha terhes vagy szoptat. Kezelőorvosa tanácsot ad arról, hogy kaphat-e Alpivab-ot a terhessége alatt, illetve az Alpivab beadása után rövid időre abba kell-e hagynia a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Alpivab várhatóan nem befolyásolja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

Az Alpivab nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer minden 3 injekciós üvegből álló dózisban 212,4 mg nátriumot tartalmaz (ez a konyhasó fő összetevője). Ez a felnőttek számára ajánlott, étkezéssel bevitt napi maximális nátriummennyiség 10,6%-ának felel meg.

3. Hogyan kell alkalmazni az Alpivab-ot?

Az Alpivab-ot egészségügyi szakember adja be, egyszeri adagként, az influenzás tünetek kezdetétől számítva 2 napon belül. Először fel kell hígítani, majd 15–30 perces vénás infúzióval kell beadni.

- A felnőttek és a serdülők (13 éves kortól) 600 mg-ot kapnak (3 injekciós üvegni Alpivab).
- A 2. életévüket betöltött, legalább 50 kg-os gyermekek szintén 600 mg-ot kapnak (3 injekciós üvegni Alpivab).
- A 2. életévüket betöltött, 50 kg-nál kisebb súlyú gyermekek adagja testtömegkilogrammonként 12 mg.
- A csökkent veseműködésű betegeknél csökkentett adagra lehet szükség.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvosához, ha az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik:

Ritka, 1000 oltott személy közül legfeljebb 1-et érinthet

- súlyos bőrkárosodás hólyagokkal és lázzal vagy enélkül

Nem ismert, a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- nagyon súlyos bőrreakciók, ezen belül Stevens-Johnson-szindróma és hámló bőrgyulladás (exfoliatív dermatitisz)
Ezek a bőrreakciók lázzal és hólyagokkal járó, életveszélyes kiütések, és a száj és a nemi szervek nyálkahártyáját is érinthetik.
- súlyos allergiás reakciók, ezen belül súlyos allergiás sokkos reakció, amelynek tünete lehet a viszkető kiütés, a torok és a nyelv feldagadása, a légzési nehézség, az ájulásszerű érzés és a hányás

Az egyéb mellékhatások az alábbi gyakorisággal fordulhatnak elő:

Gyakori, 10 személy közül legfeljebb 1-et érinthet

- a neutrofil sejteknek nevezett fehérvérsejtek alacsony száma
- a laktát-dehidrogenáz szintjének emelkedését jelző vérvizsgálatok
- hányinger, hányás

Nem gyakori, 100 személy közül legfeljebb 1-et érinthet

- csökkent étvágy
- az albumin, a glükóz és a laktát-dehidrogenáz szintjének csökkenését jelző vérvizsgálatok
- a klorid, a kálium, a nátrium, a húgysav, az összfehérje, a gamma-glutamil-transzferáz, a kreatin-foszfokináz, a karbamid és a kreatinin szintjének emelkedését jelző vérvizsgálatok
- álmatlanság
- csökkent tapintásérzés vagy érzékelés
- fonákérzés, például szurkáló érzés, bizsergés és viszketés
- homályos látás
- a szívkamra aktivitásának meghosszabbodása, amely EKG-val mérhető
- felhasi fájdalom, hasi panaszok
- a gyomor nyálkahártyájának gyulladása
- bőrgyulladás, ekcéma, csalánkiütés
- ízületi fájdalom
- urobilin a vizeletben
- a ketontestek magasabb szintje a vizeletben
- mellkasi panaszok, kimerültség

Nem ismert, a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- szokatlan viselkedés, delírium
- májműködési zavar
- az alanin-aminotranszferáz és az aszpartát-aminotranszferáz szintjének emelkedését jelző vérvizsgálatok
- heveny vesekárosodás, csökkent veseműködés

Gyermekek és serdülők, 2 éves kortól

A mellékhatások hasonlóak voltak, mint felnőttek esetében, de az alábbiak is előfordultak:

Gyakori, 10 személy közül legfeljebb 1-et érinthet

- kiütés az injekció beadásának helyén
- láz
- vérbő dobhártya
- nyugtalanság
- viszketés;

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található

elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Alpivab-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő („Felhasználható:”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

A hígított Alpivab oldatot az elkészítését követően azonnal be kell adni, vagy legfeljebb 24 órán át hűtőben (2°C – 8°C) kell tárolni.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Alpivab?

- A készítmény hatóanyaga a peramivir.
20 ml-es injekciós üvegenként 200 mg peramivirt tartalmaz. Az oldatos infúzióhoz való koncentrátum milliliterenként 10 mg peramivirt (bázisanhidrid) tartalmaz.
- További összetevői a nátrium-klorid, az injekcióhoz való víz, a sósav (a pH beállításához) és a nátrium-hidroxid (a pH beállításához).

Milyen az Alpivab külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Alpivab átlátszó, színtelen, steril koncentrátum oldatos infúzióhoz. Bevont gumidugóval, alumínium kupakkal és lepattintható védőleppel ellátott, átlátszó injekciós üvegben kapható.

Kartondobozonként 3 injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

BioCryst Ireland Limited
Atlantic Avenue
Westpark Business Campus
Shannon
V14 YX01
Írország
Tel.: +353 1223 3541
E-mail: safety@biocryst.com

Gyártó

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
Liverpool
L24 9GR
Egyesült Királyság

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<http://www.ema.europa.eu>.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az Alpivab elkészítése során a véletlen mikrobiális szennyeződés elkerülése érdekében aszeptikus technikát kell alkalmazni. Az oldat sem tartósítószer, sem antibakteriális szert nem tartalmaz. Az Alpivab-ot ne keverje és ne infúziózza egyidejűleg más, vénába adott gyógyszerekkel.

Az Alpivab hígított oldatának elkészítéséhez kövesse a lenti lépéseket, az itt szereplő sorrendben:

1. Ellenőrizze mindegyik injekciós üveg kupakját! Ne használja fel, ha a kupak felnyitható része sérült vagy hiányzik!
2. Ellenőrizze az Alpivab-koncentrátumot! Színtelennek kell lennie, és nem tartalmazhat részecskéket.
3. Ha a beteg 600 mg peramivirt kap, az Alpivab-koncentrátum szükséges mennyisége 60 ml (3 db, egyenként 20 ml-es injekciós üveg). A peramivir 300 mg-os dózisa esetén 30 ml (1½ injekciós üveg) Alpivab-koncentrátum szükséges, a 200 mg-os dózishoz pedig csak 20 ml (1 injekciós üveg). Előfordulhat, hogy a dózis megfelelő beállításához 50 kg alatti testsúlyú gyermekeknél az injekciós üveg tartalmának csak egy részét kell felhasználni.
4. Az Alpivab-koncentrátum kimért mennyiségét adja az infúziós tartályhoz!
5. Hígítsa 100 ml-re az Alpivab-koncentrátum előírt adagját 9 mg/ml (0,9%-os) vagy 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid oldatos infúzióval, 5%-os dextróz vagy Ringer-laktát oldattal.
6. A hígított oldatot 15–30 perces intravénás infúzióval adja be.
7. A hígított Alpivab-oldatot az elkészítését követően azonnal be kell adni, vagy legfeljebb 24 órán át hűtőben (2°C – 8°C) kell tárolni. Hűtés esetén a hígított Alpivab-oldatot hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni, majd azonnal be kell adni.
8. Az esetleg fel nem használt, hígított Alpivab-oldatot 24 óra elteltével ki kell dobni.

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.