

Nebereģistruotas vaistinis preparats

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKU SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamais nepageidaujamais reakcijomis. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamą reakciją, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alpivab 200 mg koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 20 ml koncentrato flakone yra 200 mg peramiviro.
1 ml koncentrato infuziniam tirpalui yra 10 mg peramiviro (bevandenės bazės).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename koncentrato mililitre yra 0,154 milimolio (mmol), t. y. 3,54 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.
Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Alpivab skirtas nekomplikuoto gripo gydymui suaugusiems ir vaikams nuo 2 metų amžiaus (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Alpivab turi būti sušalinamas į veną vienkartinė doze per 48 valandas nuo gripo simptomų pasireiškimo pradžios.

Rekomenduojama vienkartinė į veną lašinama peramiviro dozė priklauso nuo amžiaus bei kūno svorio ir yra apskaičiuojama pagal pateiktą 1 lentelę.

1 lentelė. Peramiviro dozavimas pagal amžių ir kūno svorį

Amžius ir kūno svoris	Rekomenduojama vienkartinė dozė
Vaikams nuo 2 metų amžiaus, sveriantiems <50 kg	12 mg/kg
Vaikams nuo 2 metų amžiaus, sveriantiems ≥50 kg	600 mg
Suaugusiems ir paaugliams (13 metų ir vyresniems)	600 mg

Senyvi pacientai

Koreguoti vaisto dozės pagal amžių nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi inkstų veikla

Suaugusiesiems ir paaugliams (13 metų ir vyresniems), kurių absoliutus glomerulų filtracijos greitis (GFG) mažesnis negu 50 ml/min., dozę reikia sumažinti, kaip nurodyta 2 lentelėje (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

2 lentelė. Peramiviro dozė suaugusiesiems ir paaugliams (nuo 13 metų amžiaus ir sveriantiems 50 kg ir daugiau) pagal absoliutų GFG

Absoliutus glomerulų filtracijos greitis (GFG)*	Rekomenduojama vienkartinė dozė
≥ 50	600 mg
Nuo 30 iki 49	300 mg
Nuo 10 iki 29	200 mg

* Absoliutus GFG nekoreguojamas pagal kūno paviršiaus plotą

Suaugusiesiems ir paaugliams (nuo 13 metų amžiaus ir sveriantiems 50 kg ir daugiau), kuriems diagnozuotas lėtinis inkstų nepakankamumas, o inkstų veikla palaikoma hemodialize, peramivirą reikia lašinti po dializės, dozę koreguojant pagal inkstų funkciją (2 lentelė).

Jaunesniems kaip 13 metų vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 50 kg ir sergantiems inkstų nepakankamumu, klinikinių duomenų nepakanka, kad būtų galima pateikti dozavimo rekomendacijas.

Sutrikusi kepenų veikla

Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, koreguoti dozės nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Peramiviro saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 2 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Alpivab į veną sulašinamas per 15–30 minučių.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliąsiai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie peramiviro sukeltas anafilaksines reakcijas ir sunkias odos reakcijas (įskaitant daugiaformę raudonę, toksinę epidermio nekrolizę ir Stivenso-Džonsono sindromą) (žr. 4.8 skyrių). Jeigu padidėjusio jautrumo reakcija pasireiškia peramiviro infuzijos metu, ją reikia nedelsiant nutraukti ir imtis atitinkamų veiksmų.

Neuropsichiatriniai reiškiniai

Gauta pranešimų, kad gripu sergantiems peramiviro gydytiems pacientams pasireiškė delirusas, haliucinacijos ir neįprastas elgesys. Tokių atvejų daugiausia nustatyta vaikų populiacijos pacientams; paprastai požymiai pasireiškė staiga ir greitai išnyko. Nenustatyta, ar šie atvejai susiję su peramiviro vartojimu. Gripu sergančius pacientus būtina atidžiai stebėti, ar nepasireiškia neįprastas elgesys.

Susilpnėjusi inkstų funkcija

Gauta pranešimų, kad gripu sergantiems peramiviro gydytiems pacientams pasireiškė ūminis inkstų nepakankamumas, inkstų nepakankamumas, prerenalinis inkstų nepakankamumas, inkstų funkcijos sutrikimas, anurija, nefritas ir padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje. Dauguma šių atvejų pasireiškė senyviems pacientams, sergantiems gretutinėmis ligomis bei kartu vartojantiems kitus vaistinius preparatus. Nenustatyta, ar šie atvejai susiję su peramiviro vartojimu. Gripu ir kitomis gretutinėmis ligomis sergančius pacientus būtina atidžiai stebėti, atkreipiant dėmesį į inkstų funkciją.

Riboti klinikiniai duomenys

Peramiviro vienkartinį dozių veiksmingumas nekomplikuoto gripo gydymui įrodytas vienu placebo kontroliuojamu tyrimu, atliktu su 300 suaugusių pacientų Japonijoje per 2007–2008 m. gripo sezoną. Sulašinus į veną rekomenduotą 600 mg vienkartinę dozę laiko iki simptomų palengvėjimo sutrumpėjimo mediana sumažėjo 21 valanda (žr. 5.1 skyrių).

Turimų duomenų nepakanka daryti išvadą, kad peramiviras veiksmingas B tipo gripo virusu užsikrėtusiems arba komplikuota gripo forma sergantiems pacientams.

Atsparumas peramivirui

A/H1N1 tipo gripo virusai su H275Y mutacija yra atsparesni peramivirui ir oseltamivirui. Klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo A/H1N1 tipo virusu su H275Y mutacija užsikrėtę pacientai, neįrodytas joks statistiškai reikšmingas klinikinis peramiviro pranašumas prieš placebo. Priimant sprendimą, ar naudoti peramivirą, reikia atsižvelgti į turimą informaciją apie gripo viruso jautrumą vaistams (žr. 5.1 skyrių).

Bakterinių infekcijų rizika

Nėra jokių duomenų apie peramiviro veiksmingumą gydant ne gripo virusų sukeltas ligas. Sunkios bakterinės infekcijos gali prasidėti panašiais į gripo simptomais arba jomis gali būti susergama tuo pačiu metu ar jos gali pasireikšti kaip gripo komplikacijos. Nenustatyta, kad peramiviras apsaugotų nuo tokių komplikacijų.

Pagalbinės medžiagos

Trijuose šio vaistinio preparato flakonuose yra 212,4 mg natrio, tai atitinka 10,6 % didžiausios Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Peramiviro sąveikos su kitais vaistais galimybė maža, atsižvelgiant į žinomus peramiviro eliminacijos mechanizmus.

Nerekomenduojama vartoti gyvų susilpnintų vakcinų nuo gripo, kol po Alpivab sulašinimo nepraeis 48 valandos, nes išlieka teorinė rizika, jog peramiviras gali susilpninti vakcinės imunogeniškumą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie peramiviro vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis).

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu peramiviro geriau nevartoti.

Žindymas

Esami farmakodinamikos ar toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad peramiviras išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių).

Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo peramiviru.

Vaisingumas

Apie peramiviro poveikį žmonių vaisingumui jokių duomenų nėra. Remiantis tyrimais su gyvūnais duomenimis, nėra įrodymų, kad peramiviras turėtų poveikį poravimuisi ar vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Peramiviras gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Svarbiausios sunkios su peramiviro vartojimu žmonėms susijusios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinės ir odos reakcijos, įskaitant daugiaformę raudonę ir Stivenso-Džonsono sindromą. Klinikinių tyrimų metu su 467 suaugusiais tiriamaisiais, sirgusiais nekomplikuotu gripu ir gydytais vienkartinė intravenine 600 mg peramiviro doze, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo neutrofilų skaičiaus sumažėjimas (3,2 %) ir pykinimas (2,4 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas remiantis tokiais apibūdinimais: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) ir labai reti ($< 1/10\,000$).

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos į vaistą, pasireiškusios tiriant nekomplikuotu gripu sirgusius suaugusiuosius, gydytus peramiviru

Organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija pagal dažnį*			
	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	sumažėjęs neutrofilų skaičius			
Imuninės sistemos sutrikimai				anafilaksinė reakcija*, anafilaksinis šokas*

Organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija pagal dažnį*			
	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	padidėjęs laktatdehidrogenazės aktyvumas kraujyje	pablogėjęs apetitas, albuminų kiekio sumažėjimas kraujyje, chloridų kiekio padidėjimas kraujyje, sumažėjęs gliukozės kiekis kraujyje, sumažėjęs laktatdehidrogenazės aktyvumas kraujyje, padidėjęs kalio kiekis kraujyje, padidėjęs natrio kiekis kraujyje, padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje, padidėjęs bendrojo baltymo kiekis		
Psichikos sutrikimai		nemiga		neįprastas elgesys*, deliras*
Nervų sistemos sutrikimai		hipestezija, parestezija		
Akių sutrikimai		neryškus regėjimas		
Širdies sutrikimai		pailgėjęs elektrokardiogramos QT intervalas		
Virškinimo trakto sutrikimai	pykinimas, vėmimas.	pilvo skausmas viršutinėje dalyje, diskomfortas pilve, gastritas		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		padidėjęs gama glutamiltransferazės aktyvumas		kepenų veiklos sutrikimas*, padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas*, padidėjęs aspartato aminotransferazės aktyvumas*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		dermatitas, vaistų sukeltas bėrimas, egzema, dilgėlinė	daugiaformė raudonė	eksfoliacinis dermatitas*, Stivenso-Džonsono sindromas*
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		artralgija, padidėjęs kreatino fosfokinazės aktyvumas kraujyje		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		padidėjęs karbamido kiekis kraujyje, kraujas šlapime, urobilinas šlapime, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje, padidėjęs ketonų kiekis šlapime		ūminis inkstų pažeidimas*, inkstų funkcijos sutrikimas*

Organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija pagal dažnį*			
	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		diskomfortas krūtinėje, nuovargis		

*Apie šiuos atvejus pranešta po vaistinio preparato registracijos, ir jie pasireiškė vartojant vaistą kitokiomis dozėmis ir dozių intervalais nei aprašyta PCS.

Vaikų populiacija

Vaikų populiacijos tiriamiesiems (nuo 2 iki 17 metų), sirgusiems nekomplikuotu gripu ir dalyvavusiems klinikiniam tyrimui, peramiviro saugumo savybės buvo panašios kaip ir suaugusiems. Dažnos, suaugusiems nepasireiškusios, nepageidaujamos reakcijos buvo bėrimas injekcijos vietoje, karščiavimas, ausies būgnelio membranos hiperemija, psichomotorinis hiperaktyvumas ir niežulys.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Duomenų apie ūminio peramiviro perdozavimo žmonėms patirtį nėra. Perdozavimo gydymą turi sudaryti bendrosios palaikomosios priemonės, įskaitant gyvybinių funkcijų stebėseną ir paciento klinikinės būklės sekimą.

Peramiviras šalinamas ekskrecijos per inkstus būdu, todėl gali būti šalinamas taikant hemodializę. Jokio specialaus priešnuodžio šio vaisto perdozavimui gydyti nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminiai antivirusiniai vaistai, neuraminidazės inhibitoriai, ATC kodas – J05AH03

Veikimo mechanizmas

Peramiviras yra gripo viruso fermento neuraminidazės inhibitorius; šis fermentas atskiria viruso daleles nuo infekuotų ląstelių citoplazmos membranos, taip pat yra svarbus viruso patekimui į neinfekuotas ląsteles, dėl kurio virusinė infekcija toliau plinta po organizmą.

In vitro aktyvumas

Neuraminidazės fermento slopinimas pasireiškė esant labai mažai peramiviro koncentracijai *in vitro* – A ir B gripo viruso padermių atvejais pusinės slopinančiosios koncentracijos (IC₅₀) reikšmių mediana buvo nuo 0,13 nanomolių (nM) iki 0,99 nM.

Atsparumas

Klinikiniame tyrime, kuriame 245 tiriamieji prieš tyrimo pradžią buvo užsikrėtę A/H1N1 tipo gripu su H275Y mutacija, pradinių IC₅₀ reikšmių mediana peramivirui, oseltamivirui ir zanamivirui atitinkamai buvo 51,0 nM, 487,6 nM ir 0,95 nM.

Klinikiniuose tyrimuose H275Y buvo tik vienintelė su atsparumu susijusi gydymo sukelta neuraminidazės geno mutacija, pasireiškusį virusę, gautame iš daugiau nei vieno peramiviru gydyto tiriamojo (9 asmenims iš 481 [1,9 %], užsikrėtusių A/H1N1 gripo virusu).

Kryžminis atsparumas

H275Y substitucija susijusi su sumažėjusiu jautrumu peramivirui ir oseltamivirui. Taip pat gali pasireikšti kryžminis atsparumas tarp peramiviro ir oseltamiviro ar zanamiviro.

Klinikiniai tyrimai

Nekomplikuotu gripu sergantys suaugusieji

Japonijoje atliktame atsitiktinių imčių, daugiacentriame, dvigubai koduotame tyrime buvo vertinamos vienkartinės intraveninės per 30 minučių sulašintos 300 mg ar 600 mg peramiviro dozės arba placebo nekomplikuotu gripu sergantiems 20–64 metų tiriamiesiems. Tyrime galėjo dalyvauti tik tie tiriamieji, kuriems pasireiškė didesnis nei 38 °C karščiavimas, skubus gripo viruso antigeno testas buvo teigiamas ir pasireiškė bent du iš šių simptomų: kosulys, nosiniai simptomai, skaudanti gerklė, raumenų skausmas, šaltkrėtis arba prakaitavimas, negalavimas, nuovargis ir galvos skausmas.

Tiriamasis gydymas pradėtas per 48 valandas nuo simptomų pasireiškimo pradžios. Tyrime dalyvavę tiriamieji turėjo du kartus per dieną įsivertinti gripo simptomus: „nepasireiškė“, „silpnas“, „vidutinis“ arba „sunkus“. Pagrindine vertinamąja baigtimi buvo laikomas laikas iki simptomų palengvėjimo, apibrėžtas valandų skaičiumi nuo gydymo tiriamuoju vaistiniu preparatu pradžios iki 24 valandų laikotarpio pradžios, per kurį visi septyni gripo simptomai (kosulys, gerklės skausmas, nosies užgulimas, galvos skausmas, karščiavimas, raumenų skausmas ir nuovargis) nepasireiškė arba pasireiškė ne stipriau kaip „silpnai“, ne trumpiau kaip 21,5 val.

I sergančiųjų gripu ketintų gydyti asmenų (angl. *intent to treat influenza – ITTI*) populiaciją buvo įtraukti 296 tiriamieji, kuriems gripas patvirtintas polimerazės grandininė reakcija (PGR). Iš 97 į peramiviro 600 mg dozės grupę įtrauktų tiriamųjų, 99 % buvo užsikrėtę A tipo gripo virusu (H1 ir H3 padermėmis; atitinkamai 71 % ir 26 %) ir 1 % – B tipo gripo virusu. Įtraukimo metu 85 % iš 296 tiriamųjų sudėtinis gripo simptomų balas buvo <15. Temperatūros vidurkis įtraukimo metu buvo 38,6 °C (pažastyje). Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai pateikiami 4 lentelėje.

4 lentelė. Pagrindiniai 0722T0621 tyrimo (ITTI populiacijos) veiksmingumo rezultatai

	Peramiviras 600 mg n = 97	Placebas n = 100
Laikas iki simptomų palengvėjimo Mediana (valandomis) (95 % PI)	59,9 (54,4; 68,1)	81,8 (68,0; 101,5)
Laiko iki temperatūros atsistatymo į normalią mediana (valandomis) (95 % PI)	30,2 (25,9; 31,9)	42,4 (32,9; 46,5)

PI – pasikliautinis intervalas

Nekomplikuotu gripu sergantys 2–17 m. amžiaus vaikų populiacijos tiriamieji

Peramiviro saugumas buvo vertinamas atsitiktinių imčių, veikliąja medžiaga kontroliuojamu tyrimu, kuriame dalyvavo 110 nekomplikuotu gripu sergančių tiriamųjų, kuriems buvo paskirtas atvirasis gydymas, naudojant vienkartinę peramiviro dozę (600 mg dozė tiriamiesiems nuo 13 iki 17 metų amžiaus ir nuo 12 mg/kg iki maksimalios 600 mg dozės tiriamiesiems nuo 2 iki 12 metų amžiaus) arba geriamąjį oseltamivirą, vartojamą du kartus per parą 5 dienas. ITTI populiacija apėmė 84 tiriamuosius,

sergančius gripu, patvirtintu polimerazės grandinine reakcija (PGR). Iš 93 į peramiviro dozės grupę įtrauktų tiriamųjų, 43 % buvo užsikrėtę A tipo gripo virusu (H1 ir H3 padermėmis; atitinkamai 54 % ir 46 %) ir 27 % – B tipo gripo virusu. Atsitiktinių imčių santykis peramiviro ir oseltamiviro grupėse buvo 4:1. Gydytas buvo pradėtas per 48 valandas nuo gripo simptomų pasireiškimo pradžios. Veiksmingumas (laikas iki karščiavimo išnykimo; laikas iki gripo simptomų susilpnėjimo, viruso išnykimo, viruso užkrečiamumo) buvo laikomas antrine vertinamąja baigtimi.

Peramivirą gavusiems tiriamiesiems nustatyta laiko iki sudėtinių gripo simptomų palengvėjimo mediana buvo 79,0 valandos, o laiko iki normalios temperatūros atsistatymo (mažesnės negu 37 °C) mediana – apytikriai 40,0 valandų.

Senyvi pacientai

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose vienkartinės intraveninės peramiviro dozės buvo lašinamos nekomplikuotu gripu sergantiems pacientams, dalyvavo keli 65 metų ir vyresni tiriamieji (n = 10).

Europos vaistų agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti Alpivab tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gripo gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Farmakokinetikos rodikliai po intraveninio (IV) peramiviro (nuo 0,17 iki 2 kartų didesnės dozės nei rekomenduojamoji) vartojimo rodo tiesinę priklausomybę tarp dozės ir ekspozicijos rodiklių (maksimali koncentracija serume [$C_{\max}$] ir plotas po koncentracijos kreivę [AUC]). Po intraveninės vienkartinės peramiviro 600 mg dozės sulašinimo per 30 minučių, $C_{\max}$ rodmuo pasiektas infuzijos pabaigoje.

Pasiskirstymas

In vitro peramiviro prisijungimas prie žmogaus plazmos baltymų yra mažesnis nei 30 %. Remiantis populiacijos farmakokinetine analize, centrinis pasiskirstymo tūris buvo 12,56 l.

Biotransformacija

Žmogaus organizme metabolizuojamo peramiviro kiekis nėra reikšmingas.

Eliminacija

Peramiviro pusinės eliminacijos laikas po 600 mg vienkartinės dozės suleidimo į veną sveikiems tiriamiesiems yra apytikriai 20 valandų. Peramiviras daugiausia šalinamas per inkstus. Nepakitusio peramiviro inkstų klirensas sudaro maždaug 90 % bendrojo klirensa.

Ypatingosios populiacijos

Rasė

Vienkartinės 600 mg dozės poveikio modeliavimo metu nustatyta, kad prognozuojamas AUC azijiečiams (AUC_{0-24} 88 800 ng•h/ml) buvo šiek tiek didesnis, palyginti su ne azijiečiais (AUC_{0-24} 77 200 ng•h/ml).

Lytis

Peramiviro farmakokinetika vyrams ir moterims po 600 mg injekcijos į raumenis (IM) buvo panaši, kai $AUC_{0-\infty}$ buvo atitinkamai 76 600 ng•h/ml ir 101 000 ng•h/ml, o $C_{\max}$ – atitinkamai 27 760 ng/ml ir 34 710 ng/ml.

Vaikų populiacija

Peramiviro farmakokinetika buvo vertinama tiriant nekomplikuotu gripu sergančius 2–17 metų amžiaus vaikus. Šiame tyrime farmakokinetikos mėginių ėmimas buvo ribojamas iki maždaug 3 valandų po peramiviro sulašinimo. 2–17 metų amžiaus vaikams (lašinant 12 mg/kg ar 600 mg dozes, atsižvelgiant į amžių ir kūno svorį) ir sveikiems suaugusiems (lašinant 600 mg dozę) peramiviro farmakokinetika buvo panaši (5 lentelė).

5 lentelė. Vaikų populiacijos tiriamųjų farmakokinetikos rodikliai

Amžiaus grupė		N	C _{max} (ng/ml)	AUC _{last} (ng•h/ml)
2 metai – <7 metai	Vidurkis (SN)	28	53 600(26 200)	74 000(30 000)
	Geometrinis vidurkis		47 400	68 100
	%VK		48,9	40,6
7 metai – <13 metų	Vidurkis (SN)	39	66 800 (35 400)	87 000 (40 800)
	Geometrinis vidurkis		61 200	81 000
	%VK		53,0	46,8
13 metų – <18 metų	Vidurkis (SN)	20	54 300 (17 900)	72 400 (20 000)
	Geometrinis vidurkis		51 500	69 500
	%VK		33,0	27,6
2 metai – <18 metų	Vidurkis (SN)	87	55 700 (29 700)	79 500 (34 000)
	Geometrinis vidurkis		54 200	74 000
	%VK		49,8	42,7

SN = standartinis nuokrypis; VK = variacijos koeficientas

Senyvi pacientai

Buvo vertinama peramiviro farmakokinetika 20 senyvų tiriamųjų (> 65 metų amžiaus), suleidus jiems vienkartinę 4 mg/kg IV peramiviro dozę. Į tyrimą buvo atrinkti 65–79 metų amžiaus tiriamieji (amžiaus vidurkis 70,1 metų), kai kreatinino klirensas (pagal *Cockcroft-Gault* formulę) CrCl_{cg} buvo nuo 82,8 ml/min. iki 197,9 ml/min. Senyvų tiriamųjų organizmuose farmakokinetika buvo panaši į ne senyvų tiriamųjų rodiklius. Po vienkartinės dozės suleidimo didžiausios peramiviro koncentracijos senyviems pacientams vidurkis buvo maždaug 10 % didesnis, palyginus su jaunais suaugusiaisiais (atitinkamai 22 647 ng/ml ir 20 490 ng/ml). Peramiviro ekspozicijos rodmuo (AUC₀₋₁₂) po vienkartinės dozės suleidimo buvo maždaug 33 % didesnis senyviems pacientams, palyginus su jaunais suaugusiaisiais (atitinkamai 61 334 ng•h/ml ir 46 200 ng•h/ml).

Sutrikusi inkstų veikla

Tyrimo, kuriame dalyvavo asmenys su įvairaus laipsnio inkstų veiklos sutrikimais ir asmenys, kurių inkstų funkcija normali, metu tiriamiesiems į veną buvo lašinama vienkartinė 2 mg/kg peramiviro dozė. Kreatinino klirensui apskaičiuoti buvo naudojami kreatinino kiekio serume rodikliai (*Cockcroft-Gault* lygtis). AUC_{0-∞} vidurkis padidėjo 28 %, 302 % ir 412 % tiriamiesiems, kurių kreatinino klirensas buvo atitinkamai 50–79, 30–49 ir 10–29 ml/min. Praėjus 2 valandoms po infuzijos pradėjus taikyti hemodializę sisteminė peramiviro ekspozicija sumažėjo 73–81 %.

Sutrikusi kepenų veikla

Peramiviro farmakokinetika tiriamiesiems, kuriems sutrikusi kepenų veikla, neištirta. Atsižvelgiant į peramiviro eliminacijos iš organizmo mechanizmus, klinikiniu požiūriu reikšmingi peramiviro farmakokinetikos pokyčiai pacientams, kuriems sutrikusi kepenų veikla, mažai tikėtini.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Vaisiaus ar embriono vystymosi tyrimų su gyvūnais (žiurkėmis ir triušiais) metu nustatyta, kad peramiviras nėra teratogeniškas ir nesukelia poveikio žiurkių poravimuisi ar vaisingumui, naudojant iki 600 mg/kg per parą dozes, o tokios dozės ekspozicija yra maždaug 8 kartus didesnė negu žmonėms, nustatoma skiriant kliniškai rekomenduojamomis dozėmis. Tačiau, vaisiaus ar embriono vystymosi tyrimo su žiurkėmis metu, kai patelėms nepertraukiamai buvo leidžiamas peramiviras nuo 6–17 nėštumo dienos 50, 400 ar 1 000 mg/kg per parą dozėmis, nustatyta daugiau su doze susijusių inkstų spenelių sumažėjimo ir šlapimtakių dilatacijos atvejų. Šių duomenų teratologinė svarba neaiški.

Peramiviro intraveninių injekcijų kancerogeninio poveikio tyrimų neatlikta.

Peramiviro *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metu mutageninis ar klastogeninis poveikis nenustatytas.

Triušiams buvo nustatyta ūminė inkstų nekrozė, skiriant ≥ 200 mg/kg dozes, o daugeliu tyrimų nustatyta aiški nepastebėto nepageidaujamo poveikio riba (angl. *no observed adverse effect level*, *NOAEL*) yra 100 mg/kg per parą dozės.

Buvo atlikti dviejų savaitių trukmės per burną vartojamo preparato toksiškumo tyrimai su žiurkių ir triušių jaunikliais, ir keturių savaitių trukmės IV vartojamo preparato toksiškumo tyrimas su žiurkių jaunikliais. Apibendrinant, triušiams nustatytas nefrotoksiškumas, joks nematytas toksiškumas nepasireiškė, taip pat gyvūnų jaunikliams nenustatytas joks kito tikslinio organo toksiškumas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

5 metai.

Atskiedus

Esant 5–25 °C temperatūrai, praskiesto tirpalo cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 72 valandas. Dėl mikrobiologinių ypatumų, praskiestą preparatą reikia sunaudoti nedelsiant. Jeigu preparatas nedelsiant nesuvartojamas, už tirpalo laikymo laiką ir sąlygas iki jį sulašinant pacientui atsakingas vartotojas ir paprastai 2–8 °C temperatūroje šis preparatas turėtų būti laikomas ne ilgiau kaip 24 val., nebent jis praskiestas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidraus stiklo flakonas (I tipo) užkimštas bromobutilo gumos kamščiu, užsandarintas aliuminio gaubteliu su nuplėšiamu dangteliu.

Pakuotės dydis – 3 vienkartinio vartojimo flakonai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Siekiant išvengti netyčinio užkrato mikrobais, ruošiant Alpivab tirpalą reikia laikytis aseptikos reikalavimų.

Ruošiant praskiestą peramiviro tirpalą reikia laikytis toliau pateikiamų nurodymų.

- Patikrinkite kiekvieno flakono sandarumą. Jeigu dangtelis pažeistas arba jo nėra, naudoti negalima.
- Apžiūrėdami patikrinkite peramiviro 10 mg/ml koncentratą. Jis turi būti bespalvis ir jame neturi būti jokių dalelių.
- Jeigu pacientui paskirta 600 mg peramiviro, reikalingas peramiviro koncentrato kiekis yra 60 ml (3 flakonai po 20 ml). Jeigu paskirta 300 mg peramiviro dozė, reikalingas peramiviro koncentrato kiekis yra 30 ml (1½ flakono), 200 mg dozei – tik 20 ml (1 flakonas). Gali prireikti naudoti ne visą flakono turinį, norint pritaikyti reikiamą dozę mažiau nei 50 kg sveriantiems vaikams.
- Sušvirkškite išmatuotą peramiviro koncentrato kiekį į infuzinę talpyklę.
- Praskieskite reikalingą peramiviro koncentrato kiekį 9 mg/ml (0,9 %) ar 4,5 mg/ml (0,45 %) natrio chlorido infuzinio tirpalo, 5 % dekstrozės ar Ringerio laktato tirpalo iki 100 ml tūrio.
- Praskiestą tirpalą į veną sulašinkite per 15–30 minučių.
- Paruoštas praskiestas peramiviro tirpalas turi būti lašinamas nedelsiant arba laikomas šaldytuve (2 °C – 8 °C) ne ilgiau kaip 24 valandas. Jeigu peramiviro tirpalas buvo laikomas šaldytuve, reikia leisti, kad jis sušiltų iki kambario temperatūros, o tada lašinti nedelsiant.
- Likusį praskiestą nesuvartotą peramiviro tirpalą po 24 valandų reikia išmesti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1269/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

13/04/2018

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-Ų) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road
Speke
Liverpool
L24 9GR
JUNGTINĖ KARALYSTĖ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTEKINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Alpivab 200 mg koncentratas infuziniam tirpalui
peramiviras

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename mililitre koncentrato yra 10 mg peramiviro (bevandenės bazės).
Kiekviename 20 ml flakone yra 200 mg peramiviro.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui.
3 flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną praskiedus

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

--

11. REGISTRUOTOJO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1269/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALŪS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alpivab 200 mg koncentratas infuziniam tirpalui
peramiviras

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename mililitre koncentrato yra 10 mg peramiviro (bevandenės bazės).
Kiekviename 20 ml flakone yra 200 mg peramiviro.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną praskiedus

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

--

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1269/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

--

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALŲS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Alpivab 200 mg koncentratas infuziniam tirpalui peramiviras

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Alpivab ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Alpivab
3. Kaip vartojamas Alpivab
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Alpivab
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Alpivab ir kam jis vartojamas

Alpivab sudėtyje yra veikliosios medžiagos peramiviro, priskiriamo neuraminidazės inhibitoriais vadinamų vaistų grupei. Šie vaistai stabdo gripo viruso plitimą organizme.

Alpivab naudojamas gripu sergančių suaugusiųjų ir vyresnių nei 2 metų vaikų gydymui, kai būklė nėra tokia sunki, kad būtų reikalinga hospitalizacija.

2. Kas žinotina prieš vartojant Alpivab

Alpivab vartoti negalima

- jeigu yra alergija peramivirui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš sulašinant Alpivab, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, jeigu jūsų inkstų funkcija sutrikusi. Gydytojui gali prireikti koreguoti Jums skiriamą vaisto dozę.

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu sulašinus Alpivab jums pasireiškė sunki odos ar alerginė reakcija. Gali pasireikšti tokie simptomai kaip odos ar gerklės tinimas, sunkumas kvėpuojant, bėrimas su pūslelėmis ar odos lupimasis. Žr. 4 skyrių.

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu sulašinus Alpivab pasireiškia neįprastas elgesys. Gali pasireikšti tokie simptomai kaip sumišimas, sunkumas galvoti arba haliucinacijos. Žr. 4 skyrių.

Vaikams ir paaugliams

Alpivab nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Alpivab

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Negalima skiepyti gyvomis susilpnintomis vakcinomis nuo gripo, kol po Alpivab sulašinimo nepraeis 48 valandos. Dėl Alpivab vartojimo gali būti sutrikdomas tinkamas šių vakcinų poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia ar žindote kūdikį. Gydytojas patars, ar jums galima vartoti Alpivab nėštumo metu, taip pat ar pradėjus gydymą Alpivab reikia trumpam nutraukti žindymą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Alpivab veiktų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Alpivab sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto dozėje, kurią sudaro 3 flakonai, yra 212,4 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 10,6 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti Alpivab

Alpivab, kaip vienkartinę dozę, per 2 dienas nuo pirmųjų gripo simptomų pasireiškimo sulašina sveikatos priežiūros specialistas. Pirmiausia vaistas praskiedžiamas, o tada per 15–30 minučių sulašinamas į veną.

- Suaugusiems ir paaugliams (13 metų ir vyresniems) skiriama 600 mg dozė (3 flakonai Alpivab).
- Vyresniems kaip 2 metų vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, skiriama 600 mg dozė (3 flakonai Alpivab).
- Vyresniems kaip 2 metų vaikams, sveriantiems mažiau kaip 50 kg, skiriama 12 mg vienam kūno kilogramui dozė.
- Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, gali reikėti sumažinti dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją, jeigu pasireiškia kuris nors iš šių šalutinių poveikių:

retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 1 000):

- sunkus odos bėrimas su pūslelėmis arba be jų ir karščiavimas.

dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- labai sunkios odos reakcijos, įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą ir eksfoliacinį dermatitą. Šios odos reakcijos yra gyvybei grėsmę keliantys bėrimai, kuriems būdingas karščiavimas ir pūslelės, ir jų gali pasireikšti burnos bei genitalijų gleivinėje;

- sunkios alerginės reakcijos, įskaitant alerginį šoką, pasižymintį niežtinčiu bėrimu, gerklės ir liežuvio patinimu, pasunkėjusiu kvėpavimu, galvos svaigimu ir vėmimu.

Kitoks šalutinis poveikis gali pasireikšti toliau nurodytu dažniu:

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

- sumažęs baltųjų kraujo ląstelių – neutrofilų – kiekis;
- kraujo tyrimai rodo padidėjusį laktatdehidrogenazės aktyvumą;
- pykinimas (šleikštulys), vėmimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):

- sumažėjęs apetitas;
- kraujo tyrimai rodo sumažėjusį albumino, gliukozės kiekį, laktatdehidrogenazės aktyvumą;
- kraujo tyrimai rodo padidėjusį chlorido, kalio, natrio, šlapimo rūgšties, bendrojo baltymo kiekį, gama glutamiltransferazės aktyvumą, kreatino fosfokinazės aktyvumą, karbamido ar kreatinino kiekį;
- mieguistumas;
- sumažėjęs lietimui jautrumas arba susilpnėję pojūčiai;
- neįprasti pojūčiai, kaip antai dygsėjimas, dilgčiojimas ir niežėjimas;
- neryškus regėjimas;
- EKG nustatomas ilgalaikis širdies skilvelio aktyvumas;
- viršutinės pilvo dalies skausmas, diskomfortas pilve;
- skrandžio gleivinės uždegimas;
- odos uždegimas, egzema, bėrimas, dilgėlinė;
- sąnarių skausmas;
- urobilino atsiradimas šlapime;
- padidėjęs ketonų kiekis šlapime;
- diskomfortas krūtinėje, nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- neįprastas elgesys, deliras;
- kepenų funkcijos sutrikimas;
- kraujo tyrimais nustatomas padidėjęs alanino aminotransferazės, aspartato aminotransferazės aktyvumas;
- ūminis inkstų nepakankamumas, pablogėjusi inkstų funkcija.

Vyresni nei 2 metų vaikai ir paaugliai

Šalutinis poveikis panašus į pasireiškusių suaugusiesiems, tačiau dar pasireiškė toks šalutinis poveikis:

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

- bėrimas injekcijos vietoje
- karščiavimas;
- ausies būgnelio paraudimas;
- nerimas;
- niežėjimas;

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Alpivab

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Etiketėje ir ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Praskiedus Alpivab turi būti vartojamas nedelsiant; priešingu atveju, laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C) ne ilgiau kaip 24 valandas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Alpivab sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra peramiviras.
Kiekviename 20 ml flakone yra 200 mg peramiviro. 1 ml koncentrato infuziniam tirpalui yra 10 mg peramiviro (bevandenės bazės).
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti), natrio hidroksidas (pH koreguoti).

Alpivab išvaizda ir kiekis pakuotėje

Alpivab yra skaidrus, bespalvis, sterilus koncentratas infuziniam tirpalui. Jis tiekiamas skaidraus stiklo flakone, užkimštame guminiu kamščiu, užsandarintame aliuminio gaubteliu su nuplėšiamu dangteliu.

Kiekvienoje dėžutėje yra 3 flakonai.

Registruotojas

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

Gamintojas

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
Liverpool
L24 9GR
Jungtinė Karalystė

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Ruošdami Alpivab tirpalą laikykitės aseptikos reikalavimų, kad išvengtumėte mikrobino užkrato. Tirpale nėra konservantų ar antibakterinių medžiagų. Alpivab negalima maišyti arba lašinti kartu su kitais intraveniniais vaistais.

Ruošdami praskiestą Alpivab tirpalą laikykitės toliau nurodytų žingsnių:

1. Patikrinkite kiekvieno flakono sandarumą. Jeigu dangtelis pažeistas arba jo nėra, naudoti negalima.
2. Patikrinkite Alpivab koncentratą. Jis turi būti bespalvis ir jame neturi būti jokių dalelių.
3. Jeigu pacientui paskirta 600 mg peramiviro, reikalingas Alpivab koncentrato kiekis yra 60 ml (3 flakonai po 20 ml). Jeigu paskirta 300 mg peramiviro dozė, reikalingas Alpivab koncentrato kiekis yra 30 ml (1½ flakono), 200 mg dozei – tik 20 ml (1 flakonas). Gali prireikti naudoti ne visą flakono turinį, norint pritaikyti reikiamą dozę mažiau nei 50 kg sveriantiems vaikams.
4. Sušvirkškite išmatuotą Alpivab koncentrato kiekį į infuzinę talpyklę.
5. Praskieskite reikalingą Alpivab koncentrato kiekį 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido ar 4,5 mg/ml (0,45 %) infuzinio tirpalo, 5 % gliukozės ar Ringerio laktato tirpalo iki 100 ml tūrio.
6. Praskiestą tirpalą į veną sulašinkite per 15–30 minučių.
7. Paruošus praskiestą Alpivab tirpalą, jis turi būti lašinamas nedelsiant arba laikomas šaldytuve (2 °C–8 °C) ne ilgiau kaip 24 valandas. Jeigu Alpivab tirpalas buvo laikomas šaldytuve, reikia leisti, kad jis sušiltų iki kambario temperatūros, o tada lašinti jį nedelsiant.
8. Likusį praskiestą nesuvartotą Alpivab tirpalą po 24 valandų reikia išmesti.

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Neberegistruotas vaistinis preparatas