

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara jew ftit opalexxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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

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

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

Il-biċċa l-kbira tal-esperjenza b'palivizumab li tinkudi l-provi klinici piviali ta' fażi III, ingabret b'5 injezzjonijiet li ngħataw fi staġun wieħed (ara sezzjoni 5.1). *Data*, għalkemm limitata, hija disponibbli għal aktar minn ħames dożi (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

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

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

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

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

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

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

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

Peress li l-anti-korp monoklonali hu speċifiku għal RSV, palivizumab mhuwiex mistenni li jfjixx ir-rispons immunigħat-tilqim.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

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

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

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

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

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Esperjenza wara t-tqeghid fis-suq

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

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

Fi prova prospettiva żgħira *open label* b'14-il individwu, li dawn irċevew 6 doži, l-avvenimenti avversi rappurtati kienu konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf ta' palivizumab.

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

Mill-esperjenza li nkisbet wara t-tqeghid fis-suq, doži eċċessivi b'doži sa 85 mg/kg kienu rrapportati u f'xi każijiet, kienu rrapportati reazzjonijiet avversi li ma kinux differenti minn dawk osservati b'doża ta' 15-il mg/kg (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent ikun mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet jew effetti avversi u trattament xieraq għas-sintomi għandu jinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sera immuni u immunoglobulini, antikorpi monoklonali antivirali;
Kodiċi ATC: J06BD01

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

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

Studji *in vitro* tal-attività antivirali

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

Reżistenza

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

Immunogeniċità

Fl-istudju IMPact-RSV, matul l-ewwel kors ta' terapija ġew innutati antikorpi għal Palivizumab f'bejn wiehded u ieħor 1% tal-pazjenti. Dawn kienu ta' tip li jgħaddu malajr, b'konċentrazzjoni baxxa, li

ghaddew minkejja li l-prodott baqa' jintuża (l-ewwel u t-tieni staġun) u ma setax jiġi osservat mill-ġdid f'55 minn 56 tifel u tifla matul it-tieni staġun (inklużi 2 b'titres matul l-ewwel staġun). L-immunoġenicità ma ġietx studjata fl-istudju dwar mard tal-qalb kongenitali. L-antikorp għal palivizumab ġie evalwat f'erba' studji addizzjonali b'4337 pazjent (tfal li twieldu wara 35 ġimgha ta' ġestazzjoni jew inqas u età ta' 6 xhur jew inqas, jew età ta' 24 xhar jew inqas b'displasja bronkopulmonari, jew b'mard tal-qalb kongenitali emodinamikament sinifikanti, kienu inklużi f'dawn l-istudji) u ġie osservat f'0% – 1.5% tal-pazjenti fi żminijiet differenti waqt l-istudju. Ma kien hemm l-ebda assoċjazzjoni osservata bejn il-preżenza tal-antikorp u avvenimenti avversi. Għalhekk jidher li r-rispons għall-antikorp kontra l-medicina (ADA - *anti-drug antibody*) m'għandu l-ebda rilevanza klinika.

Studji bl-użu ta' palivizumab lijoofilizzat

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

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

Fi prova *open label* prospettiva, il-farmakokinetika u l-immunoġenicità kienu evalwati wara l-ghoti ta' 6 doži ta' palivizumab fi staġun wiehed ta' RSV. Id-data farmakokinetika indikat li ntlahqu livelli medji adegwati ta' palivizumab fl-14-il tifel/tifla kollha li d-data tagħhom dwar il-koncentrazzjonijiet minimi tas-sustanza attiva fis-serum fi 30 ġurnata wara s-sitt doża kienet disponibbli (ara sezzjoni 5.2). F'dawn l-14-il parteċipant ma ġewx osservati żidiet sinifikanti fit-titru tal-antikorpi kontra palivizumab. Livelli temporanji baxxi ta' antikorpi kontra palivizumab, ġew osservati f'tifel wiehed wara t-tieni doża ta' palivizumab li niżlu għal livelli li ma' tistax taqrahom mal-hames u s-seba' doża.

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

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

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

infezzjoni serja, aritmija serja, jew mewt fi tfal li għandhom HSCHD assoċjat ma' profilassi b'Synagis meta mqabbla ma' tfal li ma rċievew profilassi.

Studji bl-użu ta' palivizumab likwidu

Żewġ studji kliniċi saru biex jiġu mqabbla b'mod dirett il-formulazzjonijiet ta' palivizumab likwidu u lijoofilizzat. Fl-ewwel studju, 153 tarbijaprematura rċewew iż-żewġ formulazzjonijiet f'sekwenzi differenti. Fit-tieni studju, 211 u 202 trabi prematuri jew tfal b'marda kronika tal-pulmun rċewew palivizumab likwidu u lijoofilizzat, rispettivament. F'żewġ studji addizzjonali, palivizumab likwidu kien użat bħala kontroll attiv (3918 individwu pedjatriku) biex jevalwa antikorp monoklonali investigattiv għall-profilassi ta' marda serja ta' RSV fi trabi prematuri jew tfal bi BPD jew CHD emodinamikament sinifikanti (ara hawn taht għal aktar dettalji dwar dawn iż-żewġ studji). Ir-rata globali u s-sikurezza ta' dawn l-avvenimenti avversi, twaqqif tal-medicina tal-istudju minhabba l-AEs, u n-numru ta' mwiet rrapurtati f'dawn l-istudji kliniċi kienu konsistenti ma' daww osservati waqt il-programmi tal-iżvilupp kliniku għall-formulazzjoni lijoofilizzata. L-ebda mwiet ma kienu kkunsidrati bħala relatati ma' palivizumab u l-ebda ADRs godda ma kienu identifikati f'dawn l-istudji.

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Formulazzjoni lijoofilizzata ta' palivizumab

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

wiehed u iehor 55 µg/ml wara l-ewwel injezzjoni u ta' bejn wiehed u iehor 90 µg/ml wara r-raba' injezzjoni.

Fil-prova prospettiva *open label* li evalwat il-farmakokinetika bl-ghoti ta' 6 dozi intramuskolari ta' kull xahar ta' 15 mg/kg ta' palivizumab, il-medja ta' konċentrazzjonijiet minimi tas-sustanza attiva fis-serum fi 30 gurnata kienu madwar 40 µg/ml wara l-ewwel doża, 120 µg/ml wara r-raba' doża, u 140 µg/ml wara s-sitt doża.

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

Formulazzjoni likwida ta' palivizumab

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Glycine
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-frیża.

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

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

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

Daqs tal-pakkett ta' wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar iehor

Tiddilwixx il-prodott.

Thawwadx il-kunjett.

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

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

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

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

8. NUMRI TA L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

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

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

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

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

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra tal-kunjett ta' 0.5 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 50 mg/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
50 mg/0.5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Thawwadx.

Għall-użu għal ġol-muskoli

Kunjett għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Taghmlux fil-friza.

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

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

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

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

L-Iżvezja

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

EU/1/99/117/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra tal-kunjett ta' 1.0 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Synagis 100 mg/1 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
palivizumab

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
100 mg/1 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Thawwadx.

Għall-użu għal ġol-muskoli

Kunjett għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Taghmlux fil-friza.

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

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

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

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

L-Iżvezja

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

EU/1/99/117/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

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

Tikketta tal-kunjett ta' 0.5 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

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

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

100 mg/ml

6. OHRAJN

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

Tikketta tal-kunjett ta' 1.0 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

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

AstraZeneca

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

100 mg/ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Synagis 50 mg/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Synagis 100 mg/1 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Sustanza attiva: palivizumab

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Synagis u għalxiex jintuza

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

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

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

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

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

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

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

Sinjali u sintomi ta' reazzjoni allergika severa jistgħu jinkludu:

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Oqghod attent hafna b'Synagis

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

Mediċini oħra u Synagis

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

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

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

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

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

Kif ser jinghata Syangis lit-tifel/tifla tiegħi?

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

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

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

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

4. Effetti sekondarji possibli

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

Synagis jista' jikkawża effetti sekondarji serji li jinkludu:

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

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

Effetti sekondarji addizzjonali

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

- raxx

- deni

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

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

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

- aċċessjonijiet
- urtikarja

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Synagis

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

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

Ahzen fi frigg (2°C-8°C).

Wara r-rikostituzzjoni, uża fi żmien 3 sigħat.

Tagħmlux fil-frizja.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni

X'fih Synagis

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

Kif jidher Synagis u l-kontenut tal-pakkett:

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

Daqs tal-pakkett ta' 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

L-Iżvezja

Il-Manifattur

AbbVie S.r.l.

04011 Campoverde di Aprilia (LT)

L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.

Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o

Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S

Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH

Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca

Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.

Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca

Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.

Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.

Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd

Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV

Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS

Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

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

Istruzzjonijiet għal min ser jagħti l-injezzjoni

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

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

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

Tiddilwixx il-prodott.

Thawwadx il-kunjett.

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

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

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

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

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

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