BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synagis 50 mg/0,5 ml oplossing voor injectie
Synagis 100 mg/1 ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml Synagis-oplossing bevat 100 mg palivizumab*.

Elke 0,5 ml injectieflacon bevat 50 mg palivizumab.
Elke 1 ml injectieflacon bevat 100 mg palivizumab.

* Palivizumab is een recombinant humaan monoklonaal antilichaam geproduceerd door middel van DNA technologie in muis myeloom gastcellen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

De oplossing is helder of licht opaalachtig.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Synagis is bestemd voor de preventie van ernstige lagere luchtwegaandoeningen, waarbij ziekenhuisopname vereist is, veroorzaakt door het respiratoir syncytieel virus (RSV) bij kinderen die risico lopen op RSV-ziekte:

- kinderen die geboren zijn na een zwangerschapsduur van 35 weken of minder en die bij het begin van het RSV-seizoen jonger waren dan 6 maanden
- kinderen jonger dan twee jaar die in de voorafgaande 6 maanden een behandeling voor bronchopulmonale dysplasie nodig hadden
- kinderen jonger dan 2 jaar die een congenitale hartaandoening hebben die hemodynamisch significant is

4.2 Dosering en wijze van toediening

<u>Dosering</u>
De aanbevolen dosis palivizumab is 15 mg/kg lichaamsgewicht, eens per maand toegediend gedurende verwachte periodes van RSV-risico in de samenleving.

Het volume palivizumab (uitgedrukt in ml) dat maandelijks dient te worden toegediend = [patiëntgewicht in kg] vermenigvuldigd met 0,15.

Waar mogelijk moet de eerste dosis worden toegediend voor het begin van het RSV-seizoen. Volgende doses dienen maandelijks gedurende het RSV-seizoen te worden toegediend. De werkzaamheid van

palivizumab bij doses anders dan 15 mg per kg of doseringen anders dan maandelijks gedurende het RSV-seizoen is niet vastgesteld.

Het grootste deel van de kennis, waaronder de cruciale klinische fase III-studies met palivizumab, is opgedaan met 5 injecties per seizoen (zie rubriek 5.1). Beperkte data zijn aanwezig over meer dan 5 doses (zie rubriek 4.8, 5.1 en 5.2).

Om het risico van een nieuwe ziekenhuisopname te verminderen, is het aan te bevelen om bij kinderen die behandeld worden met palivizumab en in het ziekenhuis opgenomen worden met RSV de behandeling voort te zetten met maandelijkse doses palivizumab, voor de duur van het RSV-seizoen.

Bij kinderen die een cardiale-bypass ondergaan wordt geadviseerd een injectie van 15 mg/kg lichaamsgewicht van palivizumab toe te dienen zodra ze stabiel zijn na de operatie, om adequate serumconcentraties palivizumab te garanderen. Een maandelijkse dosis dient te worden vervolgd voor de rest van het RSV-seizoen voor kinderen die een hoog risico houden op RSV-ziekte (zie rubriek 5.2).

Wijze van toediening
Palivizumab wordt intramusculair toegediend, bij voorkeur anterolateraal in de dij. De musculus gluteus dient niet routinematig als injectieplaats gebruikt te worden vanwege het risico op beschadiging van de nervus sciaticus. Bij het geven van de injectie moet een standaard aseptische techniek gebruikt worden.

Injectiehoeveelheden groter dan 1 ml dienen in verdeelde doses te worden gegeven.

Synagis-oplossing voor injectie is een gebruiksklaar preparaat. Voor instructies over speciale hanteringseisen, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (een van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen), of voor andere gehumaniseerde monoklonale antilichamen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst
Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

Allergische reacties, waaronder heel zeldzame gevallen van anafylactische reacties en anafylactische shock, na toediening van palivizumab zijn gerapporteerd. In enkele gevallen is een fatale afloop gemeld (zie rubriek 4.8).

Geneesmiddelen voor het behandelen van ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische reacties en anafylactische shock, dienen beschikbaar te zijn voor onmiddellijk gebruik na de toediening van palivizumab.

Een matige tot ernstige acute infectie of koortsaandoening kan een aanleiding zijn om het gebruik van palivizumab uit te stellen, tenzij, volgens de mening van de arts, niet toedienen van palivizumab een groter risico inhoudt. Een milde koortsaandoening, zoals milde bovenste luchtweginfectie is meestal geen reden om de toediening van palivizumab uit te stellen.

Voorzichtigheid dient te worden betracht bij het toedienen van palivizumab aan patiënten met trombocytopenie of stollingsziekten.

De werkzaamheid van palivizumab als een tweede behandelingskuur tijdens een opvolgend RSV-seizoen is niet formeel onderzocht in een studie met dit doel. Het mogelijke risico op een verhoogde kans op RSV-infectie in het seizoen volgend op het seizoen in welke de patiënt is behandeld met palivizumab kan niet overtuigend worden uitgesloten in studies die zijn uitgevoerd met dit doel.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen formele interactiestudies met andere geneesmiddelen uitgevoerd. In de fase III IMpact-RSV studie bij prematuren en pediatrische populatie met bronchopulmonaire dysplasie waren de aantallen patiënten die routinematig kindervaccins, griepvaccin, bronchusverwijders of corticosteroïden toegediend kregen gelijk verdeeld over de placebo en palivizumabgroepen en er werd geen toename van bijwerkingen waargenomen bij patiënten die deze middelen toegediend hadden gekregen.

Aangezien het monoklonaal antilichaam specifiek is voor RSV, is het niet waarschijnlijk dat palivizumab interfereert met de immuunrespons op vaccins.

Palivizumab kan interfereren met immuungebaseerde diagnostische RSV-testen, zoals sommige onderzoeken gebaseerd op antigeendetectie. Daarnaast remt palivizumab de virusreplicatie in celkweken en kan daarom ook interfereren met viruskweekonderzoeken. Palivizumab interfereert niet met op reverse transcriptase polymerase chain reaction-gebaseerde onderzoeken. Interferentie bij onderzoeken kan leiden tot vals-negatieve diagnostische RSV-testresultaten. Daarom moeten verkregen diagnostische testresultaten gebruikt worden samen met klinische bevindingen bij het tot stand komen van medische besluiten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Niet relevant. Synagis is niet geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen. Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet relevant.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
De meest ernstige bijwerkingen die optreden bij gebruik van palivizumab zijn anafylaxie en andere acute overgevoeligheidsreacties. Vaak voorkomende bijwerkingen die optreden bij gebruik van palivizumab zijn koorts, uitslag en reactie op de injectieplaats.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen
Bijwerkingen op zowel klinisch gebied als laboratoriumbevindingen, zijn weergegeven per orgaansysteem en frequentie (zeer vaak ≥ 1/10; vaak ≥ 1/100 tot < 1/10; soms ≥ 1/1.000 tot < 1/100; zelden ≥ 1/10.000 tot < 1/1.000) en zijn afkomstig uit studies uitgevoerd bij prematuren en pediatrische patiënten met bronchopulmonaire dysplasie en bij pediatrische patiënten met congenitale hartaandoeningen.

De bijwerkingen geïdentificeerd via postmarketingsurveillance zijn vrijwillig gemeld uit een populatie van onbekende grootte; het is niet altijd mogelijk om een betrouwbare schatting van hun frequentie te maken of om een causaal verband met palivizumabblootstelling aan te tonen. De frequentie van deze bijwerkingen, zoals weergegeven in de onderstaande tabel, werd geschat met de veiligheidsgegevens uit de twee klinische registratiestudies. De incidenties van deze gebeurtenissen in deze studies toonden geen verschil tussen de palivizumab- en de placebogroepen en de gebeurtenissen waren niet medicatiegerelateerd.

Bijwerkingen uit klinische studies[*] en uit postmarketingsurveillance bij pediatrische patiënten		
MedDRA systeem/orgaanklasse	**Frequentie**	**Bijwerking**
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	soms	trombocytopenie[#]
Immuunsysteemaandoeningen	niet bekend	anafylaxie, anafylactische shock (in enkele gevallen is een fatale afloop gemeld.)[#]
Zenuwstelselaandoeningen	soms	convulsies[#]
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	vaak	apneu[#]
Huid- en onderhuidaandoeningen	zeer vaak soms	uitslag urticaria[#]
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	zeer vaak vaak	koorts reactie op de injectieplaats

[*] Voor een volledige beschrijving van de studie, zie rubriek 5.1 Klinische studies
[#] Bijwerkingen bepaald uit postmarketingsurveillance

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen
Postmarketingervaring
De postmarketing spontaan gemelde ernstige bijwerkingen van palivizumab behandelingen tussen 1998 en 2002, welke periode 4 RSV-seizoenen beslaat, zijn geëvalueerd. In totaal zijn er 1.291 ernstige rapporten ontvangen waarbij palivizumab toegediend was zoals aangegeven en de duur van de therapie binnen één seizoen viel. Het begin van de bijwerkingen vond in slechts 22 van deze rapporten plaats na de zesde of hogere dosis (15 na de zesde dosis, 6 na de zevende dosis en 1 na de achtste dosis). Deze bijwerkingen zijn van aard vergelijkbaar met de bijwerkingen na de eerste 5 doses.

Het palivizumab behandelingsschema en de bijwerkingen zijn gemonitord in een groep van bijna 20.000 kinderen die gevolgd zijn door een patiënten compliance register tussen 1998 en 2000. Van deze groep kregen 1.250 kinderen 6 injecties, 183 kinderen kregen 7 injecties en 27 kinderen kregen 8 of 9 injecties. Waargenomen bijwerkingen in patiënten na de zesde of hogere dosis waren vergelijkbaar van aard en frequentie met de bijwerkingen na de eerste vijf doses.

In een kleine open-label prospectieve studie met 14 proefpersonen, die 6 doses kregen, kwamen de gemelde bijwerkingen overeen met het bekende veiligheidsprofiel van palivizumab.

In een observationele, postmarketing, database-studie werd een kleine toename in de frequentie van astma waargenomen bij premature palivizumab-ontvangers; het causale verband is echter onzeker.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

In klinische studies hebben drie kinderen een overdosis van meer dan 15 mg/kg gekregen. Deze doses waren 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg en 22,27 mg/kg. Er zijn geen medische consequenties waargenomen bij deze gevallen.

Vanuit de postmarketingervaring zijn overdoseringen gemeld met doses tot 85 mg/kg en in enkele gevallen werden bijwerkingen gemeld die niet verschillen van degenen waargenomen met 15 mg/kg (zie rubriek 4.8). In geval van een overdosering wordt aanbevolen de patiënt te controleren op klachten of symptomen van bijwerkingen of effecten en onmiddellijk passende symptomatische behandeling in te stellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immuunsera en immunoglobulinen, antivirale monoklonale antilichamen; ATC-code: J06BD01.

Palivizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam ($IgG_{1\kappa}$) gericht tegen een epitoop in de A antigene kant van het fusieeiwit van het respiratory syncytial virus (RSV). Dit gehumaniseerd monoklonaal antilichaam bestaat uit humaan (95%) en murine (5%) antilichaam delen. Het heeft sterke neutraliserende en fusie-remmende activiteit tegen zowel RSV subtype A als B stammen.

Palivizumabserumconcentraties van ongeveer 30 µg/ml hebben een 99% reductie laten zien van de replicatie van pulmonale RSV in de katoenrat.

In vitro-studies van antivirale activiteit
De antivirale activiteit van palivizumab is bepaald in een microneutralisatietest waarbij toenemende antilichaamconcentraties geïncubeerd werden met RSV, voordat humane epitheelcellen HEp-2 werden toegevoegd. Na 4-5 dagen incuberen, werd het RSV-antigeen gemeten met een enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). De neutralisatietiter (50% effectieve concentratie [EC_{50}]) wordt uitgedrukt als de antilichaamconcentratie die nodig is om de RSV-antigeendetectie te verminderen met 50% in vergelijking met onbehandelde virus-geïnfecteerde cellen. Palivizumab gaf EC_{50}-waardes met een mediaan van 0,65 µg/ml (gemiddelde [standaard deviatie] = 0,75 [0,53] µg/ml; n=69, bereik = 0,07-2,89 µg/ml) en 0,28 µg/ml (gemiddelde [standaard deviatie] = 0,35 [0,23] µg/ml; n=35, bereik = 0,03-0,88 µg/ml) respectievelijk voor klinische RSV A en RSV B isolaten. De meerderheid van de geteste klinische RSV-isolaten (n=96) werden verzameld bij personen in de Verenigde Staten.

Resistentie
Palivizumab bindt een sterk geconserveerd gebied op het extracellulaire domein van het mature RSV F eiwit, ook wel antigenic site II of A antigenic site genoemd, wat de aminozuren 262 en 275 omvat. In een analyse van het genotype van 126 klinische isolaten van 123 kinderen die faalden op immuunprofylaxe, is voor alle RSV-mutanten die resistentie tegen palivizumab lieten zien (n=8) aangetoond dat deze aminozuurveranderingen bevatten in dit gebied van het F eiwit. Er zijn geen polymorfe of niet-polymorfe sequentievariaties buiten deze A antigenic site op het RSV F eiwit aangetoond, die zorgen dat RSV resistent wordt voor neutralisatie door palivizumab. Ten minste één van de palivizumab resistentie-geassocieerde substituties, N262D, K272E/Q, of S275F/L werd geïdentificeerd in deze 8 klinische RSV-isolaten, wat resulteerde in een gecombineerde resistentie-geassocieerde mutatiefrequentie van 6,3% bij deze patiënten. Een review van klinische bevindingen bracht geen associatie tussen de A antigenic site sequentieveranderingen en de ernst van de RSV-ziekte onder kinderen die palivizumab immunoprofylaxe ontvingen en een RSV lagere luchtwegziekte ontwikkelden, aan het licht. Analyse van 254 klinische RSV-

isolaten verzameld van immunoprofylaxe-naïeve patiënten onthulde 2 (1 met N262D en 1 met S275F) palivizumab resistentie-geassocieerde substituties, wat resulteerde in een resistentie-geassocieerde mutatiefrequentie van 0,79%.

Immunogeniciteit
Antilichamen tegen palivizumab zijn gedurende het eerste deel van de behandeling waargenomen bij ongeveer 1% van de patiënten in de IMpact-RSV-studie. Dit was van tijdelijke aard, lage titer, verdween ondanks aanhoudend gebruik (eerste en tweede seizoen) en kon bij 55 van de 56 kinderen (inclusief twee met titers tijdens het eerste seizoen) niet worden aangetoond in het tweede seizoen. Immunogeniciteit is niet onderzocht in de studie bij congenitale hartaandoeningen. Antilichamen tegen palivizumab zijn geëvalueerd in vier additionele studies bij 4337 patiënten (kinderen die geboren zijn na een zwangerschapsduur van 35 weken of minder en met een leeftijd van 6 maanden of jonger, of met een leeftijd van 24 maanden of jonger en bronchopulmonale dysplasie, of met een congenitale hartaandoening die hemodynamisch significant is, werden in deze studies geïncludeerd) en werden waargenomen bij 0% - 1,5% van de patiënten op verschillende tijdstippen gedurende de studie. Er is geen associatie waargenomen tussen de aanwezigheid van antilichamen en bijwerkingen. Hieruit blijkt dat de anti-drug-antilichaam (ADA-)responsen niet klinische relevant zijn.

Studies met gelyofiliseerde palivizumab
In een placebo-gecontroleerde studie van RSV-ziekteprophylaxis (IMpact-RSV studie) bij 1502 hoog-risico kinderen (1002 Synagis; 500 placebo) gaven 5 maandelijkse doses van 15 mg/kg een reductie van de incidentie van RSV gerelateerde ziekenhuisopnamen met 55% (p = < 0,001). Het aantal RSV-ziekenhuisopnamen was 10,6% in de placebo-groep. Hiervan uitgaand, is de absolute risicoreductie 5,8%, wat wil zeggen dat 17 kinderen behandeld moeten worden om 1 ziekenhuisopname te voorkomen. De ernst van de RSV-infectie bij kinderen die in het ziekenhuis werden opgenomen ondanks de profylaxe met palivizumab, gemeten in het aantal dagen op de IC per 100 kinderen en het aantal dagen beademing per 100 kinderen, werd niet beïnvloed.

Een totaal van 222 kinderen heeft deelgenomen aan twee aparte studies om de veiligheid van palivizumab te onderzoeken wanneer deze voor een tweede seizoen toegediend wordt. Honderddrie (103) kinderen kregen de maandelijkse palivizumab injecties voor de eerste keer, 119 kinderen kregen palivizumab twee opeenvolgende seizoenen. In beide studies werd er geen verschil in immunogeniciteit gevonden tussen de twee groepen. De werkzaamheid van palivizumab bij toediening als tweede behandelingskuur tijdens een volgend RSV-seizoen is niet formeel onderzocht in een studie met dit doel, de relevantie van deze data in termen van werkzaamheid is niet bekend.

In een open-label prospectieve klinische studie werden de farmacokinetiek en immunogeniciteit van palivizumab na 6 doses in één RSV-seizoen geëvalueerd. De farmacokinetische data toonden aan dat adequate gemiddelde palivizumabconcentraties werden behaald bij alle 14 kinderen voor wie gegevens over 30 dagen serum dalconcentraties na de zesde dosis beschikbaar waren (zie rubriek 5.2). Bij deze 14 deelnemers werden geen significante verhogingen van de antipalivizumab-antilichaamtiter waargenomen. Voorbijgaande, lage concentraties antipalivizumabantilichamen zijn geobserveerd in één kind na de tweede dosis palivizumab, welke daalde naar niet-detecteerbare concentraties na de vijfde en zevende dosis.

In een placebo-gecontroleerde studie bij 1.287 patiënten met een leeftijd van ≤ 24 maanden met een hemodynamisch significante congenitale hartaandoening (639 Synagis; 648 placebo), verminderden 5 maandelijkse doseringen van 15 mg/kg Synagis de hospitalisatie als gevolg van RSV met 45% (p = 0,003) (studie bij congenitale hartaandoeningen). Cyanotische en acyanotische patiënten waren in gelijke mate over de groepen verdeeld. De mate van RSV-hospitalisatie in de placebo-groep was 9,7% en 5,3% in de Synagis-groep. Secundaire efficiëntie eindpunten toonden significante verminderingen aan van totale RSV-hospitalisatie-dagen in de Synagis-groep vergeleken met placebo (vermindering van 56%, p = 0,003)

en totale RSV-dagen met verhoogde supplementaire zuurstof (vermindering van 73%, p = 0,014) per 100 kinderen.

In een retrospectieve observationele studie bij jonge kinderen met een hemodynamisch significante congenitale hartaandoening (HSCHD) is het optreden van primaire ernstige bijwerkingen (infectie, aritmieën en overlijden) vergeleken tussen kinderen die wel (1009) en die geen (1009) Synagis profylaxe ontvingen en overeenkwamen in leeftijd, type cardiale laesie en voorafgaande corrigerende operatie. De incidentie van de primaire ernstige bijwerkingen aritmieën en overlijden was vergelijkbaar bij kinderen die wel en die geen profylaxe ontvingen. De incidentie van de primaire ernstige bijwerking infectie was lager bij kinderen die profylaxe ontvingen in vergelijking met de kinderen die geen profylaxe ontvingen. De resultaten van de studie duiden niet op een verhoogd risico op ernstige infectie, ernstige aritmieën of overlijden bij kinderen met HSCHD geassocieerd met Synagis profylaxe vergeleken met kinderen die geen profylaxe ontvingen.

Studies met vloeibare palivizumab

Twee klinische studies werden uitgevoerd om de vloeibare en gelyofiliseerde palivizumabpreparaten direct met elkaar te vergelijken. In de eerste studie ontvingen alle 153 premature baby's beide preparaten in verschillende volgorde. In de tweede studie ontvingen 211 en 202 premature baby's of kinderen met een chronische longziekte respectievelijk vloeibare en gelyofiliseerde palivizumab. In twee additionele studies werd vloeibare palivizumab gebruikt als een actieve controle (3918 pediatrische patiënten) om een monoklonaal antilichaam in onderzoek te evalueren voor profylaxe van ernstige RSV-infectie bij premature baby's of kinderen met BPD of hemodynamisch significante CHD (zie hieronder voor verdere details van deze twee studies). Het algemene percentage en patroon van bijwerkingen, stopzetten van de studiemedicatie vanwege bijwerkingen en het aantal sterfgevallen gemeld in deze klinische studies kwamen overeen met die waargenomen tijdens de klinische ontwikkelingsprogramma's voor het gelyofiliseerde preparaat. Er werden geen sterfgevallen beschouwd als gerelateerd aan palivizumab en er werden geen nieuwe bijwerkingen geïdentificeerd bij deze studies.

Premature baby's en kinderen met Chronic Lung Disease of Prematurity (CLDP): dit onderzoek, uitgevoerd in 347 centra in Noord-Amerika, de Europese Unie en 10 andere landen, bestudeerde patiënten met een leeftijd van 24 maanden of jonger met CLDP en premature patiënten (minder dan of gelijk aan 35 weken zwangerschap), met een leeftijd van 6 maanden of jonger bij aanvang van de studie. Patiënten met een hemodynamisch significante congenitale hartaandoening werden uitgesloten deel te nemen aan deze studie en werden bestudeerd in een aparte studie. In deze studie werden patiënten gerandomiseerd en kregen 5 maandelijkse injecties met 15 mg/kg vloeibare palivizumab (N = 3306) als actieve controle voor een monoklonaal antilichaam in onderzoek (N = 3329). Voor veiligheid en werkzaamheid werden patiënten gedurende 150 dagen gevolgd. Achtennegentig procent van alle proefpersonen die palivizumab ontvingen voltooide de studie en 97% ontving alle vijf de injecties. Het primaire eindpunt was de incidentie van RSV-hospitalisatie. In de palivizumab groep traden bij 62 van de 3306 (1,9%) patiënten RSV-hospitalisaties op. Het aantal RSV-hospitalisaties waargenomen bij patiënten gediagnostiseerd met CLDP was 28/273 (3,9%) en bij patiënten gediagnostiseerd met prematuriteit zonder CLDP 34/2583 (1,3%).

CHD-studie 2: dit onderzoek, uitgevoerd in 162 centra in Noord-Amerika, de Europese Unie en 4 andere landen verspreid over twee RSV-seizoenen, bestudeerde patiënten met een leeftijd van 24 maanden of jonger met hemodynamisch significante CHD. In deze studie werden patiënten gerandomiseerd en kregen 5 maandelijkse injecties met 15 mg/kg vloeibare palivizumab (N = 612) als actieve controle voor een monoklonaal antilichaam in onderzoek (N = 624). De patiënten werden ingedeeld naar cardiale laesie (cyanotisch versus overig) en werden gedurende 150 dagen gevolgd voor veiligheid en werkzaamheid. Zevenennegentig procent van alle proefpersonen die palivizumab ontvingen voltooide de studie en 95% ontving alle vijf de injecties. Het primaire eindpunt was een samenvatting van bijwerkingen en ernstige bijwerkingen en het secundaire eindpunt was de incidentie van RSV-hospitalisatie. De incidentie van RSV-hospitalisatie in de palivizumabgroep was 16 van de 612 (2,6%).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gelyofiliseerde palivizumab
In studies bij volwassen vrijwilligers had palivizumab een farmacokinetisch profiel vergelijkbaar met humaan IgG_1 antilichaam wat betreft het verdelingsvolume (gemiddeld 57 ml/kg) en de halfwaardetijd (gemiddeld 18 dagen). In profylactische studies bij prematuren en pediatrische populaties met bronchopulmonaire dysplasie was de gemiddelde halfwaardetijd van palivizumab 20 dagen en maandelijkse intramusculaire doses van 15 mg/kg leidden tot gemiddeld 30 dagen serum dalconcentraties van het actief bestanddeel van ongeveer 40 µg/ml na de eerste injectie, ongeveer 60 µg/ml na de tweede injectie en ongeveer 70 µg/ml na de derde en de vierde injectie. In de studie bij congenitale hartaandoeningen leidden maandelijkse intramusculaire doses van 15 mg/kg tot een gemiddelde 30-daagse dalconcentratie van het actief bestanddeel van ongeveer 55 µg/ml na de eerste injectie en ongeveer 90 µg/ml na de vierde injectie.

In de open-label prospectieve studie waarin de farmacokinetiek werd geëvalueerd met toediening van 6 maandelijkse intramusculaire doses van 15 mg/kg palivizumab, bedroegen de gemiddelde serum dalconcentraties over 30 dagen ongeveer 40 µg/ml na de eerste dosis, 120 µg/ml na de vierde dosis, en 140 µg/ml na de zesde dosis.

Bij 139 kinderen met cardio-pulmonaire bypass van de studie bij congenitale hartaandoeningen die palivizumab kregen en van wie paren serummonsters beschikbaar waren, was de gemiddelde serumconcentratie palivizumab ongeveer 100 µg/ml voor de cardiale-bypass, hetgeen verminderde tot ongeveer 40 µg/ml na de bypass.

Vloeibaar preparaat van palivizumab
De farmacokinetiek en veiligheid van het vloeibare en het gelyofiliseerde palivizumabpreparaat na een intramusculaire toediening van 15 mg/kg werden vergeleken in een cross-over studie bij 153 kinderen met een leeftijd van 6 maanden of jonger met een voorgeschiedenis van prematuriteit (minder dan of gelijk aan 35 weken zwangerschapsduur). De resultaten uit deze studie toonden vergelijkbare dalserumconcentraties van palivizumab aan tussen het vloeibare en het gelyofiliseerde preparaat en bio-equivalentie tussen het vloeibare en het gelyofiliseerde preparaat werd aangetoond.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Single dose toxicologie studies zijn uitgevoerd bij cynomolgus apen (maximum dosis 30 mg/kg), konijnen (maximum dosis 50 mg/kg) en ratten (maximum dosis 840 mg/kg). Er zijn geen significante bevindingen waargenomen.

Studies uitgevoerd bij knaagdieren lieten onder de gekozen experimentele voorwaarden geen verhoging zien van RSV-replicatie, of RSV-geïnduceerde pathologie of generatie van escape mutanten van het virus in de aanwezigheid van palivizumab.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine
Glycine
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacons voor eenmalig gebruik: 3 ml, heldere, kleurloze injectieflacon van type-1-glas met een chlorobutyl stop en flip-off seal die ofwel 0,5 ml of 1 ml oplossing voor injectie bevat.

Verpakkingsgrootte van 1.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verdun het product niet.

De injectieflacon niet schudden.

Zowel de 0,5 ml als de 1 ml injectieflacon bevat een overmaat zodat respectievelijk 50 mg of 100 mg kan worden opgetrokken.

Verwijder voor toedienen de plastic verzegeling van de dop van de injectieflacon en reinig de stop met 70% ethanol of equivalent. Steek de naald in de injectieflacon en trek het gewenste volume op in de spuit.

Palivizumab-oplossing voor injectie bevat geen conserveringsmiddel, is voor eenmalig gebruik en dient meteen te worden toegediend na het optrekken van de dosis in de spuit.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste verlening van de vergunning: 13 Augustus 1999
Datum van laatste verlenging: 27 Juli 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (http://www.ema.europa.eu).

BIJLAGE II

A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZA(A)M(E) STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZA(A)M(E) STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkza(a)m(e) stof(fen)

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

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

AbbVie S.r.l.
04011 Campoverde di Aprlia (LT)
Italië

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking van 0,5 ml injectieflacon

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synagis 50 mg/0,5 ml oplossing voor injectie
palivizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere 0,5 ml injectieflacon bevat 50 mg palivizumab. Concentratie van 100 mg/ml vloeistof voor injectie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook histidine, glycine en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
50 mg/0,5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Niet schudden.

Intramusculair gebruik.

Injectieflacon voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/99/117/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking van 1,0 ml injectieflacon

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synagis 100 mg/1 ml oplossing voor injectie
palivizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere 1 ml injectieflacon bevat 100 mg palivizumab. Concentratie van 100 mg/ml vloeistof voor injectie.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook histidine, glycine en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
100 mg/1 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Niet schudden.

Intramusculair gebruik.

Injectieflacon voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/99/117/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Label van 0,5 ml injectieflacon

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Synagis 50 mg/0,5 ml oplossing voor injectie
palivizumab
IM

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

100 mg/ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Label van 1,0 ml injectieflacon

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Synagis 100 mg/1 ml oplossing voor injectie
palivizumab
IM

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AstraZeneca

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

100 mg/ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Synagis 50 mg/0,5 ml oplossing voor injectie
Synagis 100 mg/1 ml oplossing voor injectie
Werkzame stof: palivizumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u en uw kind.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Synagis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt mijn kind dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Synagis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Synagis bevat een werkzaam bestanddeel dat palivizumab heet, wat een antilichaam is dat specifiek werkt tegen een virus, genaamd het respiratoir syncytieel virus, RSV.

Uw kind loopt een groot risico om een ziekte te krijgen die wordt veroorzaakt door een virus dat het respiratoir syncytieel virus (RSV) wordt genoemd.

Kinderen met een verhoogde kans op ernstige RSV-ziekte (kinderen met een hoog risico) omvatten prematuur geboren baby's (35 weken of minder) of baby's geboren met bepaalde hart-of longproblemen.

Synagis is een geneesmiddel dat helpt om te voorkomen dat uw kind ernstige RSV-ziekte krijgt.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?
Uw kind is allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Klachten en symptomen van een ernstige allergische reactie kunnen zijn:
- ernstige huiduitslag, netelroos of jeukende huid
- zwelling van de lippen, de tong of het gezicht
- dichte keel, moeite met slikken
- moeilijke, snelle of onregelmatige ademhaling
- blauwachtige kleur van de huid, de lippen of onder de vingernagels
- spierzwakte of -slapte
- een daling van de bloeddruk
- bewusteloosheid

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Wees extra voorzichtig met Synagis
- wanneer uw kind zich niet goed voelt. U dient uw arts te vertellen wanneer uw kind zich niet goed voelt, het kan zijn dat het gebruik van Synagis uitgesteld moet worden.
- wanneer uw kind een bloedingsziekte heeft, aangezien Synagis gewoonlijk in de dij wordt geïnjecteerd.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?
Er zijn geen interacties van Synagis met andere geneesmiddelen bekend. Toch dient u uw dokter te vertellen welke geneesmiddelen uw kind op dit moment gebruikt, voordat begonnen wordt met Synagis.

3. Hoe krijgt mijn kind dit middel toegediend?

Hoe vaak krijgt mijn kind Synagis?
Synagis dient één keer per maand in een dosis van 15 mg/kg lichaamsgewicht aan uw kind gegeven te worden, zolang het risico van een RSV-infectie bestaat. Voor een optimale bescherming van uw kind is het noodzakelijk uw dokter om advies te vragen over wanneer u moet terugkomen voor de volgende doseringen van Synagis.

Als uw kind een hartoperatie (cardiale bypass-operatie) moet ondergaan, kan het zijn dat hij of zij na de operatie een extra dosis Synagis toegediend krijgt. Daarna kan uw kind het originele injectieschema weer vervolgen.

Hoe krijgt mijn kind Synagis toegediend?
Synagis zal aan uw kind worden toegediend via een injectie in een spier, meestal in de zijkant van de dij.

Wat moet u doen als uw kind een injectie Synagis heeft gemist?
Als uw kind een injectie heeft gemist, dient u zo spoedig mogelijk contact op te nemen met uw dokter. Iedere injectie Synagis helpt uw kind gedurende één maand te beschermen. Daarna is een nieuwe injectie noodzakelijk.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Als u niet zeker bent over hoe dit middel aan uw kind moet worden toegediend, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Synagis kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder:
- ernstige allergische reacties, zulke reacties kunnen levensbedreigend of fataal zijn (zie “Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken” voor een lijst van klachten en symptomen).
- ongebruikelijke blauwe plekken of groepen van kleine rode vlekken op de huid.

Bel meteen uw arts of roep meteen medische hulp in als uw kind één van de hierboven genoemde ernstige bijwerkingen krijgt na een dosis Synagis.

Additionele bijwerkingen
Zeer vaak (komt voor bij minstens 1 op de 10 gebruikers):
- uitslag
- koorts

Vaak (komt voor bij 1 tot 10 van de 100 gebruikers):
- pijn, roodheid of zwelling op de plaats van injectie
- een pauze in de ademhaling of andere ademhalingsproblemen.

Soms (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):
- toevallen
- netelroos

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket achter 'EXP'. De uiterste houdbaarheidsdatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (bij 2°C – 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?
- De werkzame stof in dit middel is palivizumab. 1 ml Synagis oplossing voor injectie bevat 100 mg palivizumab.
- Iedere 0,5 ml injectieflacon bevat 50 mg palivizumab
- Iedere 1,0 ml injectieflacon bevat 100 mg palivizumab
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, glycine en water voor injectie.

Hoe ziet Synagis eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Synagis oplossing voor injectie is een heldere of licht opaalachtige oplossing en is verkrijgbaar in injectieflacons van 0,5 ml of 1,0 ml.
Verpakkingsgrootte van 1.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zweden

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: http://www.ema.europa.eu.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor degene die dit middel toedient

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Palivizumab dient niet vermengd te worden met andere geneesmiddelen of verdunningsmiddelen.
Zowel de 0,5 ml als de 1 ml injectieflacon bevat een overmaat zodat respectievelijk 50 mg of 100 mg kan worden opgetrokken.

Verdun het product niet.

De injectieflacon niet schudden.

Verwijder voor toedienen de plastic verzegeling van de dop van de injectieflacon en reinig de stop met 70% ethanol of equivalent. Steek de naald in de injectieflacon en trek het gewenste volume op in de spuit.
Palivizumab-oplossing voor injectie bevat geen conserveringsmiddel, is voor eenmalig gebruik en dient meteen te worden toegediend na het optrekken van de dosis in de spuit.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Palivizumab wordt maandelijks intramusculair toegediend, bij voorkeur anterolateraal in de dij. De musculus gluteus dient niet routinematig als injectieplaats te worden gebruikt vanwege het risico op beschadiging van de nervus sciaticus. De injectie dient volgens een standaard aseptische techniek te worden toegediend. Injectiehoeveelheden groter dan 1 ml dienen in verdeelde doses te worden gegeven.

Bij gebruik van palivizumab 100 mg/1 ml, is het volume palivizumab (uitgedrukt in ml) dat maandelijks dient te worden toegediend = [patiëntgewicht in kg] vermenigvuldigd met 0,15.

Bijvoorbeeld, voor een baby met een lichaamsgewicht van 3 kg is de berekening als volgt:

(3 x 0,15) ml = 0,45 ml palivizumab per maand