

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alpivab 200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon de 20 ml de concentrat conține peramivir 200 mg.

1 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă conține peramivir (substanță anhidră) 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Un ml de concentrat conține sodiu 0,154 milimoli (mmol), echivalent cu sodiu 3,54 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Soluție incoloră și limpede.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Alpivab este indicat pentru tratamentul gripei neînsoțite de complicații la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 2 ani (vezi pct. 4.4 și 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Alpivab trebuie utilizat ca doză unică administrată intravenos în interval de 48 de ore de la debutul simptomelor gripei.

Doza unică administrată intravenos recomandată de peramivir este dependentă de vârstă și de greutatea corporală, așa cum se prezintă în Tabelul 1.

Tabelul 1: Doza de peramivir în funcție de vârstă și de greutatea corporală

Vârstă și greutate corporală	Doza unică recomandată
Copii începând cu vârsta de 2 ani și greutate corporală <50 kg	12 mg/kg
Copii începând cu vârsta de 2 ani și greutate corporală ≥50 kg	600 mg
Adulți și adolescenți (cu vârsta ≥13 ani)	600 mg

Vârșnici

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență renală

Doza trebuie redusă în cazul utilizării la adulți și adolescenți (cu vârsta ≥ 13 ani) cu valoare absolută a ratei de filtrare glomerulară (RFG) mai mică de 50 ml/min, așa cum se indică în Tabelul 2 (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Tabelul 2: Doza de peramivir la adulți și adolescenți (începând cu vârsta de 13 ani și greutatea de 50 kg) în funcție de valoarea absolută a RFG

Valoare absolută a ratei de filtrare glomerulară (GFR)*	Doza unică recomandată
≥ 50	600 mg
30 - 49	300 mg
10 - 29	200 mg

*Valoarea absolută a RFG nu este ajustată pentru aria suprafeței corporale

La adulți și adolescenți (începând cu vârsta de 13 ani și greutatea corporală 50 kg) cu insuficiență renală cronică menținută sub tratament cu hemodializă, peramivirul trebuie administrat după dializă, în doză ajustată, conform funcției renale (Tabelul 2).

Datele clinice provenite din utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 13 ani sau greutatea corporală sub 50 kg cu insuficiență renală sunt insuficiente pentru a permite formularea unor recomandări privind dozele.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea peramivirului la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Alpivab se administrează în perfuzie intravenoasă cu durată de 15 - 30 de minute. Pentru instrucțiuni privind darea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate severe

S-au raportat cazuri de reacții anafilactice și reacții cutanate severe (inclusiv eritem polimorf, necroliză epidermică toxică și sindrom Stevens-Johnson) în asociere cu peramivir (vezi pct. 4.8). Dacă survin reacții de hipersensibilitate în timpul perfuzării peramivir, perfuzia trebuie oprită imediat și trebuie aplicate măsurile adecvate de conduită.

Evenimente neuropsihice

S-au raportat cazuri de delir, halucinații și anomalii comportamentale în cazul pacienților cu gripă tratați cu peramivir. Aceste evenimente au fost raportate în principal în rândul pacienților copii și adolescenți și frecvent s-au asociat cu un debut brusc și remisiune rapidă. Rolul peramivirului în

aparitia acestor evenimente nu a fost stabilit. Pacienții cu gripă trebuie monitorizați îndeaproape în vederea depistării anomaliilor de comportament.

Disfuncție renală

S-au raportat cazuri de insuficiență renală acută, insuficiență renală, stadiu premergător insuficienței renale, tulburări renale, anurie, nefrită și creștere a valorilor sanguine de creatinină la pacienții cu gripă tratați cu peramivir. Majoritatea cazurilor au survenit la pacienți vârstnici care aveau comorbidități și utilizau concomitent alte terapii farmacologice. Rolul peramivirului în apariția acestor evenimente nu a fost stabilit. Funcția renală trebuie monitorizată îndeaproape la pacienții cu gripă și comorbidități.

Limitările datelor clinice

Eficacitatea peramivirului ca tratament cu doză unică al gripei neînsoțite de complicații a fost demonstrată într-un singur studiu controlat cu placebo, care a înrolat 300 pacienți adulți din Japonia în timpul sezonului gripal 2007/2008. Doza unică cu administrare intravenoasă recomandată de 600 mg a determinat scurtarea cu 21 de ore a intervalului median de timp până la ameliorarea simptomelor (vezi pct. 5.1).

Datele disponibile nu vin să susțină concluzia că peramivirul este eficient la pacienți cu gripă de tip B sau la cei cu gripă însoțită de complicații.

Rezistența la peramivir

Virusurile gripale A/H1N1 care prezintă mutația H275Y se asociază cu un nivel redus de sensibilitate la peramivir și oseltamivir. În cadrul unui studiu clinic nu s-au putut demonstra beneficii clinice semnificative statistic asociate cu utilizarea de peramivir, comparativ cu placebo, la pacienții infectați cu virusul A/H1N1 care prezenta mutație H275Y. Atunci când se ia decizia utilizării de peramivir trebuie avute în vedere informațiile existente privind sensibilitatea la antigripale (vezi pct. 5.1).

Riscul de infecții bacteriene

Nu există dovezi privind eficacitatea utilizării de peramivir în orice afecțiune provocată de alte microorganisme patogene, diferite de virusuri gripale. Infecțiile bacteriene severe pot debuta prin simptome similare celor gripale sau pot surveni concomitent sau drept complicații pe durata evoluției clinice a gripei. Nu s-a demonstrat că peramivirul poate preveni astfel de complicații.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu 212,4 mg per 3 flacoane, echivalent cu 10,6% din aportul zilnic maxim de 2 g de sodiu recomandat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) pentru adulți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Având în vedere calea cunoscută de eliminare specifică a peramivirului, potențialul de interacțiune dintre peramivir și alte medicamente este redus.

Se recomandă ca vaccinurile antigripale cu virusuri vii atenuate să fie utilizate la interval de 48 de ore după administrarea Alпивab, din cauza riscului teoretic potrivit căruia peramivir ar putea reduce potențialul imunogen al vaccinului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea peramivirului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate ale sarcinilor).

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea peramivir în timpul sarcinii.

Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice la animale au evidențiat excreția peramivirului în lapte (vezi pct. 5.3).

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia de a întrerupe alăptarea sau de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu peramivir, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Datele provenite de la om privind efectul peramivir asupra fertilității sunt inexistente. Peramivirul nu a avut niciun efect asupra împerecherii sau fertilității în studiile la animale (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Peramivirul nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai importante reacții adverse severe asociate utilizării de peramivir la pacienți sunt anafilaxia și reacțiile cutanate, inclusiv eritemul polimorf și sindromul Stevens-Johnson.

La un număr de 467 de subiecți adulți cu gripă neînsoțită de complicații cărora li s-a administrat intravenos o doză unică de peramivir 600 mg în studiile clinice, reacțiile adverse observate cel mai frecvent au fost scăderea numărului de neutrofile (3,2 %) și greață (2,4 %).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Categoriile de frecvență sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$).

Tabelul 3: Reacții adverse survenite în studii care au evaluat utilizarea de peramivir în tratamentul gripei neînsoțite de complicații la pacienți adulți

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de categoria de frecvență*			
	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice	scădere a numărului de neutrofile			
Tulburări ale sistemului imunitar				reacții anafilactice*, șoc anafilactic*

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de categoria de frecvență*			
	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	creștere a concentrațiilor de lactat dehidrogenază din sânge	scădere a apetitului alimentar, scădere a concentrațiilor de albumină din sânge, creștere a concentrațiilor de clor din sânge, scădere a valorilor glicemiei, scădere a concentrațiilor de lactat dehidrogenază din sânge, creștere a concentrațiilor de potasiu din sânge, creștere a concentrațiilor de sodiu din sânge, creștere a concentrațiilor de acid uric din sânge, creștere a valorilor proteinemiei totale		
Tulburări psihice		insomnie		anomalii comportamentale *, delir*
Tulburări ale sistemului nervos		hipoestezie, parestezie		
Tulburări oculare		vedere înțoșată		
Tulburări cardiace		prelungire a intervalului QT pe electrocardiogramă		
Tulburări gastro-intestinale	greață, vărsături	durere abdominală superioară, disconfort abdominal, gastrită		
Tulburări hepatobiliare		creștere a concentrațiilor plasmatică ale gama-glutamyltransferazei		tulburări hepatice*, creștere a valorilor serice ale alaninaminotransferazei*, creștere a valorilor serice ale aspartataminotransferazei*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		dermatită, erupție indusă de medicament, eczeme, urticarie	eritem polimorf	dermatită exfoliativă*, sindrom Stevens-Johnson*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		artralgie, creștere a concentrațiilor creatinfosfokinazei din sânge		
Tulburări renale și ale căilor urinare		creștere a concentrațiilor de uree din sânge, hematurie, urobilinurie, creștere a concentrațiilor de creatinină din sânge, creștere a		afecțiuni renale acute*, insuficiență renală*

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse în funcție de categoria de frecvență*			
	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
		concentrațiilor de corpi cetonici din urină		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		disconfort toracic, oboseală		

* Aceste evenimente raportate în perioada de după autorizare au survenit în urma utilizării unor doze și scheme de administrare diferite de cele descrise în Rezumatul caracteristicilor produsului.

Copii și adolescenți

La copiii și adolescenții (cu vârsta între 2 și 17 ani) cu gripă neînsoțită de complicații înrolați într-un studiu clinic, profilul de siguranță al peramivirului a fost similar celui raportat la adulți. Reacțiile adverse frecvente, neraportate la adulți, au fost erupție cutanată tranzitorie la locul administrării injectiei, febră, hiperemie a timpanului, hiperactivitate psihomotorie și prurit.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj acut cu peramivir la om. Tratamentul supradozajului trebuie să includă măsuri suportive generale, incluzând monitorizarea semnelor vitale și a stării clinice a pacientului.

Peramivir este eliminat prin excreție renală și poate fi eliminat prin hemodializă. Nu există un antidot specific pentru tratamentul supradozajului cu acest medicament.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antivirale pentru utilizare sistemică, inhibitori de neuraminidază, codul ATC: J05AH03

Mecanism de acțiune

Peramivir este un inhibitor al neuraminidazei din componența virusului gripal, o enzimă cu rol în eliberarea particulelor virale din membrana celulară a celulelor infectate și care are o contribuție importantă și la pătrunderea virusului în celulele neinfectate, permițând răspândirea virusului cu potențial infecțios în organism.

Activitate in vitro

In vitro, inhibarea neuraminidazei a survenit la concentrații foarte mici de peramivir, cu valori ale concentrației mediane inhibitorii 50% (CI₅₀) împotriva tulpinilor gripale de tip A și B de 0,13 nanomoli (nM) și 0,99 nM.

Rezistență

Într-un studiu clinic în care 245 de subiecți au fost infectați la momentul inițial cu virusul gripal A/H1N1 care avea mutația H275Y, valorile mediane inițiale (CI₅₀) pentru peramivir, oseltamivir și zanamivir au fost de 51,0 nM, 487,6 nM și, respectiv, 0,95 nM.

În studiile clinice, mutația H275Y la nivelul genei care codifică neuraminidaza a fost singura mutație asociată rezistenței, apărută sub tratament, depistată în tulpinile virale prelevate de la mai mult de un subiect tratat cu peramivir (la 9 din 481 [1,9%] care prezenta infecție cu virusul gripal A/H1N1).

Rezistență încrucișată

Substituția H275Y se asociază cu un nivel redus de sensibilitate la peramivir și oseltamivir. De asemenea, poate să survină rezistență încrucișată între peramivir și oseltamivir sau zanamivir.

Studii clinice

Gripă neînsoțită de complicații la adulți

Un studiu randomizat, multicentric, în regim dublu-orb, efectuat în Japonia a evaluat administrarea intravenoasă, cu durată de 30 de minute, a unei doze unice de peramivir 300 mg sau 600 mg la subiecți cu vârsta între 20 și 64 de ani cu gripă neînsoțită de complicații, comparativ cu utilizarea de placebo. Subiecții erau eligibili dacă aveau febră peste 38 °C și rezultate pozitive la testul antigenic rapid pentru virusul gripal, dar și minimum două din următoarele simptome: tuse, simptome nazale, durere în gât, mialgie, frisoane/transpirații, stare generală de rău, astenie sau cefalee.

Tratamentul din studiu a fost inițiat la interval de 48 de ore de la debutul simptomelor. Subiecților participanți la studiu li s-a cerut să-și autoevalueze de două ori pe zi simptomele gripale ca „absente”, „ușoare”, „moderate” sau „severe”. Criteriul principal de evaluare - intervalul de timp până la ameliorarea simptomatologiei, a fost definit ca număr de ore de la inițierea tratamentului din studiu până la debutul intervalului de 24 de ore în care toate cele șapte simptome gripale (tuse, durere în gât, congestie nazală, cefalee, febră, mialgie și astenie) au fost fie absente fie prezente la un nivel considerat cel mult ușor timp de cel puțin 21,5 ore.

Populația în intenție de tratament afectată de gripă (ITT-G) a cuprins 296 de subiecți cu gripă confirmată prin reacția de amplificare genică a polimerazei (PCR). Dintre cei 97 de subiecți incluși în grupul de tratament cu doza de peramivir 600 mg, 99% au prezentat infecție cu virusul gripal de tip A (subtipurile H1 și H3 - 71% și, respectiv, 26%), iar 1% cu virusul gripal de tip B. La momentul înrolării, 85% din cei 296 de subiecți aveau valori ale scorului compozit pentru gripă <15. Valoarea medie a temperaturii corporale la momentul înrolării a fost de 38,6 °C (măsurată la nivelul axilei). Principalele rezultate corelate cu eficacitatea sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Principalele rezultate corelate cu eficacitatea provenite din studiul 0722T0621 (populația ITT-G)

	Peramivir 600 mg n=97	Placebo n=100
Intervalul de timp până la ameliorarea simptomelor mediana (ore) (ÎI 95%)	59,9 (54,4 - 68,1)	81,8 (68,0 - 101,5)
Intervalul de timp median până la revenirea temperaturii corporale la valori normale (ore) (ÎI 95%)	30,2 (25,9 - 31,9)	42,4 (32,9 - 46,5)

ÎÎ = interval de încredere

Gripă neînsoțită de complicații la copii și adolescenți cu vârsta între 2 și 17 ani

Siguranța utilizării de peramivir a fost evaluată într-un studiu randomizat, controlat cu substanță activă, care a înrolat 110 subiecți cu gripă neînsoțită de complicații cărora li s-a administrat în manieră deschisă tratament cu o doză unică de peramivir (600 mg pentru subiecții cu vârsta între 13 și 17 ani și 12 mg/kg până la o doză maximă de 600 mg la subiecți cu vârsta între 2 și 12 ani) sau tratament oral cu oseltamivir administrat de două ori pe zi timp de 5 zile. Populația ITT-G a inclus 84 de subiecți cu gripă confirmată prin PCR. Din cei 93 de subiecți incluși în grupul de tratament cu peramivir, 43% aveau infecție cu virusul gripal de tip A (subtipurile H1 și H3; 54% și, respectiv, 46%), iar 27% cu virusul gripal de tip B. Randomizarea a fost realizată în raport de 4:1 pentru tratament cu peramivir și oseltamivir. Tratamentul din studiu a fost administrat sau inițiat la interval de 48 de ore de la debutul simptomelor gripale. Eficacitatea (intervalul de timp până la dispariția febrei; intervalul de timp până la remisiunea simptomelor gripale, excreția virală, sensibilitatea virală) a fost un criteriu secundar de evaluare.

Subiecții tratați cu peramivir au avut un interval median până la ameliorarea simptomelor gripale cumulate de 79,0 de ore, iar intervalul median până la revenirea temperaturii corporale la valori normale (sub 37 °C) a fost de aproximativ 40,0 de ore.

Vârșnici

Studiile clinice în care doze unice administrate intravenos de peramivir au fost utilizate la pacienți cu gripă neînsoțită de complicații au inclus un număr redus de subiecți cu vârsta ≥ 65 de ani ($n=10$).

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Alpivab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți tratați pentru tratamentul gripei (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Parametrii de farmacocinetică după administrarea intravenoasă (IV) de peramivir (între 0,17 și până la de 2 ori doza recomandată) au demonstrat o relație de liniaritate între doza administrată și parametrii corespunzători expunerii (concentrație plasmatică maximă [C_{max}] și aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp [ASC]). După administrarea intravenoasă a unei doze unice de peramivir 600 mg, pe durata a 30 de minute, C_{max} a fost atinsă la încheierea intervalului de perfuzare.

Distributie

In vitro, peramivirul prezintă legare în proporție de sub 30% de proteinele plasmaticice umane. Pe baza unei analize farmacocinetice populaționale, volumul central de distribuție a fost de 12,56 litri.

Metabolizare

Peramivir nu prezintă metabolizare semnificativă la om.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al peramivirului după administrarea IV la voluntari sănătoși în doză unică de 600 mg este de aproximativ 20 de ore. Eliminarea peramivirului se realizează în principal pe cale renală. Eliminarea renală de peramivir în formă nemodificată atinge aproximativ 90% din eliminare per ansamblu.

Grupe speciale de pacienți

Rasă

În cadrul simulărilor corespunzătoare utilizării unei doze unice de 600 mg, valoarea prezisă a ASC la persoane asiatice (ASC_{0-24} 88800 ng•oră/ml) a fost ușor crescută, comparativ cu persoanele non-asiatice (ASC_{0-24} 77200 ng•oră/ml).

Sex

Profilul farmacocinetic corespunzător peramivirului, după administrarea intramusculară (IM) a unei doze de 600 mg a fost similar pentru bărbați și femei, cu o valoare a $ASC_{0-\infty}$ de 76600 ng•oră/ml și, respectiv, de 101000 ng•oră/ml, iar valorile C_{max} au fost de 27760 ng/ml și, respectiv, 34710 ng/ml.

Copii și adolescenți

Profilul farmacocinetic al peramivirului a fost evaluat într-un studiu efectuat la copii și adolescenți cu vârsta între 2 și 17 ani cu gripă neînsoțită de complicații. În acest studiu, momentul prelevării probelor pentru evaluarea profilului farmacocinetic a fost limitat la aproximativ 3 ore după administrarea de peramivir. Profilul farmacocinetic al peramivirului la copii și adolescenți cu vârsta între 2 și 17 ani (administrat în doză de 12 mg/kg sau 600 mg în funcție de vârstă și de greutatea corporală) și la voluntari adulți sănătoși (administrat în doză de 600 mg) a fost similar (Tabelul 5).

Tabelul 5: Parametrii farmacocinetici la copii și adolescenți

Grupă de vârstă		N	C_{max} (ng/ml)	ASC _{finală} (ng•oră/ml)
2 ani - <7 ani	Valoare medie (DS)	28	53600 (26200)	74000 (30000)
	Medie geometrică		47400	68100
	%CV		48,9	40,6
7 ani - <13 ani	Valoare medie (DS)	39	66800 (35400)	87000 (40800)
	Medie geometrică		61200	81000
	%CV		53,0	46,8
13 ani - <18	Valoare medie (DS)	20	54300 (17900)	72400 (20000)
	Medie geometrică		51500	69500
	%CV		33,0	27,6
2 ani - <18 ani	Valoare medie (DS)	87	59700 (29700)	79500 (34000)
	Medie geometrică		54200	74000
	%CV		49,8	42,7

DS = Deviație standard; CV = Coeficient de variație

Vârstnici

Profilul farmacocinetic al peramivirului a fost evaluat la 20 subiecți vârstnici (cu vârsta >65 de ani) după administrarea IV a unei doze unice de peramivir de 4 mg/kg. Subiecții vârstnici înrolați aveau vârsta între 65 și 79 de ani, vârsta medie fiind de 70,1 ani, și aveau valori ale clearance-ului creatininei (calculate conform formulei Cockcroft-Gault) $Cl_{Cr_{eg}}$ între 82,8 ml/min și 197,9 ml/min. Profilul farmacocinetic la subiecții vârstnici a fost similar celui observat la celelalte categorii de vârstă. Valorile medii ale concentrației maxime de peramivir au fost cu aproximativ 10% mai mari la subiecții vârstnici, după administrarea unei doze unice, comparativ cu adulții tineri (22647 și, respectiv, 20490 ng/ml). Nivelul de expunere (ASC_{0-12}) la peramivir după administrarea unei doze unice a fost cu aproximativ 33% mai mare la subiecții vârstnici, comparativ cu adulții tineri (61334 și, respectiv, 46200 ng•oră/ml).

Insuficiență renală

Într-un studiu efectuat la subiecți cu grade diferite de insuficiență renală și, respectiv, cu funcție renală normală, s-a administrat IV o doză unică de 2 mg/kg peramivir. S-au utilizat determinări serice ale creatininei pentru a calcula valoarea clearance-ului creatininei (pe baza formulei Cockcroft-Gault). Valoarea medie a $ASC_{0-\infty}$ a fost mai mare cu 28%, 302% și 412% la subiecții cu valori ale clearance-ului creatininei situate între 50-79, 30-49 și, respectiv, 10-29 ml/min. Hemodializa inițiată la 2 ore după administrare a determinat scăderea expunerii sistemice la peramivir cu valori între 73 și 81%.

Insuficiență hepatică

Profilul farmacocinetic al peramivirului nu a fost studiat la subiecți cu insuficiență hepatică. Având în vedere calea de eliminare a peramivirului, nu sunt de așteptat modificări semnificative clinic ale farmacocineticii peramivirului la pacienții cu insuficiență hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Peramivirul nu a indus efecte teratogene în studiile privind dezvoltarea embrio-fetală efectuate la șobolani și iepuri și nu a prezentat efecte asupra împerecherii și fertilității la șobolan, în cazul administrării în doze de până la 600 mg/kg și zi, care au determinat expuneri de aproximativ 8 ori mai mari decât cele atinse la om prin utilizarea dozei recomandate din punct de vedere clinic. Cu toate acestea, într-un studiu privind dezvoltarea embrio-fetală efectuat la șobolan, în cadrul căruia femelelor li s-a administrat perfuzie continuă cu peramivir între zilele 6-17 de gestație, în doze de 50, 400 sau 1000 mg/kg și zi, s-au observat creșteri corelate cu doza ale incidenței reducerii papilelor renale și dilatării ureterelor. Nu este elucidată semnificația acestor observații din punct de vedere teratologic.

Potențialul cancerigen asociat cu peramivirul administrat intravenos nu a fost studiat.

Peramivirul nu a evidențiat efecte mutagene sau clastogene într-un set de teste *in vitro* și *in vivo*.

Necroza renală acută a fost depistată la iepuri în cazul utilizării de doze ≥ 200 mg/kg, stabilindu-se în mod clar în mai multe studii că doza maximă la care nu se observă efecte adverse este de 100 mg/kg și zi.

S-au efectuat studii cu durată de două săptămâni pentru a investiga toxicitatea administrării orale la pui de șobolan și de iepure, iar un studiu cu durată de patru săptămâni privind toxicitatea dozei administrate IV a fost efectuat la pui de șobolan. În general, la puii de animale, toxicitatea renală a fost observată la iepure, dar nu s-au observat tipuri neașteptate de toxicitate și nu s-au identificat alte tipuri de toxicitate la nivelul organelor țintă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flaconul sigilat

5 ani

După diluare

Stabilitatea chimică și fizică după diluare a fost demonstrată pentru o perioadă de 72 de ore la temperaturi între 5 °C și 25 °C.

Din punct de vedere microbiologic, după diluare, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, condițiile și intervalele de păstrare după diluare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la temperaturi între 2 până la 8 °C, cu excepția situației în care diluarea a fost efectuată în condiții de aseptie controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă transparentă (de tip I) cu dop din cauciuc de tip bromobutil acoperit, capsă din aluminiu și capac detașabil.

Mărime de ambalaj - 3 flacoane pentru utilizare unică.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru a preveni contaminarea microbiană accidentală, în timpul pregătirii Alpivab se va respecta tehnica aseptică.

Se vor urma etapele următoare pentru obținerea soluției diluate de peramivir:

- Se verifică sigiliul fiecărui flacon. A nu se utiliza în cazul în care sigiliul este deteriorat sau inexistent.
- Se inspectează vizual peramivir concentrat 10 mg/ml. Trebuie să fie incolor și să nu prezinte particule.
- Dacă pacientului i se administrează o doză de 600 mg peramivir, volumul necesar de peramivir concentrat este de 60 ml (3 flacoane a câte 20 ml). În cazul utilizării unei doze de 300 mg peramivir, sunt necesari 30 de ml (1 flacon și jumătate) de peramivir concentrat, iar pentru o doză de 200 mg, sunt necesari numai 20 de ml (1 flacon). Pentru obținerea dozei ajustate pentru copii cu greutatea corporală sub 50 kg pot fi necesare cantități mai mici dintr-un flacon.
- Se adaugă volumul măsurat de peramivir concentrat în recipientul pentru administrarea în perfuzie.
- Se diluează doza necesară de peramivir concentrat în soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) sau 4,5 mg/ml (0,45 %), soluție de glucoză 5% sau soluție Ringer lactat, până la obținerea unui volum de 100 ml.
- Se administrează soluția diluată în perfuzie intravenoasă pe durata a 15 - 30 de minute.
- După obținerea soluției diluate de peramivir, medicamentul se administrează imediat sau se păstrează la frigider (2 °C - 8 °C) pentru maximum 24 de ore. În cazul păstrării la frigider, se lasă soluția diluată de peramivir să ajungă la temperatura camerei, apoi se administrează imediat.
- După 24 de ore, soluția diluată neutilizată de peramivir se aruncă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BioCryst Ireland Limited

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/18/1269/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

13/04/2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚA**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Seqirus Vaccines Ltd
Gaskill Road
Speke
Liverpool
L24 9GR
Regatul Unit

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETARE ȘI PROSPECT

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Alpivab 200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
peramivir

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml de concentrat conține peramivir (substanță anhidră) 10 mg.
Un flacon de 20 ml conține peramivir 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă
3 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Utilizare intravenoasă după diluare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

--

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1269/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR
ETICHETA FLACONULUI**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alpivab 200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă
peramivir

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml de concentrat conține peramivir (substanță anhidră) 10 mg.
Un flacon de 20 ml conține peramivir 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Utilizare intravenoasă după diluare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

--

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1269/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

--

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru pacient

Alpivab 200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă peramivir

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Alpivab și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Alpivab
3. Cum se administrează Alpivab
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Alpivab
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Alpivab și pentru ce se utilizează

Alpivab conține substanța activă peramivir, care face parte dintr-o clasă de medicamente numite inhibitori de neuraminidază. Aceste medicamente împiedică răspândirea în organism a virusului care provoacă gripa.

Alpivab este utilizat pentru tratamentul adulților, adolescenților și copiilor, începând cu vârsta peste 2 ani, care au forme de gripă nu atât de grave, încât să necesite internarea într-un spital.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Alpivab

Nu trebuie să vi se administreze Alpivab

- dacă sunteți alergic la peramivir sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Alpivab, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează normal. Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze doza.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți reacții grave la nivelul pielii sau reacții alergice după administrarea Alpivab. Printre simptome se numără umflarea la nivelul pielii sau gâtului, respirație dificilă, erupție pe piele cu bășici sau desprinderea straturilor superioare ale pielii. Vezi pct. 4.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți un comportament neobișnuit după administrarea Alpivab. Printre simptome se numără confuzie, gândire dificilă sau halucinații. Vezi pct. 4.

Copii și adolescenți

Utilizarea Alpivab nu este recomandată la copii cu vârsta sub 2 ani.

Alpivab împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Vaccinurile antigripale cu virus viu atenuat trebuie administrate numai după un interval de 48 de ore de la tratamentul cu Alpivab, deoarece Alpivab poate afecta producerea efectului acestor vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau dacă alăptați. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă vi se poate administra Alpivab în timpul sarcinii sau dacă trebuie să întrerupeți alăptarea pentru o scurtă perioadă după ce vi se administrează Alpivab.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Alpivab nu va influența capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Alpivab conține sodiu

Acest medicament conține 212,4 mg sodiu (substanța principală din sarea utilizată pentru gătit/pentru condimentarea alimentelor) în fiecare doză, alcătuită din 3 flacoane. Această cantitate este echivalentă cu 10,6% din cantitatea de sodiu maximă recomandată pentru consum zilnic la un adult.

3. Cum se administrează Alpivab

Alpivab se administrează de către un cadru medical, într-o singură doză, în interval de 2 zile de la începutul manifestării simptomelor de gripă. Pentru început este diluat și apoi administrat într-o venă prin perfuzie (picurare), pe durata a 15 - 30 de minute.

- La adulți și adolescenți (cu vârsta de 13 ani sau mai mare) se administrează o doză de 600 mg (3 flacoane de Alpivab).
- La copii începând cu vârsta de 2 ani și cu greutatea corporală de 50 kg sau mai mult se administrează o doză de 600 mg (3 flacoane de Alpivab).
- La copii începând cu vârsta de 2 ani și cu greutatea corporală sub 50 kg se administrează o doză de 12 mg pentru fiecare kg de greutate corporală.
- La pacienții cu afectare a funcției rinichilor poate fi necesară utilizarea unei doze mai mici.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă apare oricare dintre următoarele reacții adverse:

Rare, pot afecta cel mult 1 persoană din 1000

- erupție gravă pe piele, cu sau fără bășici cu lichid și febră

Cu frecvență necunoscută, frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- reacții pe piele foarte grave, inclusiv sindrom Stevens-Johnson și dermatită exfoliativă
Aceste reacții la nivelul pielii sunt erupții pe piele care pun viața în pericol, sunt însoțite de febră și apariția de bășici cu lichid și pot afecta stratul care învelește cavitatea bucală și organele genitale.
- reacții alergice grave, inclusiv reacție de tip șoc alergic sever, cu manifestări cum sunt erupție pe piele însoțită de mâncărimi, umflare a gâtului și limbii, respirație dificilă, amețală și vărsături

Alte reacții adverse apărute cu următoarele tipuri de frecvență:

Frecvente, pot afecta până la 1 persoană din 10

- număr scăzut de celule albe din sânge, denumite neutrofile
- rezultate ale analizelor de sânge care indică o creștere a concentrațiilor de lactat dehidrogenază
- greață, vărsături

Mai puțin frecvente, pot afecta până la 1 persoană din 100

- scădere a poftei de mâncare
- rezultate ale analizelor de sânge care indică o scădere a concentrațiilor de albumină, glucoză, lactat dehidrogenază
- rezultate ale analizelor de sânge care indică o creștere a concentrațiilor de clor, potasiu, sodiu, acid uric, proteine totale, gama-glutamyltransferază, creatin fosforilază, uree, creatinină
- insomnii
- reducere a simțului sau senzației de pipăit
- senzații anormale, cum ar fi înțepături, furnicături sau mâncărime
- vedere încețoșată
- prelungire a intervalului de activitate a ventriculelor inimii, măsurată prin ECG
- durere în partea superioară a abdomenului, senzație de disconfort în abdomen
- inflamație a învelișului care protejează stomacul
- inflamație a pielii, eczemă, erupție trecătoare pe piele, urticarie
- dureri de articulații
- prezența de urobilină în urină
- creștere a concentrațiilor de corpi cetonici din urină
- disconfort toracic, oboseală

Cu frecvență necunoscută, frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- comportament anormal, delir
- tulburări la nivelul ficatului
- rezultate ale analizelor de sânge care indică o creștere a concentrațiilor de alaninaminotransferază, aspartataminotransferază
- afecțiuni acute la nivelul rinichilor, reducere a funcției rinichilor

Copii și adolescenți începând cu vârsta de 2 ani

Reacțiile adverse au fost similare cu cele apărute la adulți, însă au inclus și următoarele:

Frecvente, pot afecta până la 1 persoană din 10

- erupție trecătoare pe piele la nivelul zonei de injectare
- febră
- înroșire a timpanului
- agitație
- mâncărimi

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți

raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Alpivab

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data expirării înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la frigider sau congela.

După diluare, soluția pregătită de Alpivab se administrează imediat; în caz contrar, a se păstra la frigider (2 °C – 8 °C), timp de până la 24 de ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Alpivab

- Substanța activă este peramivir.
Un flacon de 20 ml conține peramivir 200 mg. 1 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă conține peramivir (substanță anhidră) 10 mg.
- Celelalte componente sunt clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului).

Cum arată Alpivab și conținutul ambalajului

Alpivab este un concentrat pentru soluție perfuzabilă limpede, incolor, steril. Este ambalat într-un flacon din sticlă transparentă cu dop din cauciuc acoperit, capsă din aluminiu și capac detașabil.

Fiecare cutie conține 3 flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
Liverpool
L24 9GR
Regatul Unit

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Pentru a preveni contaminarea microbiană accidentală, în timpul pregătirii Alpivab se va respecta tehnica aseptică. Soluția nu conține conservanți sau agenți antimicrobieni. Alpivab nu se amestecă și nu se administrează concomitent în perfuzie cu alte medicamente cu administrare intravenoasă.

Pentru obținerea soluției diluate de Alpivab se respectă etapele următoare:

1. Se verifică sigiliul fiecărui flacon. A nu se utiliza în cazul în care sigiliul este deteriorat sau inexistent.
2. Se inspectează concentratul de Alpivab. Trebuie să fie incolor și să nu prezinte particule.
3. Dacă pacientului i se administrează o doză de 600 mg peramivir, volumul necesar de Alpivab concentrat este de 60 ml (3 flacoane a câte 20 ml). În cazul utilizării unei doze de 300 mg peramivir, sunt necesari 30 de ml (1 flacon și jumătate) de Alpivab concentrat, iar pentru o doză de 200 mg, sunt necesari numai 20 de ml (1 flacon). Pentru obținerea dozei ajustate pentru copii cu greutatea corporală sub 50 kg, pot fi necesare cantități mai mici dintr-un flacon.
4. Se adaugă volumul măsurat de Alpivab concentrat în recipientul pentru administrarea în perfuzie.
5. Se diluează doza necesară de Alpivab concentrat în soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) sau 4,5 mg/ml (0,45 %), soluție de glucoză 5% sau soluție Ringer lăctat, până la obținerea unui volum de 100 ml.
6. Se administrează soluția diluată în perfuzie intravenoasă pe durata a 15 - 30 de minute.
7. După obținerea soluției diluate de Alpivab, se administrează imediat sau se păstrează la frigider (2 °C - 8 °C), maximum 24 de ore. În cazul păstrării la frigider, se lasă soluția diluată de Alpivab să ajungă la temperatura camerei, apoi se administrează imediat.
8. După 24 de ore, soluția diluată neutilizată de Alpivab se aruncă.

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.