

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Synagis 50 mg/0,5 ml injekčný roztok  
Synagis 100 mg/1 ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku Synagisu obsahuje 100 mg palivizumabu\*.

Jedna 0,5 ml injekčná liekovka obsahuje 50 mg palivizumabu.  
Jedna 1 ml injekčná liekovka obsahuje 100 mg palivizumabu.

\*Palivizumab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka vyrobená technológiou DNA v hostiteľských bunkách myelómu myší.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Roztok je číry alebo slabo opaleskujúci.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Synagis je indikovaný na prevenciu závažného ochorenia dolných dýchacích ciest vyžadujúceho hospitalizáciu, ktoré je vyvolané respiračným syncytiálnym vírusom (RSV) u detí s vysokým rizikom ochorenia RSV:

- deti, ktoré sa narodili v 35. týždni gravidity alebo skôr a na začiatku sezóny RSV sú mladšie ako 6 mesiacov;
- deti do 2 rokov, u ktorých bola v posledných 6 mesiacoch potrebná liečba bronchopulmonálnej dysplázie;
- deti do 2 rokov s hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka palivizumabu je 15 mg/kg telesnej hmotnosti, podávaná raz za mesiac v očakávanom období rizika RSV v komunite.

Objem //palivizumabu// (vyjadrený v ml), ktorý sa má podávať v jednomesačných intervaloch = [hmotnosť pacienta v kg] vynásobená 0,15.

Prvá dávka sa má podať, ak je to možné, pred začiatkom sezóny RSV. Ďalšie dávky sa majú podávať v mesačných intervaloch počas sezóny RSV. Účinnosť dávok palivizumabu iných ako 15 mg/kg alebo dávkovania iného ako raz za mesiac počas sezóny RSV nebola stanovená.

Väčšina skúseností, vrátane skúseností z pilotných klinických štúdií fázy III s palivizumabom, sa získala s 5 injekciami počas jednej sezóny (pozri časť 5.1). Sú dostupné limitované údaje o použití viac ako 5 dávok (pozri časti 4.8, 5.1 a 5.2).

Na zníženie rizika opakovanej hospitalizácie sa odporúča, aby sa u detí, ktoré dostávajú palivizumab a sú hospitalizované s RSV, pokračovalo v podávaní mesačných dávok palivizumabu počas celej sezóny RSV.

U detí po kardiálnom bypasse sa odporúča podať injekciu palivizumabu 15 mg/kg telesnej hmotnosti čo najskôr po stabilizácii stavu po operácii, aby sa zabezpečila adekvátne sérová koncentrácia palivizumabu. Ďalšie dávky sa majú podávať v mesačných intervaloch v zostávajúcej sezóne RSV u detí, u ktorých pretrváva vysoké riziko ochorenia RSV (pozri časť 5.2).

#### Spôsob podávania

Palivizumab sa podáva intramuskulárne, najlepšie do anterolaterálnej oblasti stehna. Palivizumab sa vzhľadom na riziko poškodenia ischiatického nervu nemá bežne podávať do gluteálneho svalu. Injekcia musí byť podaná štandardnou aseptickou technikou.

Objem väčší ako 1 ml sa má podávať v rozdelených dávkach.

Synagis injekčný roztok je lieková forma pripravená na použitie. Pokyny, týkajúce sa špecifických požiadaviek na manipuláciu, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na iné humanizované monoklonálne protilátky.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Po podaní palivizumabu sa vyskytli alergické reakcie, vrátane veľmi zriedkavých prípadov anafylaxie a anafylaktického šoku. V niektorých prípadoch sa skončili fatálne (pozri časť 4.8).

Po podaní palivizumabu musia byť dostupné na okamžité použitie lieky na liečbu závažných reakcií z precitlivosti, vrátane anafylaxie a anafylaktického šoku.

Pri stredne ťažkých až ťažkých akútnych infekciách alebo horúčkovitom ochorení sa môže odložiť aplikácia palivizumabu, pokiaľ sa tým podľa mienky lekára nezvýši riziko pre pacienta. Ľahké horúčkovité ochorenie, ako napr. ľahká infekcia horných dýchacích ciest, nie je obvykle dôvodom na odloženie aplikácie palivizumabu.

Palivizumab sa má aplikovať opatrne u pacientov s trombocytopéniou alebo inou poruchou hemokoagulácie.

Účinnosť palivizumabu pri podávaní pacientom v druhom cykle liečby počas nasledujúcej sezóny RSV sa formálne neskúmala v štúdiu, zameranej na takýto cieľ. Možné riziko zvýšenej infekcie RSV v sezóne, nasledujúcej po sezóne, v ktorej boli pacienti liečení palivizumabom, nebolo štúdiami zameranými na tento osobitný cieľ presvedčivo vylúčené.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Formálne štúdie zamerané na interakcie s inými liekmi sa nerobili. V klinickej štúdiu fázy III IMpact-RSV u populácie predčasne narodených detí s bronchopulmonálnou dyspláziou, ktoré dostali bežné detské vakcíny, vakcínu proti chrípke, bronchodilatanciá alebo kortikosteroidy, bol podobný podiel pacientov v skupine, ktorá dostávala placebo a v skupine liečenej palivizumabom a nepozoroval sa vzostup nežiaducich účinkov u pacientov, ktorí dostávali tieto látky.

Pretože monoklonálna protilátka je špecifická pre RSV, neočakáva sa interferencia palivizumabu s imunitnou odpoveďou na vakcíny.

Palivizumab môže interferovať s diagnostickými testami, založenými na imunologickej detekcii RSV, ako sú niektoré skúšky založené na detekcii antigénu. Okrem toho palivizumab inhibuje vírusovú replikáciu v bunkových kultúrach, a preto môže interferovať aj so skúškami na kultiváciu vírusov. Palivizumab neinterferuje so skúškami, založenými na reverznej transkripčnej polymerázovej reťazovej reakcii. Interferencia s testami môže viesť k falošne negatívnym výsledkom diagnostických testov na RSV. Preto sa majú výsledky diagnostických skúšok, ak boli získané, brať pri medicínskom rozhodovaní do úvahy v spojení s klinickými nálezmi.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Netýka sa. Synagis nie je určený na použitie u dospelých. Údaje o fertilitate, gravidite a laktácii nie sú k dispozícii.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Netýka sa.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Závažné nežiaduce účinky vyskytujúce sa u palivizumabu sú anafylaxia a iné akútne reakcie z precitlivenosti. Časté vedľajšie účinky vyskytujúce sa u palivizumabu sú horúčka, vyrážka a reakcie v mieste podania injekcie.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zo štúdií u predčasne narodených detí s bronchopulmonálnou dyspláziou a u detí s vrodeným srdcovým ochorením, klinické aj laboratórne, sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie (veľmi časté  $\geq 1/10$ ; časté  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ; menej časté  $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ; zriedkavé  $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ).

Nežiaduce reakcie z postmarketingového sledovania sú hlásené dobrovoľne z populácie neurčitej veľkosti, a preto nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu alebo určiť kauzálny vzťah k expozícii palivizumabu. Frekvencia týchto "nežiaducich reakcií", ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke, bola odhadnutá pomocou údajov o bezpečnosti z dvoch registračných klinických štúdií. Výskyt týchto reakcií v týchto štúdiách nepreukázal žiadny rozdiel medzi skupinou s palivizumabom a s placebom a reakcie nesúviseli s podávaním lieku.

<b>Nežiaduce účinky z klinických štúdií* a postmarketingových hlásení u pediatrických pacientov</b>		
<b>Trieda orgánových systémov podľa MedDRA</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	Trombocytopenia <sup>#</sup>
Poruchy imunitného systému	Neznáme	Anafylaxia, anafylaktický šok (v niektorých prípadoch boli hlásené úmrtia) <sup>#</sup>
Poruchy nervového systému	Menej časté	Krč <sup>#</sup>
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Apnoe <sup>#</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	Vyrážka
	Menej časté	Urtikária <sup>#</sup>
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Horúčka
	Časté	Reakcia v mieste podania injekcie

\*Úplný opis štúdií, pozri časť 5.1 Klinické štúdie

<sup>#</sup> Nežiaduce reakcie zistené z postmarketingového sledovania

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

##### *Skúsenosti po zavedení lieku do klinickej praxe*

Vyhodnotili sa závažné spontánne nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené počas liečby palivizumabom medzi rokmi 1998 a 2002, pokrývajúcej štyri sezóny RSV. Pri podávaní palivizumabu v stanovených indikáciách a pri liečbe v rámci jednej sezóny bolo zaznamenaných celkovo 1291 závažných hlásení. Nástup nežiaducich reakcií po šiestej alebo vyššej dávke sa vyskytol len v 22 z týchto hlásení (15 po šiestej dávke, 6 po siedmej a 1 po ôsmej dávke). Tieto nežiaduce reakcie majú podobný charakter ako reakcie, ktoré sa vyskytli po úvodných piatich dávkach.

Schéma liečby palivizumabom a nežiaduce reakcie boli monitorované v skupine takmer 20 000 detí, zaradených do registra patientskej compliance medzi rokmi 1998 a 2000. Z tejto skupiny dostalo 1250 zaregistrovaných detí 6 injekcií, 183 detí dostalo 7 injekcií a 27 detí dostalo 8 alebo 9 injekcií. Nežiaduce reakcie, ktoré sa objavili u pacientov po šiestej alebo vyššej dávke, mali podobný charakter a frekvenciu ako reakcie, ktoré sa vyskytli po úvodných piatich dávkach.

V observačnej postmarketingovej databázovej štúdií sa pozorovalo malé zvýšenie frekvencie astmy u predčasne narodených detí, ktoré dostávali palivizumab, avšak príčinná súvislosť nie je istá.

V malom otvorenom prospektívnom skúšaní u 14 osôb, ktoré dostali 6 dávok, boli hlásené nežiaduce udalosti zhodné so známym bezpečnostným profilom palivizumabu.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

## **4.9 Predávkovanie**

V klinických štúdiách dostali tri deti dávku vyššiu ako 15 mg/kg. Išlo o dávky 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg a 22,27 mg/kg. U týchto detí sa nezistili žiadne zdravotné následky.

Po uvedení lieku do praxe boli hlásené predávkovania až do 85 mg/kg a v niektorých prípadoch boli hlásené nežiaduce reakcie, ktoré sa nelíšili od tých, ktoré sa pozorovali pri dávke 15 mg/kg (pozri časť

4.8). V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacienta monitorovali prípadné prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií alebo účinkov a aby sa okamžite zahájila vhodná symptomatická liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunoséra a imunoglobulíny, antivírusové monoklonálne protilátky; ATC kód: J06BD01

Palivizumab je humanizovaná IgG<sub>1K</sub> monoklonálna protilátka cieleňá na epitop v mieste A antigénu fúzového proteínu respiračného syncyciálneho vírusu (RSV). Táto humanizovaná monoklonálna protilátka sa skladá z ľudských (95 %) a z myších (5 %) sekvencií protilátok. Má silný neutralizačný a fúziu-inhibičný účinok proti A aj B subtypu RSV.

Zistilo sa, že sérové koncentrácie palivizumabu približne 30 µg/ml spôsobia asi 99 % zníženie replikácie RSV v pľúcach na modeli potkana bavníkového.

#### Štúdie antivírusovej aktivity *in vitro*

Antivírusová aktivita palivizumabu sa hodnotila mikroneutralizačnou skúškou, v ktorej boli protilátky so zvyšujúcimi sa koncentraciami inkubované s RSV pred pridaním ľudských epitelových buniek HEp-2. Po 4 až 5-dňovej inkubácii bol antigén RSV hodnotený metódou ELISA. Neutralizačný titer (50 % účinná koncentrácia [EC<sub>50</sub>]) je vyjadrený ako koncentrácia protilátok potrebná na zníženie detekcie antigénu RSV o 50% v porovnaní s infikovanými bunkami neupravenými vírusom. Palivizumab preukázal priemerné hodnoty EC<sub>50</sub> 0,65 µg/ml (priemer [štandardná smerodajná odchýlka] = 0,75 [0,53] µg/ml; n = 69, rozpätie 0,07 - 2,89 µg/ml) a 0,28 µg/ml (priemer [štandardná smerodajná odchýlka] = 0,35 [0,23] µg/ml; n = 35, rozpätie 0,03 až 0,88 µg/ml) proti klinickým izolátom RSV A resp. izolátom RSV B. Väčšina testovaných klinických izolátov RSV (n = 96) sa získala od jedincov z USA.

#### Rezistencia

Palivizumab sa viaže vysoko chránenou oblasťou na extracelulárnu oblasť zrelého RSV proteínu F, označovanú ako antigénne miesto II alebo antigénne miesto A, ktoré zahŕňa aminokyseliny 262 až 275. Genotypovou analýzou 126 klinických izolátov od 123 detí, u ktorých zlyhala imunoprofylaxia, sa ukázalo, že všetky mutácie RSV, ktoré vykazujú rezistenciu na palivizumab (n = 8), majú zmeny v aminokyselinách v tejto oblasti na proteíne F. U žiadnych známych polymorfných alebo nepolymorfných sekvenčných zmien mimo antigénneho väzbového miesta A na RSV proteíne F sa nepreukázalo, že by prispievali neutralizáciou k rezistencii RSV na palivizumab. U týchto 8 klinických RSV izolátov sa zistila aspoň jedna zo substitúcií N262D, K272E/Q alebo S275F/L, spojená s rezistenciou, ktorá viedla u týchto pacientov k 6,3 % frekvencii kombinovanej rezistencie spojennej s mutáciou. Prehľad klinických zistení nepreukázal súvislosť medzi zmenami sekvencie v antigénnom mieste A a závažnosťou ochorenia RSV u detí, ktoré dostávali imunoprofylakticky palivizumab a u ktorých sa vyvinulo RSV ochorenie dolných dýchacích ciest. Analýza 254 klinických RSV izolátov, získaných od jedincov, ktorí nedostávali imunoprofylaxiu, odhalila 2 substitúcie spojené s rezistenciou na palivizumab (1 s N262D a 1 s S275F), čo znamená 0,79 % frekvenciu mutácie spojennej s rezistenciou.

#### Imunogenicita

V štúdií IMPact-RSV sa pozoroval výskyt protilátok proti palivizumabu približne u 1 % pacientov v prvom cykle liečby. Bol prechodný, s nízkymi titrami a ustúpil aj pri pokračovaní podávania (prvá a druhá sezóna), v druhej sezóne neboli protilátky detekovateľné u 55 z 56 detí (vrátane 2 detí s titrami protilátok v prvej sezóne). Imunogenicita sa neskúmala v štúdií u detí s vrodeným srdcovým ochorením. Protilátky proti palivizumabu sa hodnotili v štyroch ďalších štúdiách u 4337 pacientov (v týchto štúdiách boli zahrnuté deti narodené v 35. týždni gravidity alebo skôr a vo veku 6 mesiacov alebo menej alebo deti vo veku 24 mesiacov a menej s bronchopulmonálnou dyspláziou alebo s hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením) a boli pozorované u 0 % - 1,5 %

pacientov v rôznych časových obdobiach štúdií. Nepozoroval sa žiadny vzťah medzi prítomnosťou protilátok a nežiaducimi účinkami. Protilátková odpoveď na liek (ADA, anti-drug antibody) nie je preto zrejme klinicky významná.

#### Štúdie s palivizumabom v lyofilizovanej forme

V placebom kontrolovanej štúdií IMpact-RSV zameranej na profylaxiu ochorenia RSV u 1502 detí s vysokým rizikom (1002 detí dostávalo Synagis a 500 detí placebo) znížilo 5 mesačných dávok palivizumabu 15 mg/kg incidenciu hospitalizácií pre RSV o 55 % ( $p = < 0,001$ ). Frekvencia hospitalizácií u skupiny, ktorá dostávala placebo, bola 10,6 %. Z toho vyplýva, že absolútne zníženie rizika je 5,8 %, t. j. pri liečbe 17 pacientov sa zabránilo 1 hospitalizácii. Závažnosť ochorenia RSV u hospitalizovaných detí, vyjadrená počtom dní strávených na JIS na 100 detí a počtom dní na mechanickej ventilácii na 100 detí, nebola napriek profylaxii palivizumabom ovplyvnená.

Celkom 222 detí bolo zaradených do dvoch samostatných štúdií, hodnotiacich bezpečnosť palivizumabu, podávaného v druhej sezóne RSV. 103 detí dostávalo injekciu palivizumabu v mesačných intervaloch v prvom cykle liečby a 119 detí dostávalo palivizumab v dvoch po sebe nasledujúcich sezónach. Z hľadiska imunogenicity sa v týchto štúdiách nepozoroval žiadny rozdiel medzi skupinami. Význam týchto údajov z hľadiska účinnosti nie je známy, pretože účinnosť palivizumabu po podávaní pacientom v druhom cykle liečby v nasledujúcej sezóne RSV sa formálne nesledovala v štúdií, vykonávanej s takýmto cieľom.

V otvorenej prospektívnej štúdií bola hodnotená farmakokinetika a imunogenita po podaní 6 dávok palivizumabu v rámci jednej RSV sezóny. Farmakokinetické údaje naznačovali, že u všetkých 14 detí, pre ktoré boli dostupné údaje o 30 dňových najnižších sérových koncentráciách po podaní šiestej dávky, boli dosiahnuté primerané priemerné hladiny palivizumabu (pozri časť 5.2). U týchto 14 detí sa nepozorovali žiadne významné zvýšenia titra protilátok proti palivizumabu. U jedného dieťaťa boli po druhej dávke palivizumabu pozorované prechodné nízke hladiny antipalivizumabových protilátok, ktoré po piatej a siedmej dávke klesli na nedetekovateľnú úroveň.

V placebom kontrolovanej štúdií u 1287 pacientov vo veku  $\leq 24$  mesiacov s hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením (639 detí dostávalo Synagis a 648 detí placebo), 5 mesačných dávok Synagisu 15 mg/kg znížilo incidenciu hospitalizácií pre infekciu RSV o 45 % ( $p = 0,003$ ) (štúdia u pacientov s vrodeným srdcovým ochorením). V skupinách boli rovnomerne zastúpení pacienti s cyanózou a bez cyanózy. Výskyt RSV hospitalizácií bol 9,7 % v skupine, ktorej sa podávalo placebo a 5,3 % v skupine, ktorej sa podával Synagis. Sekundárne koncové ukazovatele, týkajúce sa účinnosti, preukázali v skupine, ktorej sa podával Synagis v porovnaní so skupinou, ktorej sa podávalo placebo, významné zníženie celkového počtu dní hospitalizácie pre infekciu RSV (zníženie o 56 %,  $p = 0,003$ ) a celkového počtu dní s RSV, kedy bola zvýšená potreba suplementácie kyslíkom (zníženie o 73 %,  $p = 0,014$ ) na 100 detí.

U malých detí s hemodynamicky významnými vrodenými ochoreniami srdca (HSCHD) sa vykonala retrospektívna observačná štúdia, v ktorej sa výskyt primárnych závažných nežiaducich udalostí (primary serious adverse events – PSAEs: infekcia, arytmia a úmrtie) u detí, ktoré dostávali profylaktickú liečbu Synagisom (1009) a u detí, ktoré liečbu nedostávali (1009) porovnával podľa veku, druhu kardiálnej lézie a predchádzajúcej chirurgickej korekcie. Výskyt primárnych závažných nežiaducich udalostí - arytmie a úmrtia bol u detí s profylaxiou a bez profylaxie podobný. Výskyt primárnych závažných nežiaducich udalostí definovaných ako infekcia bol u detí dostávajúcich profylaxiu nižší ako u detí, ktoré profylaxiu nedostávali. Výsledky štúdie nepoukazujú na žiadne zvýšené riziko závažnej infekcie, závažnej arytmie ani úmrtia u detí s HSCHD súvisiace s profylaktickou liečbou Synagisom v porovnaní s deťmi, ktoré profylaktickú liečbu nedostávali.

#### Štúdie s palivizumabom vo forme roztoku

Vykonali sa dve klinické štúdie na priame porovnanie palivizumabu vo forme roztoku a v lyofilizovanej forme. V prvej štúdií dostávalo všetkých 153 predčasne narodených detí obe formy v rôznom poradí. V druhej štúdií dostávalo 211 a 202 predčasne narodených detí alebo detí s chronickým pľúcnym ochorením kvapalnú resp. lyofilizovaný palivizumab. V dvoch ďalších štúdiách sa kvapalnú palivizumab použil ako aktívna kontrola (3918 pediatrických pacientov) na

vyhodnotenie skúmanej monoklonálnej protilátky na prevenciu závažného ochorenia RSV u predčasne narodených detí alebo detí s bronchopulmonálnou dyspláziou (BPD) alebo hemodynamicky významným CHD (pozri nižšie ďalšie podrobnosti o týchto dvoch štúdiách). Celkový výskyt a charakteristika nežiaducich udalostí, prerušenie liečby v dôsledku nežiaducich udalostí a počet úmrtí hlásených v týchto klinických štúdiách boli konzistentné s tými, ktoré sa pozorovali v priebehu programov klinického vývoja lyofilizovanej formy. V týchto štúdiách sa žiadne úmrtie nepovažovalo za súvisiace s palivizumabom a nezistili sa žiadne nové nežiaduce reakcie.

Predčasne narodené deti a deti s chronickým pľúcnym ochorením z dôvodu predčasného narodenia (CLDP): táto štúdia sa vykonala v 347 centrách v Severnej Amerike, Európskej únii a v 10 ďalších krajinách a študovala pacientov s CLDP vo veku 24 mesiacov alebo menej a pacientov narodených predčasne (v 35. týždni gravidity alebo skôr), ktorí vstúpili do štúdie vo veku 6 mesiacov alebo menej. Pacienti s hemodynamicky významným vrodeným srdcovým ochorením boli z náboru do tejto štúdie vylúčení a boli študovaní v zvlášťnej štúdii. V tejto štúdii boli pacienti randomizovaní do skupiny s 5 mesačnými injekciami kvapalného palivizumabu v dávke 15 mg/kg (N = 3306), použitého ako aktívna kontrola skúmanej monoklonálnej protilátky (N = 3329). Pacienti boli sledovaní z hľadiska bezpečnosti a účinnosti po dobu 150 dní. 98 % všetkých pacientov, ktorí dostávali palivizumab, dokončilo štúdiu a 97 % dostalo všetkých 5 injekcií. Primárnym sledovaným cieľom bol výskyt hospitalizácie z dôvodu RSV. Hospitalizácie pre infekciu RSV sa vyskytli u 62 z 3306 (1,9 %) pacientov v skupine s palivizumabom. Výskyt hospitalizácií pre infekciu RSV pozorovaný u pacientov s diagnózou CLDP bol 28/723 (3,9 %) a u pacientov s diagnózou predčasného narodenia bez CLDP bol 34/2583 (1,3 %).

Štúdia 2 u detí s CHD: táto štúdia sa vykonala v 162 centrách v Severnej Amerike, Európskej únii a 4 ďalších krajinách počas dvoch sezón RSV a študovala pacientov vo veku 24 mesiacov alebo menej s hemodynamicky významným CHD. V tejto štúdii boli pacienti randomizovaní do skupiny s 5 mesačnými injekciami kvapalného palivizumabu v dávke 15 mg/kg (N = 612), použitého ako aktívna kontrola skúmanej monoklonálnej protilátky (N = 624). Pacienti boli rozdelení podľa srdcovej poruchy (cyanotické vs. ostatné) a boli sledovaní z hľadiska bezpečnosti a účinnosti po dobu 150 dní. 98 % všetkých pacientov, ktorí dostávali palivizumab, dokončilo štúdiu a 95 % dostalo všetkých 5 injekcií. Primárnym sledovaným cieľom bolo zhrnutie nežiaducich udalostí a závažných nežiaducich udalostí a sekundárnym sledovaným cieľom výskyt hospitalizácií pre infekciu RSV. Výskyt hospitalizácií pre infekciu RSV bol 16 z 612 (2,6 %) v skupine s palivizumabom.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Lyofilizovaná forma palivizumabu

V štúdiách u dospelých dobrovoľníkov bol farmakokinetický profil palivizumabu podobný ako u ľudských IgG<sub>1</sub> protilátok, pokiaľ ide o distribučný objem (priemer 57 ml/kg) a plazmatický polčas (priemer 18 dní). V štúdiách zameraných na profylaxiu u predčasne narodených detí a u detí s bronchopulmonálnou dyspláziou bol priemerný polčas palivizumabu 20 dní a priemerná 30-dňová najnižšia sérová koncentrácia liečiva po intramuskulárnych dávkach 15 mg/kg podávaných raz za mesiac bola približne 40 µg/ml po prvej injekcii, približne 60 µg/ml po druhej injekcii, približne 70 µg/ml po tretej a štvrtej injekcii. V štúdii s vrodeným srdcovým ochorením bola priemerná 30-dňová najnižšia sérová koncentrácia liečiva po intramuskulárnych dávkach 15 mg/kg podávaných raz za mesiac približne 55 µg/ml po prvej injekcii a približne 90 µg/ml po štvrtej injekcii.

V otvorenej prospektívnej štúdii hodnotiacej farmakokinetiku po podaní 6 intramuskulárnych dávok palivizumabu 15 mg/kg podávaných raz za mesiac bola priemerná 30-dňová najnižšia sérová koncentrácia liečiva približne 40 µg/ml po prvej dávke, 120 µg/ml po štvrtej dávke a 140 µg/ml po šiestej dávke.

V štúdii u 139 detí s vrodeným srdcovým ochorením a s kardiopulmonálnym bypassom, ktoré dostávali palivizumab a u ktorých boli k dispozícii párové vzorky séra, bola priemerná koncentrácia palivizumabu približne 100 µg/ml pred kardiálnym bypassom a poklesla približne na 40 µg/ml po bypasse.

### Kvapalná forma palivizumabu

Farmakokinetika a bezpečnosť kvapalnej formy palivizumabu a lyofilizovanej formy palivizumabu po intramuskulárnom podaní dávky 15 mg/kg boli porovnané v "cross-over" štúdiu u 153 detí vo veku 6 mesiacov a mladších, ktoré sa narodili predčasne (v 35. týždni gravidity alebo skôr). Výsledky tejto štúdie ukázali, že najnižšie sérové koncentrácie palivizumabu boli podobné u kvapalnej formy a lyofilizovanej formy a preukázala sa bioekvivalencie kvapalnej a lyofilizovanej formy.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Štúdie toxicity po jednorazovej dávke sa robili u opíc druhu Cynomolgus (maximálna dávka 30 mg/kg), u králikov (maximálna dávka 50 mg/kg) a u potkanov (maximálna dávka 840 mg/kg). Nezistili sa žiadne významné nálezy.

Štúdie, robené u hlodavcov, nepreukázali pri zvolených experimentálnych podmienkach žiadne známky zvýšenia replikácie vírusu RSV alebo patologických zmien, indukovaných RSV, prípadne tvorby únikových mutantov vírusov v prítomnosti palivizumabu.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Histidín  
Glycín  
Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke pri teplote 2 °C - 8 °C.  
Neuchovávajúte v mrazničke.  
Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Injekčné liekovky na jednorazové použitie o objeme 3 ml z číreho bezfarebného skla typu I s chlórbutylovou zátkou a hliníkovým uzáverom s vyklápacím viečkom, obsahujúce 0,5 ml alebo 1 ml injekčného roztoku.

Veľkosť balenia: 1.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Liek neried'te.

Injekčnou liekovkou netrepte.

Obe injekčné liekovky, 0,5 ml aj 1 ml, obsahujú malý nadbytok lieku, aby bolo možné natiahnuť dávku 50 mg, resp. 100 mg.

Pred podaním odstráňte ochranný kryt z uzáveru injekčnej liekovky a gumovú zátku očistite 70 % etanolom alebo jeho ekvivalentom. Do liekovky zaveďte ihlu a do striekačky natiahnite zodpovedajúci objem roztoku.

Injekčný roztok palivizumabu neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, je určený na jednorazové použitie a musí sa podať bezprostredne po natihnutí do injekčnej striekačky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 13. august 1999  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. júl 2009

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

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

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie periodicky PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c v ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal pre 0,5 ml injekčnú liekovku

### 1. NÁZOV LIEKU

Synagis 50 mg/0,5 ml injekčný roztok  
palivizumab

### 2. LIEČIVO

Každá 0,5 ml injekčná liekovka obsahuje 50 mg palivizumabu. Koncentrácia injekčného roztoku je 100 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj histidín, glycín a vodu na injekcie.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok  
50 mg/0,5 ml

### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
**Netrepte.**

Intramuskulárne použitie

Injekčná liekovka na jednorazové použitie

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**Uchovávajúte v chladničke.**

**Neuchovávajúte v mrazničke.**

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/99/117/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

Vonkajší obal pre 1,0 ml injekčnú liekovku

**1. NÁZOV LIEKU**

Synagis 100 mg/1 ml injekčný roztok  
palivizumab

**2. LIEČIVO**

Jedna 1 ml injekčná liekovka obsahuje 100 mg palivizumabu. Koncentrácia injekčného roztoku je 100 mg/ml.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje aj histidín, glycín a vodu na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok  
100 mg/1 ml

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
**Netrepte.**

Intramuskulárne použitie

Injekčná liekovka na jednorazové použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**Uchovávajúte v chladničke.**

**Neuchovávajúte v mrazničke.**

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/99/117/004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**19 ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**20 ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MUSIA BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM  
OBALE**

Štítok pre 0,5 ml injekčnú liekovku

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Synagis 50 mg/0,5 ml injekčný roztok  
palivizumab  
IM

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

AstraZeneca

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

100 mg/ml

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MUSIA BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM  
OBALE**

Štítok pre 1,0 ml injekčnú liekovku

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Synagis 100 mg/1 ml injekčný roztok  
palivizumab  
IM

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AstraZeneca

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

100 mg/ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **Písomná informácia pre používateľa**

**Synagis 50 mg/0,5 ml injekčný roztok**

**Synagis 100 mg/1 ml injekčný roztok**

Liečivo: palivizumab

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vaše dieťa dostane tento liek, pretože obsahuje dôležité informácie pre vás a pre vaše dieťa.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Synagis a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Synagis
3. Ako bude moje dieťa dostávať Synagis
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Synagis
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Synagis a na čo sa používa**

Synagis obsahuje liečivo, ktoré sa nazýva palivizumab, čo je protilátka, ktorá špecificky účinkuje proti vírusu, ktorý sa nazýva respiračný syncyciálny vírus, RSV.

Vaše dieťa má vysoké riziko ochorenia, ktoré vyvoláva vírus nazývaný respiračný syncyciálny vírus (RSV).

Deti, ktoré sú náchylnejšie na závažné ochorenie RSV (deti s vysokým rizikom), sú predčasne narodené deti (v 35. týždni tehotenstva alebo skôr) alebo deti, ktoré sa narodili s určitými srdcovými alebo pľúcnymi problémami.

Synagis je liek, ktorý pomáha chrániť vaše dieťa proti ťažkému ochoreniu RSV.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vaše dieťa dostane Synagis**

#### **Vaše dieťa nemá dostať Synagis**

Ak je alergické na palivizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Prejavy a príznaky vážnej alergickej reakcie môžu zahŕňať:

- ťažkú vyrážku, žihľavku, svrbenie kože;
- opuch pier, jazyka alebo tváre;
- zvieranie hrdla, ťažkosti s prehĺtaním;
- ťažké, rýchle alebo nepravidelné dýchanie;
- modrasté sfarbenie kože, pier alebo pod nechtami;
- svalovú slabosť alebo ochabnutosť;
- pokles krvného tlaku;
- apatickosť.

#### **Upozornenia a opatrenia**

Buďte zvlášť opatrný pri použití Synagisu

- ak nie je vaše dieťa zdravé. Oznámte, prosím, svojmu lekárovi, ak nie je vaše dieťa zdravé, pretože sa možno bude musieť podanie Synagisu odložiť.

- ak má vaše dieťa akúkoľvek poruchu krvácania, pretože injekcia Synagisu sa obvykle podáva do stehenného svalu.

### **Iné lieky a Synagis**

Nie je známe, že by sa Synagis vzájomne ovplyvňoval s inými liekmi. Napriek tomu pred začatím liečby Synagisom informujte svojho lekára o všetkých liekoch, ktoré vaše dieťa v súčasnosti užíva.

### **3. Ako bude moje dieťa dostávať Synagis**

*Ako často bude moje dieťa dostávať Synagis?*

Vaše dieťa má dostávať Synagis v dávke 15 mg/kg telesnej hmotnosti raz za mesiac po celý čas pretrvávania rizika infekcie RSV. Pre najlepšiu ochranu vášho dieťaťa je nevyhnutné, aby ste dodržali pokyny lekára, týkajúce sa termínov podania ďalších dávok Synagisu.

Ak sa má vaše dieťa podrobiť operácii srdca (srdcový bypass – premostenie vencovitých tepien srdca), môže mu byť po operácii podaná dodatočná dávka Synagisu. Potom sa vaše dieťa môže vrátiť k pôvodne naplánovaným injekciám.

*Ako bude moje dieťa dostávať Synagis?*

Synagis sa vášmu dieťaťu podá injekciou do svalu, najčastejšie na vonkajšej strane stehna.

*Čo máte urobiť, ak vaše dieťa vynechá jednu injekciu Synagisu?*

Ak vaše dieťa vynechá jednu injekciu, čo najskôr kontaktujte svojho lekára. Každá injekcia Synagisu môže pomôcť ochrániť vaše dieťa približne na jeden mesiac a potom je nevyhnutné podať ďalšiu injekciu.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

*Synagis môže spôsobiť vážne vedľajšie účinky vrátane:*

- vážnych alergických reakcií, takéto reakcie môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, (prejavu a príznaky pozri v odseku "Vaše dieťa nemá dostať Synagis");
- nezvyčajných modrín alebo ložísk malých červených škvŕn na koži.

Ak má vaše dieťa po podaní akejkoľvek dávky Synagisu niektorý z vyššie uvedených vážnych vedľajších účinkov, ihneď zavolajte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc.

#### **Ďalšie vedľajšie účinky**

Veľmi časté (postihuje viac ako 1 používateľa z 10):

- vyrážka;
- horúčka.

Časté (postihuje 1 až 10 používateľov zo 100):

- bolesť, sčervenenie alebo opuchlina v mieste podania injekcie;
- vynechávanie dychu alebo iné ťažkosti s dýchaním.

Menej časté (postihuje menej ako 1 používateľa zo 100):

- kŕče;
- žihľavka.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Synagis**

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C - 8 °C.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo Synagis obsahuje**

- Liečivo je palivizumab. Jeden ml injekčného roztoku Synagisu obsahuje 100 mg palivizumabu.
- Jedna 0,5 ml injekčná liekovka obsahuje 50 mg palivizumabu.
- Jedna 1 ml injekčná liekovka obsahuje 100 mg palivizumabu.
- Ďalšie zložky sú histidín, glycín a voda na injekcie.

#### **Ako vyzerá Synagis a obsah balenia**

Synagis injekčný roztok je číry alebo slabo opaleskujúci roztok a je dostupný v liekovkách s objemom 0,5 ml alebo 1 ml.

Veľkosť balenia: 1.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

#### **Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

#### **Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

#### **България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 000

#### **Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

#### **Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o  
Tel: +420 222 807 111

#### **Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2 106871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 85 808 9900

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

### **Pokyny na prípravu**

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Palivizumab sa nesmie miešať s inými liekmi alebo rozpúšťadlami.

Obe injekčné liekovky, 0,5 ml aj 1 ml, obsahujú malý nadbytok lieku, aby bolo možné natiahnúť dávku 50 mg, resp. 100 mg.

**Tento liek neried'te.**

**Injekčnou liekovkou netrepte.**

Pred podaním odstráňte ochranný kryt z uzáveru injekčnej liekovky a gumovú zátku očistite 70 % etanolom alebo jeho ekvivalentom. Do liekovky zaveďte ihlu a do striekačky natriahnite zodpovedajúci objem roztoku. Injekčný roztok palivizumabu neobsahuje žiadnu konzervačnú látku, je určený na jednorazové použitie a musí sa podať bezprostredne po natriahnutí do injekčnej striekačky. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

Palivizumab sa podáva raz mesačne do svalu, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna. Injekcia sa vzhľadom na riziko poškodenia sedacieho nervu nesmie bežne podávať do gluteálneho svalu. Injekcia sa musí podávať štandardnou aseptickou technikou.

Injekcia s objemom väčším ako 1 ml sa má podať v rozdelených dávkach.

Pri použití palivizumabu 100 mg/1 ml, objem palivizumabu (vyjadrený v ml), ktorý sa má podávať v jednomesačných intervaloch = [hmotnosť pacienta v kg] vynásobená 0,15.

Napr. u dieťaťa s hmotnosťou 3 kg je výpočet nasledovný:

$(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$  palivizumabu mesačne.