

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Synagis 50 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje
Synagis 100 mg/1 ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine zdravila Synagis vsebuje 100 mg palivizumaba*.

Ena 0,5 ml viala vsebuje 50 mg palivizumaba.
Ena 1 ml viala vsebuje 100 mg palivizumaba.

*Palivizumab je rekombinantno humanizirano monoklonsko protitelo, pridobljeno z DNA tehnologijo v mielomskih celicah miši.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

Raztopina je bistra ali rahlo opalescentna.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Synagis je indicirano za preprečevanje resne, hospitalizacije potrebne bolezni spodnjih dihal zaradi respiratornega sincicijskega virusa (RSV) pri otrocih, ki jih takšna bolezen zelo ogroža:

- pri otrocih, ki so se rodili z največ 35 gestacijskimi tedni in so na začetku sezone RSV mlajši od 6 mesecev,
- pri otrocih, mlajših od 2 let, ki so v zadnjih 6 mesecih potrebovali zdravljenje zaradi bronhopulmonalne displazije,
- pri otrocih, mlajših od 2 let, ki imajo hemodinamično pomembno prirojeno bolezen srca.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek palivizumaba je 15 mg/kg telesne mase enkrat na mesec med predvidenimi obdobji tveganja za RSV v otrokovem okolju.

Količina palivizumaba (izražena v ml), ki jo je potrebno injicirati v enomesečnih intervalih = [telesna masa bolnika v kg] pomnožena z 0,15.

Prvi odmerek je treba po možnosti uporabiti pred začetkom sezone RSV. Nadaljnje odmerke je treba dajati enkrat na mesec vso sezono RSV. Učinkovitost palivizumaba v odmerkih drugačnih od 15 mg na kg ali pri odmerjanju, ki je drugačno od enkrat mesečno, med sezono RSV ni bila dokazana.

Večina izkušenj s palivizumabom, tudi tistih v ključnih kliničnih preskušanjih III. faze, je bila pridobljena s 5 injekcijami v eni sezoni (glejte poglavje 5.1). Podatki o več kot 5 odmerkih so sicer na voljo, vendar so omejeni (glejte poglavja 4.8, 5.1 in 5.2).

Za zmanjšanje tveganja za ponovno hospitalizacijo naj otroci, hospitalizirani zaradi RSV, ki dobivajo palivizumab, tega še naprej dobivajo vsak mesec vso sezono RSV.

Otroci, operirani na srcu z zunajtelesnim obtokom, naj injekcijo palivizumaba 15 mg/kg telesne teže dobijo, čim se jim stanje po operaciji stabilizira; tako je zagotovljena ustrezna koncentracija palivizumaba v serumu. Otroci, ki jih bolezen RSV še naprej zelo ogroža, morajo nadaljnje odmerke dobivati vsak mesec med preostalo sezono RSV (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Palivizumab se injicira intramuskularno, po možnosti v anterolateralni predel stegna. Glutealne mišice se ne sme uporabljati kot običajnega mesta injiciranja, ker obstaja tveganje za poškodbo bedrnega živca. Za injiciranje je treba uporabiti standardni aseptični postopek.

Količine, večje od 1 ml, je treba injicirati v deljenem odmerku.

Zdravilo Synagis raztopina za injiciranje je pripravljeno za uporabo. Za navodila glede posebnih zahtev za ravnanje z zdravilom, glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali na katero od humaniziranih monoklonskih protiteles.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Po aplikaciji palivizumaba so bile opisane alergijske reakcije in anafilaktični šok, vključno z zelo redkimi primeri anafilaksije. V nekaj primerih so poročali o smrtnih primerih (glejte poglavje 4.8).

Zdravila za zdravljenje hudih preobčutljivostnih reakcij, vključno z anafilaksijo in anafilaktičnim šokom, morajo biti na voljo za takojšnjo uporabo po aplikaciji palivizumaba.

V primeru zmerne do hude akutne okužbe ali vročinske bolezni je treba uporabo palivizumaba odložiti, razen če ta odlog po zdravnikovi presoji pomeni večje tveganje. Blaga vročinska bolezen, npr. blaga okužba zgornjih dihal, ponavadi ni razlog za odložitev uporabe palivizumaba.

Palivizumab je treba dajati previdno bolnikom s trombocitopenijo ali katerokoli motnjo koagulacije.

Učinkovitost palivizumaba pri bolnikih, ki ga dobijo v ponovnem ciklusu naslednjo sezono RSV, ni bila formalno raziskana v kakšni študiji, opravljeni s tem namenom. Posebej usmerjene raziskave niso dokončno ovrgle možnega tveganja za stopnjevano sezonsko okužbo z RSV v sezonah po tisti, med katero bolniki dobijo palivizumab.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Formalnih raziskav medsebojnega delovanja z drugimi zdravili ni bilo. V raziskavi III. faze IMPact-RSV pri nedonošenčkih in otrocih z bronhopulmonalno displazijo so bili deleži prejemnikov rednih otroških cepiv, cepiva proti gripi, bronhodilatatorjev ali kortikosteroidov podobni med otroki, ki so dobili placebo, in tistimi, ki so dobili palivizumab. Med bolniki, ki so dobivali ta sredstva, niso opazili več neželenih učinkov.

Ker je palivizumab za RSV specifično monoklonsko protitelo, ni pričakovati, da bi oviral imunski odziv na cepiva.

Palivizumab lahko moti nekatere imunsko osnovane RSV diagnostične teste, kot so nekateri testi, ki temeljijo na detekciji antigenov. Poleg tega palivizumab zavira replikacijo virusov v celičnih kulturah in zato lahko moti nekatere teste na virusnih kulturah. Palivizumab ne moti testov, ki temeljijo na metodi obratne transkripcije in verižne reakcije s polimerazo (RT-PCR). Motenje testov lahko vodi do lažno-negativnih rezultatov RSV diagnostičnih testov. Zato je potrebno za zdravniško odločitev uporabljati rezultate diagnostičnih testov, kadar so izvedeni, v povezavi s kliničnimi znaki.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Podatek ni potreben. Zdravilo Synagis ni indicirano za uporabo pri odraslih. Podatkov o vplivu na plodnost, nosečnost in dojenje ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najbolj resni neželeni učinki, ki se pojavijo pri palivizumabu so anafilaksija in druge akutne preobčutljivostne reakcije. Pogosti neželeni učinki, ki se pojavijo pri palivizumabu so povišana telesna temperatura, izpuščaji in reakcije na mestu injiciranja.

Seznam neželenih učinkov v obliki tabele

Klinični in laboratorijski neželeni učinki, so prikazani v naslednjih tabelah po organskih sistemih in pogostnosti (zelo pogosti $\geq 1/10$; pogosti $\geq 1/100$ do $< 1/10$; občasni $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$; redki $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$). Podatki so iz raziskav pri nedonošenčkih in otrocih z bronhopulmonalno displazijo in pri pediatričnih bolnikih s prirojeno srčno boleznijo.

Neželeni učinki iz obdobja spremljanja zdravila na trgu so bili poročani prostovoljno iz neznanu velike populacije; ni vedno možno zanesljivo izračunati njihove pogostnosti ali vzpostaviti vzročne povezave z izpostavljenostjo palivizumabu. Pogostnost teh neželenih učinkov, kot je prikazana v tabeli spodaj, je bila ocenjena s pomočjo podatkov o varnosti iz dveh registracijskih kliničnih študij. V pogostnosti teh učinkov v teh študijah med skupinama na palivizumabu in placebo ni bilo razlik in učinki niso bili povezani z zdravilom.

Neželeni učinki v kliničnih študijah* in poročila iz obdobja trženja zdravila pri pediatričnih bolnikih		
Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Občasni	Trombocitopenija [#]
Bolezni imunskega sistema	Neznana pogostnost	Anafilaksija, anafilaktični šok (v nekaterih primerih so poročali o smrtih) [#]
Bolezni živčevja	Občasni	Konvulzije [#]
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Apneja [#]
Bolezni kože in podkožja	Zelo pogosti	Izpuščaj
	Občasni	Urtikarija [#]
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	Pireksija
	Pogosti	Reakcija na mestu injiciranja

*Za celoten opis študije glejte poglavje 5.1 Klinične študije

Neželeni učinki iz obdobja trženja zdravila

Opis izbranih neželenih učinkov

Izkušnje iz obdobja trženja zdravila

Ocenili so resne spontane neželene učinke med zdravljenjem s palivizumabom, o katerih so poročali v obdobju trženja zdravila med letoma 1998 in 2002; zdravljenje je zajemalo štiri sezone RSV. Vsega skupaj je bilo prejetih 1.291 poročil o resnih učinkih v primerih, ko je bil palivizumab uporabljen, kot je indicirano, in je trajanje zdravljenja potekalo znotraj ene sezone. Ta poročila so prvi pojav neželenih učinkov navajala po šestem ali nadaljnjih odmerkih le v 22 primerih (15 primerov po šestem odmerku, 6 po sedmem in 1 po osmem). Ti neželeni učinki so bili po značilnostih podobni tistim po prvih petih odmerkih.

Shemo zdravljenja s palivizumabom in neželene učinke so spremljali v skupini skoraj 20.000 dojenčkov, ki so jih prek registra o sodelovanju bolnikov spremljali med letoma 1998 in 2000. V tej skupini je 1.250 vključenih dojenčkov dobilo 6 injekcij, 183 dojenčkov 7 injekcij in 27 dojenčkov 8 ali 9 injekcij. Neželeni učinki, ugotovljeni pri bolnikih po šestem ali nadaljnjih odmerkih so bili po značilnostih in pogostnosti podobni tistim po prvih 5 odmerkih.

V majhnem odprtem prospektivnem preskušanju s 14 osebami, ki so prejele 6 odmerkov, so bili neželeni učinki, o katerih so poročali, skladni z znanim varnostnim profilom palivizumaba.

V obdobju trženja zdravila so v opazovalni študiji po zbirkah podatkov opazili majhen porast v pogostnosti astme pri nedonošenčkih, ki so prejeli palivizumab, vendar vzročna povezava ni gotova.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih raziskavah so trije otroci dobili prevelike odmerke, večje od 15 mg/kg. Ti odmerki so bili 20,25 mg/kg, 21,1 mg/kg in 22,27 mg/kg. V nobenem od teh primerov niso ugotovili zdravstvenih posledic.

Med obdobjem trženja zdravila so bili opisani primeri prevelikega odmerjanja pri odmerkih do 85 mg/kg in v nekaterih primerih so poročali o neželenih učinkih, ki se niso razlikovali od neželenih učinkov, opaženih pri odmerku 15 mg/kg (glejte poglavje 4.8). V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo bolnika nadzorovati zaradi kakršnihkoli znakov in simptomov neželenih reakcij ali učinkov in nemudoma uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: imunski serumi in imunoglobulini, protivirusna monoklonska protitelesa, oznaka ATC: J06BD01

Palivizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG_{1k}, usmerjeno na epitop antigenskega mesta A fuzijske beljakovine respiratornega sincicijskega virusa (RSV). To humanizirano monoklonsko protitelo je sestavljeno iz človeških (95 %) in murinih (5 %) protitelesnih zaporedij. Palivizumab močno nevtralizira seve RSV podtipov A in B in zavira njihovo fuzijsko aktivnost.

V serumski koncentraciji približno 30 µg/ml je palivizumab v modelu z bombažno podgano zmanjšal replikacijo RSV v pljučih za 99 %.

In vitro študije protivirusne aktivnosti

Protivirusna aktivnost palivizumaba je bila ocenjena v mikronevtralizacijskem testu, pri katerem so naraščajoče koncentracije protiteles inkubirali z RSV pred dodatkom človeških epitelnih celic HEp-2. Po 4-5 dneh inkubacije so izmerili RSV antigen v encimsko imunskem testu (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* ELISA). Nevtralizacijski titer (50 odstotno učinkovita koncentracija [EC₅₀]) je izražen kot koncentracija protiteles, ki je potrebna za zmanjšanje detekcije RSV protiteles za 50 % v primerjavi z nezdravljenimi, z virusom okuženimi celicami. Palivizumab je pokazal mediane vrednosti EC₅₀ 0,65 µg/ml (povprečje [standardna deviacija] = 0,75 [0,53] µg/ml; n = 69, razpon 0,07-2,89 µg/ml) in 0,28 µg/ml (povprečje [standardna deviacija] = 0,35 [0,23] µg/ml; n = 35, razpon 0,03-0,88 µg/ml) proti kliničnim izolatom RSV A in RSV B, v tem zaporedju. Večina testiranih kliničnih RSV izolatov (n = 96) je bilo zbranih od osebkov v Združenih državah Amerike.

Odpornost

Palivizumab se veže na dobro ohranjeno območje na zunajcelični domeni zrelega RSV F proteina, znanega kot antigensko mesto II ali A antigensko mesto, ki obsega aminokislino 262 do 275. V genotipski analizi 126-ih kliničnih izolatov 123 otrok, ki jim imunoprofilaksa ni pomagala, so vsi RSV mutanti, ki so izkazovali odpornost na palivizumab (n = 8) pokazali, da vsebujejo aminokislinske spremembe v tem območju F proteina. Opazili niso nobenih polimorfnih ali ne-polimorfnih sekvenčnih sprememb izven A antigenskega mesta na RSV F proteinu, zaradi katerih bi RSV postal odporen na nevtralizacijo s palivizumabom. V teh 8 kliničnih izolatih RSV so identificirali vsaj eno od substitucij, ki so povezane z odpornostjo na palivizumab, N262D, K272E/Q ali S275F/L, skupna pogostnost z odpornostjo povezanih mutacij pri teh bolnikih je bila 6,3 %. Pregled kliničnih odkritij ni odkril povezave med sekvenčnimi spremembami v A antigenskem mestu in stopnjo RSV bolezni med otroki, ki so prejeli profilakso s palivizumabom in pri katerih se je razvila RSV bolezen spodnjih dihal. Analiza 254 kliničnih izolatov RSV, zbranih od osebkov brez imunoprofilakse, je pokazala z odpornostjo proti palivizumabu povezane substitucije pri 2 (1 z N262D in 1 s S275F), kar je vodilo v pogostnost z odpornostjo povezanih mutacij 0,79 %.

Imunogenost

Protitelesa proti palivizumabu so v študiji Impact-RSV med prvim ciklusom zdravljenja odkrili pri približno 1 % bolnikov. Odziv, ki je bil prehodni in z nizkim titrom, je kljub nadaljnji uporabi (prvo in

drugo sezono) izgubil in ga med drugo sezono ni bilo mogoče odkriti pri 55 od 56 dojenčkov (vključujoč 2 s titri med prvo sezono). V študiji prirojenih bolezni srca imunogenosti niso proučevali. Protitelesa proti palivizumabu so bila ocenjena v štirih dodatnih študijah pri 4337 bolnikih (v to študijo so bili vključeni otroci, rojeni v 35. tednu gestacije ali manj in stari 6 mesecev ali manj ali otroci, stari 24 mesecev ali manj, z bronhopulmonalno displazijo ali s hemodinamično pomembno prirojeno boleznijo srca). Opazili so jih pri 0 % - 1,5 % bolnikov v različnih časih študije. Niso opazili povezave med prisotnostjo protiteles in neželenimi učinki. Po tem sodeč odziv protiteles proti zdravilu ni klinično pomemben.

Študije, v katerih so uporabljali palivizumab v liofilizirani obliki

V preskušanju profilakse bolezni RSV, kontroliranem s placebom, (preskušanje Impact-RSV) pri 1.502 zelo ogroženih pediatričnih bolnikih (1.002 sta dobivala zdravilo Synagis, 500 placebo) je 5 mesečnih odmerkov 15 mg/kg zmanjšalo incidenco hospitalizacij zaradi RSV za 55 % ($p = < 0,001$). V placebni skupini je bil delež hospitalizacij zaradi RSV 10,6 %. Glede na to je absolutno zmanjšanje tveganja 5,8 %, kar pomeni, da je število potrebnih zdravljenj za preprečitev ene hospitalizacije 17. Izrazitost bolezni RSV pri otrocih, hospitaliziranih kljub profilaksi s palivizumabom, izražena z dnevi v EIN (enoti za intenzivno nego) na 100 otrok in z dnevi mehanične ventilacije na 100 otrok, se ni spremenila.

Dve ločeni raziskavi varnosti palivizumaba, uporabljenega v drugi sezoni RSV, sta zajeli skupno 222 otrok. Sto trije (103) otroci so mesečne injekcije palivizumaba dobili prvič, 119 otrok pa je dobivalo palivizumab dve sezoni zapored. Ne v eni ne v drugi raziskavi med skupinama niso opazili razlik v imunogenosti. Ker pa učinkovitost palivizumaba, uporabljenega kot drugi cikel zdravljenja med naslednjo sezono RSV, ni bila formalno raziskana v kakšni raziskavi, opravljeni v ta namen, ni znano, kaj ti podatki pomenijo glede učinkovitosti.

V odprtem prospektivnem preskušanju so farmakokinetiko in imunogenost ocenili po aplikaciji 6 odmerkov palivizumaba v eni sami sezoni RSV. Farmakokinetični podatki so pokazali, da so bile ustrezne povprečne ravni palivizumaba dosežene pri vseh 14 otrocih, za katere so bili na voljo podatki o 30-dnevnih najnižjih koncentracijah v serumu po šestem odmerku (glejte poglavje 5.2). Pri teh 14 udeležencih niso opazili pomembnega zvišanja titra protiteles proti palivizumabu. Pri enem otroku so po drugem odmerku palivizumaba ugotovili prehodno, nizko raven protiteles proti palivizumabu; raven teh protiteles je ob petem in sedmem odmerku padla na nemerljivo.

V preskušanju, ki je bilo kontrolirano s placebom in je zajelo 1.287 bolnikov, starih ≤ 24 mesecev in s hemodinamično pomembno prirojeno boleznijo srca (639 jih je dobivalo zdravilo Synagis, 648 placebo), je 5 mesečnih odmerkov zdravila Synagis 15 mg/kg zmanjšalo incidenco hospitalizacij zaradi RSV za 45 % ($p = 0,003$) (raziskava prirojenih bolezni srca). Skupini sta bila uravnoteženi glede cianotičnih in necianotičnih bolnikov. Delež hospitalizacij zaradi RSV je bil v placebni skupini 9,7 % in v skupini, ki je dobivala zdravilo Synagis, 5,3 %. Sekundarne končne točke učinkovitosti so pokazale, da je bilo v skupini, ki je dobivala zdravilo Synagis, v primerjavi s skupino, ki je dobivala placebo, na 100 otrok značilno manjše celotno število dni hospitalizacije zaradi RSV (56 % zmanjšanje, $p = 0,003$) in celotno število dni RSV z zvečanim dodajanjem kisika (73 % zmanjšanje, $p = 0,014$).

Pri majhnih otrocih s hemodinamično pomembno prirojeno boleznijo srca (HSCHD) so izvedli retrospektivno opazovalno raziskavo, v kateri so primerjali pojav primarnih resnih neželenih učinkov (PSAEs: okužba, aritmija in smrt) med tistimi, ki so (1009) in ki niso prejeli profilakse z zdravilom Synagis (1009) razvrščeno po starosti, tipu srčne lezije in predhodne korekcijske operacije. Incidenca aritmije in smrti je bila podobna pri otrocih, ki so in ki niso prejeli profilakse. Incidenca okužbe je bila nižja pri otrocih, ki so prejeli profilakso v primerjavi z otroki, ki niso prejeli profilakse. Rezultati raziskave ne nakazujejo povečanega tveganja za resne okužbe, resne aritmije ali smrt pri otrocih s HSCHD v povezavi s profilakso z zdravilom Synagis v primerjavi z otroci, ki niso prejeli profilakse.

Študije, v katerih so uporabljali palivizumab v tekoči obliki

Dve klinični študiji sta bili izvedeni za neposredno primerjavo palivizumaba v tekoči in liofilizirani obliki. V prvi študiji je vseh 153 nedonošenčkov prejelo obe obliki v različnih zaporedjih. V drugi

študiji je 211 in 202 nedonošenčkov ali otrok s kronično pljučno boleznijo prejelo palivizumab v tekoči oziroma liofilizirani obliki. V dveh dodatnih študijah so palivizumab v tekoči obliki uporabili kot aktivno primerjavo (3918 pediatričnih bolnikov) za oceno preiskovanega monoklonskega protitelesa za profilakso resnih okužb z RSV pri nedonošenčkih ali otrocih z bronhopulmonalno displazijo ali hemodinamično pomembno prirojeno srčno boleznijo (dodatne podrobnosti o teh dveh študijah so navedene v nadaljevanju). Splošna stopnja in vzorec neželenih dogodkov, prekinitve študije zaradi neželenih dogodkov in število smrtnih primerov, o katerih so poročali v teh kliničnih študijah, so bili skladni s tistimi, ki so jih opazovali v kliničnih razvojnih programih za liofilizirano obliko. Nobena smrt ni veljala za povezano s palivizumabom in v teh študijah novih neželenih učinkov niso ugotovili.

Nedonošenčki in otroci s kronično pljučno boleznijo nedonošenčkov (CLDP): v tem preskušanju, izvedenem na 347 centrih v Severni Ameriki, Evropski Uniji in 10 drugih državah, so proučevali bolnike s CLDP, stare 24 mesecev ali manj in prezgodaj rojene bolnike (v 35. tednu nosečnosti ali prej), ki so bili ob vključitvi v študijo stari 6 mesecev ali manj. Bolniki s hemodinamično pomembno prirojeno boleznijo srca so bili izključeni iz postopka vključevanja v to študijo in so jih proučevali v ločeni študiji. V tem preskušanju so bili bolniki randomizirani za prejemanje 5 mesečnih injekcij palivizumaba v tekoči obliki po 15 mg/kg (N = 3306), ki so ga uporabili kot aktivno primerjavo za preiskovano monoklonsko protitelo (N = 3329). Bolnike so spremljali glede varnosti in učinkovitosti 150 dni. Osemindeset odstotkov vseh oseb, ki so prejemale palivizumab, je študijo zaključilo in 97 % je prejelo vseh 5 injekcij. Primarni cilj opazovanja je bila incidenca hospitalizacij zaradi RSV. Do hospitalizacij zaradi RSV je prišlo pri 62 od 3306 (1,9 %) bolnikov v skupini s palivizumabom. Delež hospitalizacij zaradi RSV, ki so ga zabeležili pri bolnikih, vključenih z diagnozo CLDP, je bil 28/723 (3,9 %), pri bolnikih, vključenih zaradi prezgodnjega rojstva brez CLDP, pa 34/2583 (1,3 %).

Študija CHD 2: v tem preskušanju, izvedenem na 162 centrih v Severni Ameriki, Evropski Uniji in 4 drugih državah so v dveh sezonah RSV proučevali bolnike stare 24 mesecev ali manj s hemodinamično pomembno CHD. V preskušanju so bili bolniki naključno izbrani za prejemanje 5 mesečnih injekcij palivizumaba v tekoči obliki po 15 mg/kg (N = 612), ki so ga uporabili kot aktivno primerjavo za preiskovano monoklonsko protitelo (N = 624). Osebe so bile razdeljene v podskupini glede na poškodbo srca (cianotični ali ostali) in spremljane 150 dni glede varnosti in učinkovitosti. Sedemindeset odstotkov vseh oseb, ki so prejemale palivizumab, je študijo zaključilo in 95 % jih je prejelo vseh 5 injekcij. Primarni cilj opazovanja je bil povzetek neželenih dogodkov in resnih neželenih dogodkov, sekundarni cilj pa incidenca hospitalizacij zaradi RSV. Incidenca hospitalizacij zaradi RSV je bila 16 od 612 (2,6 %) v skupini s palivizumabom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Palivizumab v liofilizirani obliki

V raziskavah odraslih prostovoljcev so bile farmakokinetične lastnosti palivizumaba glede volumna distribucije (povprečno 57 ml/kg) in razpolovnega časa (povprečno 18 dni) podobne kot pri človeških protitelesih IgG₁. V profilaktičnih raziskavah pri nedonošenčkih in otrocih z bronhopulmonalno displazijo je bil povprečni razpolovni čas palivizumaba 20 dni, z mesečnimi intramuskularnimi odmerki 15 mg/kg pa je bila dosežena povprečna 30-dnevna najmanjša koncentracija učinkovine v serumu približno 40 µg/ml po prvi injekciji, približno 60 µg/ml po drugi injekciji in približno 70 µg/ml po tretji in četrti injekciji. V raziskavi prirojenih boleznih srca je bila z mesečnimi intramuskularnimi odmerki 15 mg/kg dosežena povprečna 30-dnevna najmanjša koncentracija učinkovine v serumu približno 55 µg/ml po prvi injekciji in približno 90 µg/ml po četrti injekciji.

V odprtem prospektivnem preskušanju, v katerem so ocenjevali farmakokinetiko po dajanju 6 mesečnih intramuskularnih odmerkov 15 mg/kg palivizumaba, so bile povprečne 30-dnevne najnižje serumske koncentracije po prvem odmerku približno 40 µg/ml, po četrtem odmerku 120 µg/ml in po šestem odmerku 140 µg/ml.

V raziskavi prirojenih boleznih srca je bilo med otroki, ki so dobivali palivizumab, 139 takšnih, ki so imeli operacijo z zunajtelesnim obtokom in za katere so bili na voljo parni vzorci seruma. Pri teh 139

otročih je bila povprečna koncentracija palivizumaba v serumu pred zunajtelesnim obtokom približno 100 µg/ml, po njem pa se je zmanjšala na približno 40 µg/ml.

Palivizumab v tekoči obliki

Farmakokinetiko in varnost palivizumaba v tekoči obliki in palivizumaba v obliki liofilizata, po intramuskularni aplikaciji 15 mg/kg, so primerjali v navskrižnem preskušanju pri 153 dojenčkih, starih 6 mesecev ali manj, ki so bili rojeni prezgodaj (v 35. mesecu nosečnosti ali manj). Rezultati tega preskušanja so pokazali, da so bile koncentracije palivizumaba v serumu podobne med tekočo in liofilizirano obliko in, da je bila bioekvivalenca tekoče in liofilizirane oblike dokazana.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke raziskave pri enkratnem odmerku so bile opravljene pri opicah *cynomolgus* (največji odmerek 30 mg/kg), kuncih (največji odmerek 50 mg/kg) in podganah (največji odmerek 840 mg/kg). Pokazale niso ničesar pomembnega.

Raziskave na glodalcih v izbranih eksperimentalnih pogojih in v navzočnosti palivizumaba niso odkrile zvečane replikacije RSV, z RSV izzvane patologije ali nastanka ubežnih virusnih mutantov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Histidin
Glicin
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Tega zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzujte.
Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viale za enkratno uporabo: 3 ml viala iz prozornega, brezbarvnega stekla tipa I s klorobutilnim zamaškom in pretržno zaporko, ki vsebuje 0,5 ml ali 1 ml raztopine za injiciranje.

Pakiranje vsebuje 1 vialo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravila ne redčite.

Viale ne stresajte.

Obe viali, 0,5 ml in 1 ml, vsebujeta presežek za zagotovitev odvzema 50 mg oziroma 100 mg.

Pred dajanjem odstranite del z zanko na zaporki vialo in očistite zamašek s 70 % etanolom ali ekvivalentom. Vstavite iglo v vialo in v brizgo odzemetite ustrezen volumen raztopine.

Palivizumab raztopina za injiciranje ne vsebuje konzervansa, je za enkratno uporabo in jo je treba uporabiti takoj po odvzemu odmerka v brizgo.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 13. avgust 1999
Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 27. julij 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

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

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

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla z 0,5 ml vialo

1. IME ZDRAVILA

Synagis 50 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje
palivizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena 0,5 ml viala vsebuje 50 mg palivizumaba. Koncentracija 100 mg/ml raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: histidin, glicin in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

50 mg/0,5 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Ne stresajte.

intramuskularna uporaba

viala za enkratno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/99/117/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla z 1,0 ml vialo

1. IME ZDRAVILA

Synagis 100 mg/1 ml raztopina za injiciranje
palivizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena 1 ml viala vsebuje 100 mg palivizumaba. Koncentracija 100 mg/ml raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: histidin, glicin in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

100 mg/1 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Ne stresajte.

intramuskularna uporaba

viala za enkratno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/99/117/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka na 0,5 ml viali

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Synagis 50 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje
palivizumab
i.m.

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

100 mg/ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka na 1,0 ml viali

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Synagis 100 mg/1 ml raztopina za injiciranje
palivizumab
i.m.

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

100 mg/ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Synagis 50 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje

Synagis 100 mg/1 ml raztopina za injiciranje

učinkovina: palivizumab

Pred uporabo tega zdravila pri vašem otroku natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas in vašega otroka pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če pri vašem otroku opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Synagis in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok dobil zdravilo Synagis
3. Kako bo otrok dobival zdravilo Synagis
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Synagis
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Synagis in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Synagis vsebuje učinkovino, ki se imenuje palivizumab in je protitelo, ki specifično deluje proti virusu, imenovanemu respiratorni sincicijski virus, RSV.

Vašega otroka zelo ogroža bolezen, ki jo povzroča virus, imenovan respiratorni sincicijski virus (RSV).

Otroci, pri katerih je večja verjetnost, da bodo dobili resno okužbo z RSV (npr: otroci z velikim tveganjem) so nedonošenčki (stari 35 tednov ali manj) ali dojenčki, rojeni z nekaterimi srčnimi in pljučnimi težavami.

Zdravilo Synagis je zdravilo, ki otroka pomaga zaščititi pred hudo obliko bolezni RSV.

2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok dobil zdravilo Synagis

Otrok ne sme dobiti zdravila Synagis

Če je alergičen na palivizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Znaki in simptomi hude alergijske reakcije bi lahko vključevali:

- hud izpuščaj, koprivnico ali srbečo kožo
- otekanje ustnic, jezika ali obraza
- zamašitev grla, težave s požiranjem
- težko, hitro ali neredno dihanje
- modrikasta barva kože, ustnic ali pod nohti
- šibkost ali ohlapnost mišic
- padec krvnega tlaka
- neodzivnost

Opozorila in previdnostni ukrepi

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Synagis

- če otrok ni povsem zdrav. Če vaš otrok ni povsem zdrav, morate to povedati zdravniku; morda bo treba uporabo zdravila Synagis odložiti.
- če ima otrok kakšne motnje strjevanja krvi, kajti zdravilo Synagis se ponavadi injicira v stegno.

Druga zdravila in zdravilo Synagis

Ni znano, da bi imelo zdravilo Synagis medsebojne učinke z drugimi zdravili, vendar morate zdravniku pred začetkom uporabe zdravila Synagis povedati za vsa zdravila, ki jih vaš otrok trenutno dobiva.

3. Kako bo otrok dobival zdravilo Synagis

Kako pogosto bo otrok dobil zdravilo Synagis?

Otrok mora zdravilo Synagis dobivati v odmerku 15 mg/kg telesne mase enkrat na mesec, dokler obstaja tveganje za okužbo z RSV. Za najboljšo zaščito vašega otroka upoštevajte zdravnikova navodila o tem, kdaj je treba priti po dodatne odmerke zdravila Synagis.

Če bo vaš otrok imel operacijo na srcu (operacija na srcu z zunajtelesnim obtokom), bo po operaciji morda dobil dodaten odmerek zdravila Synagis. Vaš otrok lahko potem preide na prvoten urnik injekcij.

Kako bo otrok dobival zdravilo Synagis?

Zdravilo Synagis bo injicirano v mišico otroka, ponavadi na zunanem delu stegna.

Kaj storiti, če otrok zamudi injekcijo zdravila Synagis?

Če otrok zamudi injekcijo, se čim prej obrnite na zdravnika. Vsaka injekcija zdravila Synagis pomaga varovati otroka le približno en mesec, potem je potrebna naslednja injekcija.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta.

Če ste negotovi glede uporabe zdravila pri vašem otroku, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravilo Synagis lahko povzroči resne neželene učinke, ki vključujejo:

- hudo alergijsko reakcijo; take reakcije lahko ogrozijo življenje ali so smrtne (glejte "Otrok ne sme dobiti zdravila Synagis" za seznam znakov in simptomov).
- nenavadne modrice ali skupine majhnih rdečih pik na koži.

Nemudoma pokličite zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč, če ima vaš otrok katerega od zgoraj navedenih resnih neželenih učinkov po prejemu katerega koli odmerka zdravila Synagis.

Dodatni neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se pri vsaj 1 bolniku od 10 bolnikov):

- izpuščaj
- zvišana telesna temperatura

Pogosti (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov):

- bolečina, pordelost ali oteklina na mestu injiciranja
- prekinitvev dihanja ali druge težave z dihanjem.

Občasni (pojavi se pri manj kot 1 bolniku od 100 bolnikov):

- napadi krčev

- koprivnica

Poročanje o neželenih učinkih

Če se otroku pojavijo kateri koli neželeni učinki, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Synagis

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki za 'EXP'. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Synagis

- Učinkovina je palivizumab. 1 ml zdravila Synagis raztopina za injiciranje vsebuje 100 mg palivizumaba.
- Vsaka 0,5 ml viala vsebuje 50 mg palivizumaba.
- Vsaka 1 ml viala vsebuje 100 mg palivizumaba.
- Druge sestavine zdravila so histidin, glicin in voda za injicije.

Izgled zdravila Synagis in vsebina pakiranja

Zdravilo Synagis raztopina za injiciranje je bistra do rahlo opalescentna raztopina in je na voljo v vialah z 0,5 ml ali 1 ml raztopine.

Pakiranje vsebuje 1 vialo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 777

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za zdravstveno osebje

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Palivizumaba se ne sme mešati z drugimi zdravili ali topili.

Obe viali, 0,5 ml in 1 ml, vsebujeta presežek za zagotovitev odvzema 50 mg ali 100 mg.

Zdravila ne redčite.

Viale ne stresajte.

Za uporabo odstranite del z zanko na pokrovčku vial in očistite zamašek s 70 % etanolom ali ekvivalentom. Vstavite iglo v vialo in v brizgo odvezmite ustrezen volumen raztopine. Palivizumab raztopina za injiciranje ne vsebuje konzervansa, je za enkratno uporabo in jo je treba uporabiti takoj po odvzemu odmerka v brizgo.

Neuporabljenega zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Palivizumab se aplicira enkrat na mesec intramuskularno, po možnosti v anterolateralni predel stegna. Glutealne mišice se ne sme uporabljati kot običajnega mesta injiciranja, ker obstaja tveganje za poškodbo bedrnega živca. Za injiciranje je treba uporabiti standardni aseptični postopek. Količine, večje od 1 ml, je treba injicirati v deljenem odmerku.

Ko se uporablja palivizumab 100 mg/1 ml, je potrebna količina palivizumaba (izražena v ml), ki se injicira v enomesečnih intervalih = (bolnikova telesna masa v kg) pomnožena z 0,15.

Na primer za dojenčka s telesno maso 3 kg velja naslednji izračun:

$(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$ palivizumaba na mesec.