

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SYNAGIS 50 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 50 mg paliwizumabu*, co po przygotowaniu zgodnie z instrukcją daje roztwór paliwizumabu o stężeniu 100 mg/ml.

* humanizowane przeciwciało monoklonalne otrzymywane metodą rekombinacji DNA z komórek szpiczaka mysiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań.

Sprasowany proszek o barwie białej lub prawie białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

SYNAGIS jest wskazany w zapobieganiu ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (ang. respiratory syncytial virus - RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV:

- u dzieci urodzonych w 35. tygodniu ciąży lub wcześniej i w wieku poniżej 6 miesięcy na początku sezonu występowania zakażeń RSV,
- u dzieci poniżej 2. roku życia wymagających leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej w okresie poprzednich 6 miesięcy,
- u dzieci poniżej 2. roku życia z istotną hemodynamicznie, wrodzoną wadą serca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka

Zalecana dawka paliwizumabu wynosi 15 mg/kg mc., podawane raz w miesiącu w sezonie spodziewanego zagrożenia zakażeniem RSV. Jeśli to możliwe, pierwszą dawkę należy podać przed rozpoczęciem sezonu występowania zakażeń RSV. Kolejne dawki należy podawać co miesiąc przez cały sezon występowania zakażeń RSV.

Większość doświadczeń dotyczących stosowania paliwizumabu, łącznie z głównymi badaniami klinicznymi III fazy, uzyskano podając produkt leczniczy 5 razy podczas jednego sezonu (patrz punkt 5.1). Dostępne dane dotyczące podawania więcej niż 5 dawek produktu (patrz punkty 4.8 i 5.1) są ograniczone i dlatego nie ustalono korzyści profilaktycznych wynikających z podawania więcej niż 5 dawek.

Aby uniknąć ryzyka powtórnej hospitalizacji, zaleca się, aby dzieci otrzymujące paliwizumab, hospitalizowane z powodu zakażenia RSV, otrzymywały co miesiąc dawkę paliwizumabu przez cały sezon zakażeń RSV.

U dzieci poddawanych operacji na otwartym sercu z użyciem krążenia pozaustrojowego zaleca się wstrzyknięcie paliwizumabu w dawce 15 mg/kg mc. jak najszybciej po ustabilizowaniu się stanu

pacjenta po operacji, w celu zapewnienia odpowiedniego stężenia paliwizumabu w surowicy. Dzieciom, pozostającym w grupie wysokiego ryzyka występowania choroby wywołanej przez RSV, kolejne dawki należy podawać co miesiąc do końca sezonu występowania zakażeń RSV (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Paliwizumab podaje się w dawce 15 mg/kg mc. raz w miesiącu we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w przednio-boczną część uda. Nie należy rutynowo wybierać mięśnia pośladkowego jako miejsca wstrzyknięcia, ponieważ grozi to uszkodzeniem nerwu kulszowego. Wstrzyknięcia należy dokonać stosując standardowe postępowanie aseptyczne.

Objętość roztworu paliwizumabu (wyrażona w ml), którą należy podawać raz w miesiącu = [masa ciała pacjenta w kg] pomnożona przez 0,15.

Jeśli objętość roztworu przeznaczonego do podania przekracza 1 ml, należy go wstrzyknąć jako dawkę podzieloną.

Ustalanie właściwej objętości roztworu produktu SYNAGIS, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Stwierdzona nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1) lub inne humanizowane przeciwciała monoklonalne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu paliwizumabu zgłaszano reakcje alergiczne, w tym bardzo rzadko przypadki anafilaksji i wstrząsu anafilaktycznego. W niektórych przypadkach zgłaszano zgon (patrz punkt 4.8).

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu ciężkich reakcji nadwrażliwości, w tym anafilaksji i wstrząsu anafilaktycznego, powinny być dostępne do natychmiastowego zastosowania po podaniu paliwizumabu.

W przypadku ostrego zakażenia (od umiarkowanego do ciężkiego) lub choroby przebiegającej z gorączką, może być konieczne odroczenie podania paliwizumabu, chyba że w opinii lekarza wstrzymanie podania produktu spowoduje większe zagrożenie. Lekkie schorzenia przebiegające z gorączką takie, jak lekkie zakażenie górnych dróg oddechowych, na ogół nie są powodem odroczenia podania produktu.

Tak jak w przypadku każdego wstrzyknięcia domięśniowego, należy zachować ostrożność podając paliwizumab pacjentom z małopłytkowością lub innymi zaburzeniami krzepliwości krwi.

Nie wykonano odpowiedniego badania oceniającego skuteczność paliwizumabu podawanego pacjentom powtórnie (drugi kurs leczenia) w czasie następnego sezonu występowania zakażeń RSV. W badaniach wykonanych w tym celu nie wykluczono jednoznacznie możliwości zwiększonego zagrożenia zakażeniem RSV w następnym sezonie po tym, w którym pacjentów leczono paliwizumabem.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono odpowiednich badań interakcji paliwizumabu z innymi produktami leczniczymi, jednak dotąd nie opisano żadnych interakcji. W badaniu fazy III IMPact-RSV, w populacjach wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną, w grupach otrzymujących placebo lub paliwizumab, były podobne odsetki pacjentów, u których zastosowano rutynowe szczepienia ochronne, szczepionkę przeciw grypie, leki rozszerzające oskrzela lub kortykosteroidy, i nie zaobserwowano zwiększenia częstości ani nasilenia reakcji niepożądanych u pacjentów otrzymujących te produkty lecznicze.

Ponieważ paliwizumab jest przeciwciałem monoklonalnym swoistym dla RSV, wpływ produktu na odpowiedź immunologiczną organizmu na szczepionki jest mało prawdopodobny.

4.6 Cięża i laktacja

Nieistotne. SYNAGIS nie jest wskazany do stosowania u osób dorosłych. Brak jest danych dotyczących ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

Reakcje niepożądane stwierdzone w badaniach profilaktycznego zastosowania produktu u dzieci były podobne w grupach otrzymujących placebo i paliwizumab. Większość reakcji niepożądanych była przemijająca i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Reakcje niepożądane, zarówno kliniczne, jak i stwierdzone w badaniach laboratoryjnych, mające przynajmniej możliwy związek przyczynowy ze stosowaniem paliwizumabu, przedstawiono według układów narządowych i częstości występowania (często $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) w badaniach wykonanych u wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną oraz u dzieci z wrodzoną wadą serca (odpowiednio tabele 1 i 2).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1 Działania niepożądane w badaniach klinicznych profilaktycznego zastosowania w populacjach wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenie wirusowe Zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Leukopenia
Zaburzenia psychiczne	Często	Nerwowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Świszczący oddech Zapalenie błony śluzowej nosa Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyt często	Biegunka Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyt często	Gorączka Odczyn w miejscu wstrzyknięcia Ból
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zwiększenie aktywności AspAT Zwiększenie aktywności AlAT Nieprawidłowy wynik badań czynnościowych wątroby

Podczas badań profilaktycznego zastosowania w populacjach wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną nie zaobserwowano istotnych z medycznego punktu widzenia różnic w działaniach niepożądanych dotyczących poszczególnych układów narządowych lub gdy dokonywano oceny stanu pacjentów podzielonych na podgrupy wg kategorii klinicznej, płci, wieku, wieku ciążowego, kraju,

rasy/pochodzenia etnicznego lub kwartyłu stężenia paliwizumabu w surowicy krwi. Nie stwierdzono istotnej różnicy w profilu bezpieczeństwa między dziećmi bez czynnej postaci zakażenia RSV, a dziećmi hospitalizowanymi z powodu zakażenia RSV. Rzadko było konieczne ostateczne odstawienie paliwizumabu z powodu reakcji niepożądanych (0,2%). Zgony występowały z tą samą częstością w grupach otrzymujących placebo i paliwizumab i nie były związane ze stosowaniem leku.

Tabela 2 Działania niepożądane w badaniu klinicznym profilaktycznego zastosowania u dzieci z wrodzoną wadą serca		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit Zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Senność Hiperkineza
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Krwotok
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Wymioty Biegunka Zaparcia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka Wyprysk
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyt często	Gorączka Odczyn w miejscu wstrzyknięcia Osłabienie

W badaniu u dzieci z wrodzoną wadą serca nie zaobserwowano istotnych z medycznego punktu widzenia różnic w działaniach niepożądanych dotyczących poszczególnych układów narządowych lub gdy dokonywano oceny stanu pacjentów podzielonych na podgrupy wg kategorii klinicznej. Częstość występowania ciężkich reakcji niepożądanych była istotnie mniejsza w grupie otrzymującej paliwizumab w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Nie donoszono o żadnych ciężkich reakcjach niepożądanych związanych ze stosowaniem paliwizumabu. Częstość operacji serca zaklasyfikowanych jako planowane, wcześniejsze niż zaplanowano lub wykonane w trybie pilnym była podobna w obydwu grupach. W wyniku zakażenia RSV zmarło dwóch pacjentów w grupie otrzymującej paliwizumab oraz 4 pacjentów w grupie otrzymującej placebo. Zgony nie miały związku ze stosowaniem leku.

Doświadczenia po wprowadzeniu leku do obrotu

Po wprowadzeniu paliwizumabu na rynek informowano o następujących działaniach niepożądanych. Nie zawsze jest jednak możliwa rzetelna ocena częstości ich występowania lub ustalenie związku przyczynowego z narażeniem na paliwizumab, ponieważ działania te zgłaszane są dobrowolnie z populacji o nieznanej wielkości.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: trombocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego: anafilaksja, wstrząs anafilaktyczny (w niektórych przypadkach zgłaszano zgony)

Zaburzenia układu nerwowego: drgawki

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: bezdech

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka

Dokonano oceny ciężkich reakcji niepożądanych raportowanych spontanicznie po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowanych podczas leczenia paliwizumabem w okresie między rokiem 1998 a 2002, obejmującym cztery sezony występowania zakażeń RSV. Otrzymano łącznie 1 291 raportów o ciężkich reakcjach niepożądanych zaobserwowanych, gdy paliwizumamb podawano zgodnie ze wskazaniami, a leczenie prowadzono podczas jednego sezonu. Początek działania niepożądanego wystąpił po szóstej lub dalszej dawce w zaledwie 22 z zanotowanych przypadków (15 po szóstej dawce, 6 po siódmej dawce i 1 po ósmej dawce). Reakcje te miały podobny charakter do obserwowanych po pierwszych pięciu dawkach.

Schemat leczenia paliwizumabem i działania niepożądane monitorowano w grupie prawie 20 000 niemowląt, posługując się rejestrem pacjentów przyjmujących przepisywane leki w okresie między rokiem 1998 a 2000. W grupie tej 1 250 zarejestrowanych niemowląt otrzymywało 6 wstrzyknięć, 183 niemowlęta – 7 wstrzyknięć, a 27 niemowląt – 8 lub 9 wstrzyknięć. Działania niepożądane zaobserwowane u pacjentów po szóstej lub dalszej dawce wykazywały podobny charakter i częstotliwość występowania jak po pierwszych 5 dawkach.

Odpowiedź organizmu ludzkiego na ludzkie przeciwciała (ang. human anti-human antibody - HAHA). Pojawienie się przeciwciał przeciw paliwizumabowi zaobserwowano u około 1% pacjentów w badaniu IMPact-RSV w czasie pierwszego kursu leczenia. Zjawisko to miało charakter przemijający, miano przeciwciał było niskie i zanikały one mimo kontynuacji stosowania produktu (pierwszy i drugi sezon). Przeciwciał nie wykryto u 55 z 56 niemowląt w czasie drugiego sezonu (w tym u dwóch niemowląt z oznaczalnym mianem przeciwciał w czasie pierwszego sezonu). Uważa się zatem, że odpowiedzi typu HAHA nie mają znaczenia klinicznego. W badaniu u dzieci z wrodzoną wadą serca nie badano immunogenności.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych troje dzieci otrzymało dawkę powyżej 15 mg/kg mc. Dawki te wynosiły 20,25 mg/kg mc., 21,1 mg/kg mc. i 22,27 mg/kg mc. W żadnym z tych przypadków przedawkowanie nie powodowało skutków zdrowotnych.

Po wprowadzeniu na rynek informowano o podaniu dawek tak dużych jak 60 mg/kg mc. bez niepożądanych skutków zdrowotnych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: specyficzne immunoglobuliny; kod ATC: J06BB16

Paliwizumab jest humanizowanym monoklonalnym przeciwciałem klasy IgG_{1k} skierowanym przeciw epitopowi w antygenowym miejscu A białka fuzyjnego syncytialnego wirusa oddechowego (RSV). To humanizowane przeciwciało monoklonalne zbudowane jest z sekwencji ludzkich (95%) i mysich (5%) przeciwciał. Wykazuje silne działanie neutralizujące wirus i hamujące fuzję, w przypadku obydwu podtypów syncytialnego wirusa oddechowego, tzn. szczepów A i B.

Stężenia paliwizumabu w surowicy wynoszące około 30 µg/ml hamowały w 99% replikację RSV w tkance płucnej szczura z rodzaju *Sigmodon*.

Badania kliniczne

W badaniu profilaktyki zakażeń RSV (badanie IMPact-RSV) z udziałem grupy kontrolnej otrzymującej placebo, przeprowadzonym u 1 502 dzieci o zwiększonym ryzyku zakażenia (SYNAGIS – 1 002 pacjentów, placebo – 500 pacjentów), 5 dawek 15 mg/kg mc. podawanych co miesiąc zmniejszyło częstość hospitalizacji z powodu zakażenia RSV o 55% ($p = < 0,001$). W grupie otrzymującej placebo współczynnik hospitalizacji z powodu zakażenia RSV wynosił 10,6%. Obliczona na tej podstawie bezwzględna redukcja zagrożenia wynosi 5,8%, co oznacza, że liczba

pacjentów, których należy poddać leczeniu, aby zapobiec jednej hospitalizacji wynosi 17. U dzieci hospitalizowanych mimo profilaktycznego leczenia paliwizumabem nie zaobserwowano wpływu na ciężkość przebiegu zakażenia RSV, mierzoną liczbą dni pobytu na oddziale intensywnej terapii na 100 dzieci oraz liczbą dni wentylacji mechanicznej na 100 dzieci.

Łącznie 222 dzieci uczestniczyło w dwóch odrębnych badaniach w celu oceny bezpieczeństwa stosowania paliwizumabu podawanego w drugim sezonie występowania zakażeń RSV. 103 dzieci otrzymało wstrzyknięcia paliwizumabu raz w miesiącu po raz pierwszy, a 119 dzieci otrzymało paliwizumab przez dwa kolejne sezony. W żadnym z badań nie zaobserwowano różnic w immunogenności. Ponieważ nie przeprowadzono specjalnego badania skuteczności paliwizumabu podawanego pacjentom jako drugi kurs leczenia w kolejnym sezonie występowania zakażeń RSV, znaczenie tych danych w kategoriach skuteczności jest nieznane.

Dane farmakokinetyczne uzyskane w otwartym klinicznym badaniu prospektywnym, którego celem była ocena właściwości farmakokinetycznych, bezpieczeństwa i immunogenności po podaniu 7 dawek paliwizumabu w ciągu jednego sezonu występowania zakażeń RSV wykazały, że u wszystkich 18 dzieci uczestniczących w badaniu osiągnięte zostało odpowiednie średnie stężenie paliwizumabu. Przemijające niskie stężenia przeciwciał przeciw paliwizumabowi stwierdzono u jednego dziecka po drugiej dawce paliwizumabu. Stężenie to zmniejszyło się do niewykrywalnego poziomu po piątej i siódmej dawce.

W badaniu z udziałem grupy kontrolnej otrzymującej placebo przeprowadzonym u 1 287 pacjentów w wieku ≤ 24 miesięcy z istotną hemodynamicznie wrodzoną wadą serca (SYNAGIS – 639 pacjentów, placebo – 648 pacjentów), 5 dawek produktu SYNAGIS 15 mg/kg mc. podawanych co miesiąc zmniejszyło częstość hospitalizacji z powodu zakażenia RSV o 45% ($p = 0,003$) (badanie u pacjentów z wrodzoną wadą serca). Proporcja pacjentów z sinicą i bez sinicy była podobna w obydwu grupach. Współczynnik hospitalizacji wynosił 9,7% w grupie otrzymującej placebo i 5,3% w grupie otrzymującej produkt SYNAGIS. Punkty końcowe badania wtórnej skuteczności wykazały istotne zmniejszenie całkowitej liczby dni hospitalizacji z powodu zakażenia RSV (zmniejszenie o 56%, $p = 0,003$) i łącznej liczby dni zakażenia RSV wymagającego zwiększonego podawania tlenu (zmniejszenie o 73%, $p = 0,014$) na 100 dzieci w grupie otrzymującej produkt SYNAGIS w porównaniu do grupy otrzymującej placebo.

U małych dzieci z istotną hemodynamicznie wrodzoną wadą serca (*ang. hemodynamically significant congenital heart disease*, HSCHD) przeprowadzono retrospektywne badanie obserwacyjne porównujące występowanie pierwotnych ciężkich zdarzeń niepożądanych (zakażenie, zaburzenia rytmu serca i zgon) u pacjentów, którzy otrzymali profilaktycznie produkt Synagis (1009) oraz pacjentów, którzy nie otrzymali produktu Synagis (1009). Pacjentów dopasowano pod względem wieku, typu wady serca i wcześniejszej korekcji kardiochirurgicznej. Częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych w postaci zaburzeń rytmu serca i zgonu była podobna u dzieci, u których zastosowano leczenie profilaktyczne i dzieci, u których leczenia profilaktycznego nie zastosowano. Częstość występowania zakażeń była mniejsza u dzieci, które otrzymały leczenie profilaktyczne w porównaniu do dzieci, które takiego leczenia nie otrzymały. Wyniki badania wskazują, że nie było zwiększonego ryzyka ciężkiego zakażenia, ciężkich zaburzeń rytmu serca lub zgonu u dzieci z HSCHD w związku z profilaktycznym zastosowaniem produktu Synagis w porównaniu do dzieci, które nie otrzymały leczenia profilaktycznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach u dorosłych ochotników profil farmakokinetyczny paliwizumabu był podobny do profilu ludzkiego przeciwciała klasy IgG₁ w przypadku objętości dystrybucji (średnio 57 ml/kg mc.) i okresu półtrwania (średnio 18 dni). W badaniach zastosowania profilaktycznego w populacjach wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną średni okres półtrwania paliwizumabu wynosił 20 dni natomiast średnie minimalne stężenie substancji czynnej w surowicy, gdy produkt podawano co miesiąc domięśniowo w dawce 15 mg/kg mc., wynosiło 30. dnia przed podaniem następnej dawki około 40 µg/ml po pierwszym wstrzyknięciu, około 60 µg/ml po drugim wstrzyknięciu oraz około 70 µg/ml po trzecim i czwartym wstrzyknięciu. W badaniu u dzieci z wrodzoną wadą serca, którym

podawano co miesiąc domięśniowo dawki 15 mg/kg mc. średnie minimalne stężenie substancji czynnej w surowicy wynosiło około 55 µg/ml po pierwszym wstrzyknięciu i około 90 µg/ml po czwartym wstrzyknięciu.

W badaniach u 139 dzieci z wrodzoną wadą serca, u których wykonano operację na otwartym sercu z użyciem krążenia pozaustrojowego i od których można było uzyskać odpowiednie pary próbek surowicy, średnie stężenie paliwizumabu w surowicy wynosiło około 100 µg/ml przed operacją na otwartym sercu i zmniejszało się do około 40 µg/ml po operacji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności pojedynczej dawki wykonanych na małpach makakach (maksymalna dawka 30 mg/kg mc.), królikach (maksymalna dawka 50 mg/kg mc.) i szczurach (maksymalna dawka 840 mg/kg mc.) nie stwierdzono istotnych działań toksycznych.

Badania wykonane na gryzoniach nie wykazały wzmożonej replikacji wirusa RS, zmian patologicznych wywołanych przez RSV, ani powstania mutacji wtórnych wirusa w obecności paliwizumabu w warunkach doświadczalnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Histydyna

Glicyna

Mannitol (E421)

Rozpuszczalnik:

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Paliwizumabu nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, ani innymi rozpuszczalnikami niż woda do wstrzykiwań.

6.3 Okres trwałości

3 lata

Po rozpuszczeniu produkt należy zużyć natychmiast, chociaż wykazano stabilność roztworu przez 3 godziny w temperaturze 20 – 24°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego w postaci roztworu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno (1) opakowanie:

50 mg proszku w 4 ml fiole (szklana, Typ I) z korkiem (kauczuk butylowy) i kapslem typu flip-off (aluminium).

1 ml wody do wstrzykiwań w ampulce (szklana, Typ I).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Fiolka 50 mg zawiera nadmiar, co pozwala na pobranie 50 mg produktu w roztworze przygotowanym zgodnie z poniższą instrukcją.

W celu przygotowania roztworu, usunąć ruchomą część kapsla z fiolki i oczyścić korek gumowy 70% etanolem lub podobnym środkiem.

POWOLI dodawać 0,6 ml wody do wstrzykiwań, wstrzykując ją po wewnętrznej ściance fiolki, aby zmniejszyć możliwość spienienia. Po dodaniu wody, lekko przechylić fiolkę i delikatnie obracać ruchem wirowym przez 30 sekund. NIE WSTRZĄSAĆ. Roztwór paliwizumabu pozostawić w temperaturze pokojowej na co najmniej 20 minut, aż do jego sklarowania. Produkt leczniczy nie zawiera środka konserwującego i należy go podać w ciągu 3 godzin od przygotowania.

Stężenie roztworu przygotowanego zgodnie z zaleceniami wynosi 100 mg/ml.
Roztwór jest przezroczysty do lekko opalizującego.

Fiolka jednorazowego użytku. Wszystkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Abbott Laboratories Ltd
Abbott House,
Vanwall Business Park
Vanwall Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4XE
Wielka Brytania

8. NUMER(–Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/117/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 13 sierpnia 1999
Data przedłużenia pozwolenia: 13 sierpnia 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SYNAGIS 100 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 100 mg paliwizumabu*, co po przygotowaniu zgodnie z instrukcją daje roztwór paliwizumabu o stężeniu 100 mg/ml.

* humanizowane przeciwciało monoklonalne otrzymywane metodą rekombinacji DNA z komórek szpiczaka mysiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań.

Sprasowany proszek o barwie białej lub prawie białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

SYNAGIS jest wskazany w zapobieganiu ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (ang. respiratory syncytial virus - RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV:

- u dzieci urodzonych w 35. tygodniu ciąży lub wcześniej i w wieku poniżej 6 miesięcy na początku sezonu występowania zakażeń RSV,
- u dzieci poniżej 2. roku życia wymagających leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej w okresie poprzednich 6 miesięcy,
- u dzieci poniżej 2. roku życia z istotną hemodynamicznie, wrodzoną wadą serca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka

Zalecana dawka paliwizumabu wynosi 15 mg/kg mc., podawane raz w miesiącu w sezonie spodziewanego zagrożenia zakażeniem RSV. Jeśli to możliwe, pierwszą dawkę należy podać przed rozpoczęciem sezonu występowania zakażeń RSV. Kolejne dawki należy podawać co miesiąc przez cały sezon występowania zakażeń RSV.

Większość doświadczeń dotyczących stosowania paliwizumabu, łącznie z głównymi badaniami klinicznymi III fazy, uzyskano podając produkt leczniczy 5 razy podczas jednego sezonu (patrz punkt 5.1). Dostępne dane dotyczące podawania więcej niż 5 dawek produktu (patrz punkty 4.8 i 5.1) są ograniczone i dlatego nie ustalono korzyści profilaktycznych wynikających z podawania więcej niż 5 dawek.

Aby uniknąć ryzyka powtórnej hospitalizacji, zaleca się, aby dzieci otrzymujące paliwizumab, hospitalizowane z powodu zakażenia RSV, otrzymywały co miesiąc dawkę paliwizumabu przez cały sezon zakażeń RSV.

U dzieci poddawanych operacji na otwartym sercu z użyciem krążenia pozaustrojowego zaleca się wstrzyknięcie paliwizumabu w dawce 15 mg/kg mc. jak najszybciej po ustabilizowaniu się stanu

pacjenta po operacji, w celu zapewnienia odpowiedniego stężenia paliwizumabu w surowicy. Dzieciom, pozostającym w grupie wysokiego ryzyka występowania choroby wywołanej przez RSV, kolejne dawki należy podawać co miesiąc do końca sezonu występowania zakażeń RSV (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Paliwizumab podaje się w dawce 15 mg/kg mc. raz w miesiącu we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w przednio-boczną część uda. Nie należy rutynowo wybierać mięśnia pośladkowego jako miejsca wstrzyknięcia, ponieważ grozi to uszkodzeniem nerwu kulszowego. Wstrzyknięcia należy dokonać stosując standardowe postępowanie aseptyczne.

Objętość roztworu paliwizumabu (wyrażona w ml), którą należy podawać raz w miesiącu = [masa ciała pacjenta w kg] pomnożona przez 0,15.

Jeśli objętość roztworu przeznaczonego do podania przekracza 1 ml, należy go wstrzyknąć jako dawkę podzieloną.

Ustalanie właściwej objętości roztworu produktu SYNAGIS, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Stwierdzona nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1) lub inne humanizowane przeciwciała monoklonalne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu paliwizumabu zgłaszano reakcje alergiczne, w tym bardzo rzadko przypadki anafilaksji i wstrząsu anafilaktycznego. W niektórych przypadkach zgłaszano zgon (patrz punkt 4.8).

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu ciężkich reakcji nadwrażliwości, w tym anafilaksji i wstrząsu anafilaktycznego, powinny być dostępne do natychmiastowego zastosowania po podaniu paliwizumabu.

W przypadku ostrego zakażenia (od umiarkowanego do ciężkiego) lub choroby przebiegającej z gorączką, może być konieczne odroczenie podania paliwizumabu, chyba że w opinii lekarza wstrzymanie podania produktu spowoduje większe zagrożenie. Lekkie schorzenia przebiegające z gorączką takie, jak lekkie zakażenie górnych dróg oddechowych, na ogół nie są powodem odroczenia podania produktu.

Tak jak w przypadku każdego wstrzyknięcia domięśniowego, należy zachować ostrożność podając paliwizumab pacjentom z małopłytkowością lub innymi zaburzeniami krzepliwości krwi.

Nie wykonano odpowiedniego badania oceniającego skuteczność paliwizumabu podawanego pacjentom powtórnie (drugi kurs leczenia) w czasie następnego sezonu występowania zakażeń RSV. W badaniach wykonanych w tym celu nie wykluczono jednoznacznie możliwości zwiększonego zagrożenia zakażeniem RSV w następnym sezonie po tym, w którym pacjentów leczono paliwizumabem.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono odpowiednich badań interakcji paliwizumabu z innymi produktami leczniczymi, jednak dotąd nie opisano żadnych interakcji. W badaniu fazy III IMPact-RSV, w populacjach wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną, w grupach otrzymujących placebo lub paliwizumab, były podobne odsetki pacjentów, u których zastosowano rutynowe szczepienia ochronne, szczepionkę przeciw grypie, leki rozszerzające oskrzela lub kortykosteroidy, i nie zaobserwowano zwiększenia częstości ani nasilenia reakcji niepożądanych u pacjentów otrzymujących te produkty lecznicze.

Ponieważ paliwizumab jest przeciwciałem monoklonalnym swoistym dla RSV, wpływ produktu na odpowiedź immunologiczną organizmu na szczepionki jest mało prawdopodobny.

4.6 Cięża i laktacja

Nieistotne. SYNAGIS nie jest wskazany do stosowania u osób dorosłych. Brak jest danych dotyczących ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

Reakcje niepożądane stwierdzone w badaniach profilaktycznego zastosowania produktu u dzieci były podobne w grupach otrzymujących placebo i paliwizumab. Większość reakcji niepożądanych była przemijająca i miała nasilenie łagodne do umiarkowanego.

Reakcje niepożądane, zarówno kliniczne, jak i stwierdzone w badaniach laboratoryjnych, mające przynajmniej możliwy związek przyczynowy ze stosowaniem paliwizumabu, przedstawiono według układów narządowych i częstości występowania (często $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) w badaniach wykonanych u wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną oraz u dzieci z wrodzoną wadą serca (odpowiednio tabele 1 i 2).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1 Działania niepożądane w badaniach klinicznych profilaktycznego zastosowania w populacjach wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenie wirusowe Zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Leukopenia
Zaburzenia psychiczne	Często	Nerwowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Świszczący oddech Zapalenie błony śluzowej nosa Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyt często	Biegunka Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyt często	Gorączka Odczyn w miejscu wstrzyknięcia Ból
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zwiększenie aktywności AspAT Zwiększenie aktywności AlAT Nieprawidłowy wynik badań czynnościowych wątroby

Podczas badań profilaktycznego zastosowania w populacjach wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną nie zaobserwowano istotnych z medycznego punktu widzenia różnic w działaniach niepożądanych dotyczących poszczególnych układów narządowych lub gdy dokonywano oceny stanu pacjentów podzielonych na podgrupy wg kategorii klinicznej, płci, wieku, wieku ciążowego, kraju,

rasy/pochodzenia etnicznego lub kwartyłu stężenia paliwizumabu w surowicy krwi. Nie stwierdzono istotnej różnicy w profilu bezpieczeństwa między dziećmi bez czynnej postaci zakażenia RSV, a dziećmi hospitalizowanymi z powodu zakażenia RSV. Rzadko było konieczne ostateczne odstawienie paliwizumabu z powodu reakcji niepożądanych (0,2%). Zgony występowały z tą samą częstością w grupach otrzymujących placebo i paliwizumab i nie były związane ze stosowaniem leku.

Tabela 2 Działania niepożądane w badaniu klinicznym profilaktycznego zastosowania u dzieci z wrodzoną wadą serca		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit Zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Senność Hiperkineza
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Krwotok
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Wymioty Biegunka Zaparcia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka Wyprysk
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyt często	Gorączka Odczyn w miejscu wstrzyknięcia Osłabienie

W badaniu u dzieci z wrodzoną wadą serca nie zaobserwowano istotnych z medycznego punktu widzenia różnic w działaniach niepożądanych dotyczących poszczególnych układów narządowych lub gdy dokonywano oceny stanu pacjentów podzielonych na podgrupy wg kategorii klinicznej. Częstość występowania ciężkich reakcji niepożądanych była istotnie mniejsza w grupie otrzymującej paliwizumab w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Nie donoszono o żadnych ciężkich reakcjach niepożądanych związanych ze stosowaniem paliwizumabu. Częstość operacji serca zaklasyfikowanych jako planowane, wcześniejsze niż zaplanowano lub wykonane w trybie pilnym była podobna w obydwu grupach. W wyniku zakażenia RSV zmarło dwóch pacjentów w grupie otrzymującej paliwizumab oraz 4 pacjentów w grupie otrzymującej placebo. Zgony nie miały związku ze stosowaniem leku.

Doświadczenia po wprowadzeniu leku do obrotu

Po wprowadzeniu paliwizumabu na rynek informowano o następujących działaniach niepożądanych. Nie zawsze jest jednak możliwa rzetelna ocena częstości ich występowania lub ustalenie związku przyczynowego z narażeniem na paliwizumab, ponieważ działania te zgłaszane są dobrowolnie z populacji o nieznanej wielkości.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: trombocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego: anafilaksja, wstrząs anafilaktyczny (w niektórych przypadkach zgłaszano zgony)

Zaburzenia układu nerwowego: drgawki

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: bezdech

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka

Dokonano oceny ciężkich reakcji niepożądanych raportowanych spontanicznie po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowanych podczas leczenia paliwizumabem w okresie między rokiem 1998 a 2002, obejmującym cztery sezony występowania zakażeń RSV. Otrzymano łącznie 1 291 raportów o ciężkich reakcjach niepożądanych zaobserwowanych, gdy paliwizumamb podawano zgodnie ze wskazaniami, a leczenie prowadzono podczas jednego sezonu. Początek działania niepożądanego wystąpił po szóstej lub dalszej dawce w zaledwie 22 z zanotowanych przypadków (15 po szóstej dawce, 6 po siódmej dawce i 1 po ósmej dawce). Reakcje te miały podobny charakter do obserwowanych po pierwszych pięciu dawkach.

Schemat leczenia paliwizumabem i działania niepożądane monitorowano w grupie prawie 20 000 niemowląt, posługując się rejestrem pacjentów przyjmujących przepisywane leki w okresie między rokiem 1998 a 2000. W grupie tej 1 250 zarejestrowanych niemowląt otrzymywało 6 wstrzyknięć, 183 niemowlęta – 7 wstrzyknięć, a 27 niemowląt – 8 lub 9 wstrzyknięć. Działania niepożądane zaobserwowane u pacjentów po szóstej lub dalszej dawce wykazywały podobny charakter i częstotliwość występowania jak po pierwszych 5 dawkach.

Odpowiedź organizmu ludzkiego na ludzkie przeciwciała (ang. human anti-human antibody - HAHA). Pojawienie się przeciwciał przeciw paliwizumabowi zaobserwowano u około 1% pacjentów w badaniu IMPact-RSV w czasie pierwszego kursu leczenia. Zjawisko to miało charakter przemijający, miano przeciwciał było niskie i zanikały one mimo kontynuacji stosowania produktu (pierwszy i drugi sezon). Przeciwciał nie wykryto u 55 z 56 niemowląt w czasie drugiego sezonu (w tym u dwóch niemowląt z oznaczalnym mianem przeciwciał w czasie pierwszego sezonu). Uważa się zatem, że odpowiedzi typu HAHA nie mają znaczenia klinicznego. W badaniu u dzieci z wrodzoną wadą serca nie badano immunogenności.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych troje dzieci otrzymało dawkę powyżej 15 mg/kg mc. Dawki te wynosiły 20,25 mg/kg mc., 21,1 mg/kg mc. i 22,27 mg/kg mc. W żadnym z tych przypadków przedawkowanie nie powodowało skutków zdrowotnych.

Po wprowadzeniu na rynek informowano o podaniu dawek tak dużych jak 60 mg/kg mc. bez niepożądanych skutków zdrowotnych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: specyficzne immunoglobuliny; kod ATC: J06BB16

Paliwizumab jest humanizowanym monoklonalnym przeciwciałem klasy IgG_{1k} skierowanym przeciw epitopowi w antygenowym miejscu A białka fuzyjnego syncytialnego wirusa oddechowego (RSV). To humanizowane przeciwciało monoklonalne zbudowane jest z sekwencji ludzkich (95%) i mysich (5%) przeciwciał. Wykazuje silne działanie neutralizujące wirus i hamujące fuzję, w przypadku obydwu podtypów syncytialnego wirusa oddechowego, tzn. szczepów A i B.

Stężenia paliwizumabu w surowicy wynoszące około 30 µg/ml hamowały w 99% replikację RSV w tkance płucnej szczura z rodzaju *Sigmodon*.

Badania kliniczne

W badaniu profilaktyki zakażeń RSV (badanie IMPact-RSV) z udziałem grupy kontrolnej otrzymującej placebo, przeprowadzonym u 1 502 dzieci o zwiększonym ryzyku zakażenia (SYNAGIS – 1 002 pacjentów, placebo – 500 pacjentów), 5 dawek 15 mg/kg mc. podawanych co miesiąc zmniejszyło częstość hospitalizacji z powodu zakażenia RSV o 55% ($p = < 0,001$). W grupie otrzymującej placebo współczynnik hospitalizacji z powodu zakażenia RSV wynosił 10,6%. Obliczona na tej podstawie bezwzględna redukcja zagrożenia wynosi 5,8%, co oznacza, że liczba

pacjentów, których należy poddać leczeniu, aby zapobiec jednej hospitalizacji wynosi 17. U dzieci hospitalizowanych mimo profilaktycznego leczenia paliwizumabem nie zaobserwowano wpływu na ciężkość przebiegu zakażenia RSV, mierzoną liczbą dni pobytu na oddziale intensywnej terapii na 100 dzieci oraz liczbą dni wentylacji mechanicznej na 100 dzieci.

Łącznie 222 dzieci uczestniczyło w dwóch odrębnych badaniach w celu oceny bezpieczeństwa stosowania paliwizumabu podawanego w drugim sezonie występowania zakażeń RSV. 103 dzieci otrzymało wstrzyknięcia paliwizumabu raz w miesiącu po raz pierwszy, a 119 dzieci otrzymało paliwizumab przez dwa kolejne sezony. W żadnym z badań nie zaobserwowano różnic w immunogenności. Ponieważ nie przeprowadzono specjalnego badania skuteczności paliwizumabu podawanego pacjentom jako drugi kurs leczenia w kolejnym sezonie występowania zakażeń RSV, znaczenie tych danych w kategoriach skuteczności jest nieznane.

Dane farmakokinetyczne uzyskane w otwartym klinicznym badaniu prospektywnym, którego celem była ocena właściwości farmakokinetycznych, bezpieczeństwa i immunogenności po podaniu 7 dawek paliwizumabu w ciągu jednego sezonu występowania zakażeń RSV wykazały, że u wszystkich 18 dzieci uczestniczących w badaniu osiągnięte zostało odpowiednie średnie stężenie paliwizumabu. Przejściowo niskie stężenia przeciwciał przeciw paliwizumabowi stwierdzono u jednego dziecka po drugiej dawce paliwizumabu. Stężenie to zmniejszyło się do niewykrywalnego poziomu po piątej i siódmej dawce.

W badaniu z udziałem grupy kontrolnej otrzymującej placebo przeprowadzonym u 1 287 pacjentów w wieku ≤ 24 miesięcy z istotną hemodynamicznie wrodzoną wadą serca (SYNAGIS – 639 pacjentów, placebo – 648 pacjentów), 5 dawek produktu SYNAGIS 15 mg/kg mc. podawanych co miesiąc zmniejszyło częstość hospitalizacji z powodu zakażenia RSV o 45% ($p = 0,003$) (badanie u pacjentów z wrodzoną wadą serca). Proporcja pacjentów z sinicą i bez sinicy była podobna w obydwu grupach. Współczynnik hospitalizacji wynosił 9,7% w grupie otrzymującej placebo i 5,3% w grupie otrzymującej produkt SYNAGIS. Punkty końcowe badania wtórnej skuteczności wykazały istotne zmniejszenie całkowitej liczby dni hospitalizacji z powodu zakażenia RSV (zmniejszenie o 56%, $p = 0,003$) i łącznej liczby dni zakażenia RSV wymagającego zwiększonego podawania tlenu (zmniejszenie o 73%, $p = 0,014$) na 100 dzieci w grupie otrzymującej produkt SYNAGIS w porównaniu do grupy otrzymującej placebo.

U małych dzieci z istotną hemodynamicznie wrodzoną wadą serca (*ang. hemodynamically significant congenital heart disease*, HSCHD) przeprowadzono retrospektywne badanie obserwacyjne porównujące występowanie pierwotnych ciężkich zdarzeń niepożądanych (zakażenie, zaburzenia rytmu serca i zgon) u pacjentów, którzy otrzymali profilaktycznie produkt Synagis (1009) oraz pacjentów, którzy nie otrzymali produktu Synagis (1009). Pacjentów dopasowano pod względem wieku, typu wady serca i wcześniejszej korekcji kardiochirurgicznej. Częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych w postaci zaburzeń rytmu serca i zgonu była podobna u dzieci, u których zastosowano leczenie profilaktyczne i dzieci, u których leczenia profilaktycznego nie zastosowano. Częstość występowania zakażeń była mniejsza u dzieci, które otrzymały leczenie profilaktyczne w porównaniu do dzieci, które takiego leczenia nie otrzymały. Wyniki badania wskazują, że nie było zwiększonego ryzyka ciężkiego zakażenia, ciężkich zaburzeń rytmu serca lub zgonu u dzieci z HSCHD w związku z profilaktycznym zastosowaniem produktu Synagis w porównaniu do dzieci, które nie otrzymały leczenia profilaktycznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach u dorosłych ochotników profil farmakokinetyczny paliwizumabu był podobny do profilu ludzkiego przeciwciała klasy IgG₁ w przypadku objętości dystrybucji (średnio 57 ml/kg mc.) i okresu półtrwania (średnio 18 dni). W badaniach zastosowania profilaktycznego w populacjach wcześniaków i dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną średni okres półtrwania paliwizumabu wynosił 20 dni natomiast średnie minimalne stężenie substancji czynnej w surowicy, gdy produkt podawano co miesiąc domięśniowo w dawce 15 mg/kg mc., wynosiło 30. dnia przed podaniem następnej dawki około 40 µg/ml po pierwszym wstrzyknięciu, około 60 µg/ml po drugim wstrzyknięciu oraz około 70 µg/ml po trzecim i czwartym wstrzyknięciu. W badaniu u dzieci z wrodzoną wadą serca, którym

podawano co miesiąc domięśniowo dawki 15 mg/kg mc. średnie minimalne stężenie substancji czynnej w surowicy wynosiło około 55 µg/ml po pierwszym wstrzyknięciu i około 90 µg/ml po czwartym wstrzyknięciu.

W badaniach u 139 dzieci z wrodzoną wadą serca, u których wykonano operację na otwartym sercu z użyciem krążenia pozaustrojowego i od których można było uzyskać odpowiednie pary próbek surowicy, średnie stężenie paliwizumabu w surowicy wynosiło około 100 µg/ml przed operacją na otwartym sercu i zmniejszało się do około 40 µg/ml po operacji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności pojedynczej dawki wykonanych na małpach makakach (maksymalna dawka 30 mg/kg mc.), królikach (maksymalna dawka 50 mg/kg mc.) i szczurach (maksymalna dawka 840 mg/kg mc.) nie stwierdzono istotnych działań toksycznych.

Badania wykonane na gryzoniach nie wykazały wzmożonej replikacji wirusa RS, zmian patologicznych wywołanych przez RSV, ani powstania mutacji wtórnych wirusa w obecności paliwizumabu w warunkach doświadczalnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Histydyna

Glicyna

Mannitol (E421)

Rozpuszczalnik:

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Paliwizumabu nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, ani innymi rozpuszczalnikami niż woda do wstrzykiwań.

6.3 Okres trwałości

3 lata

Po rozpuszczeniu produkt należy zużyć natychmiast, chociaż wykazano stabilność roztworu przez 3 godziny w temperaturze 20 – 24°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego w postaci roztworu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno (1) opakowanie:

100 mg proszku w 10 ml fiole (szklana, Typ I) z korkiem (kauczuk butylowy) i kapslem typu flip-off (aluminium).

1 ml wody do wstrzykiwań w ampulce (szklana, Typ I).

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Fiolka 100 mg zawiera nadmiar, co pozwala na pobranie 100 mg produktu w roztworze przygotowanym zgodnie z poniższą instrukcją.

W celu przygotowania roztworu, usunąć ruchomą część kapsla z fiolki i oczyścić korek gumowy 70% etanolem lub podobnym środkiem.

POWOLI dodawać 1,0 ml wody do wstrzykiwań, wstrzykując ją po wewnętrznej ściance fiolki, aby zmniejszyć możliwość spienienia. Po dodaniu wody, lekko przechylić fiolkę i delikatnie obracać ruchem wirowym przez 30 sekund. NIE WSTRZĄSAĆ. Roztwór paliwizumabu pozostawić w temperaturze pokojowej na co najmniej 20 minut, aż do jego sklarowania. Produkt leczniczy nie zawiera środka konserwującego i należy go podać w ciągu 3 godzin od przygotowania.

Stężenie roztworu przygotowanego zgodnie z zaleceniami wynosi 100 mg/ml.
Roztwór jest przezroczysty do lekko opalizującego.

Fiolka jednorazowego użytku. Wszystkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Abbott Laboratories Ltd
Abbott House,
Vanwall Business Park
Vanwall Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4XE
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/117/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 13 sierpnia 1999
Data przedłużenia pozwolenia: 13 sierpnia 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH)
ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej(ych)

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

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Abbott S.r.l
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina)
Włochy

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

SYNAGIS 50 mg. Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SYNAGIS 50 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
Paliwizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna fiolka zawiera 50 mg paliwizumabu. Stężenie paliwizumabu w roztworze przygotowanym zgodnie z zaleceniami wynosi 100 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: histydynę, glicynę i mannitol.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań

Zawiera:

1 fiolkę – SYNAGIS 50 mg

1 ampulkę z 1 ml wody do wstrzykiwań.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Rozpuścić, dodając POWOLI 0,6 ml wody do wstrzykiwań.

Delikatnie obracać ruchem wirowym. NIE WSTRZĄSAĆ. Odstawić na 20 minut.

Zużyć roztwór w ciągu 3 godzin od przygotowania.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania domięśniowego.

Fiolka jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Abbott Laboratories Ltd
Abbott House,
Vanwall Business Park
Vanwall Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4XE
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/117/001

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę – Rp.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SYNAGIS 50 mg. Etykieta na fiolkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

SYNAGIS 50 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
Paliwizumab
Do podawania domięśniowego

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem przeczytać ulotkę.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Paliwizumab 50 mg

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

SYNAGIS 100 mg. Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SYNAGIS 100 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
Paliwizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Jedna fiolka zawiera 100 mg paliwizumabu. Stężenie paliwizumabu w roztworze przygotowanym zgodnie z zaleceniami wynosi 100 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także: histydynę, glicynę i mannitol.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań

Zawiera:

1 fiolkę – SYNAGIS 100 mg

1 ampulkę z 1 ml wody do wstrzykiwań.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Rozpuścić, dodając POWOLI 1,0 ml wody do wstrzykiwań.

Delikatnie obracać ruchem wirowym. NIE WSTRZĄSAĆ. Odstawić na 20 minut.

Zużyć roztwór w ciągu 3 godzin od przygotowania.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Do podawania domięśniowego.

Fiolka jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Abbott Laboratories Ltd
Abbott House,
Vanwall Business Park
Vanwall Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4XE
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/117/002

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę - Rp.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SYNAGIS 100 mg. Etykieta na fiolkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

SYNAGIS 100 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
Paliwizumab
Do podawania domięśniowego

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem przeczytać ulotkę.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Paliwizumab 100 mg

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SYNAGIS woda do wstrzykiwań. Etykieta na ampulkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rozpuszczalnik do leku SYNAGIS

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml wody do wstrzykiwań

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INSTRUKCJA DLA UŻYTKOWNIKA

SYNAGIS 50 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
Paliwizumab

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określoneemu dziecku i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek SYNAGIS i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku SYNAGIS
3. Jak stosować lek SYNAGIS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek SYNAGIS
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK SYNAGIS I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek SYNAGIS zawiera substancję czynną o nazwie paliwizumab. Jest to przeciwciało, które jest skierowane przeciw wirusowi zwanemu syncytialnym wirusem oddechowym, RSV (ang. respiratory syncytial virus).

Jeśli u dziecka istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV). SYNAGIS jest lekiem, który pomaga uchronić dziecko przed ciężką chorobą wywołaną przez RSV.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU SYNAGIS

Kiedy nie stosować leku SYNAGIS

- jeśli u dziecka stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną leku SYNAGIS (paliwizumab) lub którykolwiek z pozostałych składników leku SYNAGIS (pełna lista składników, patrz punkt 6).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek SYNAGIS

- jeśli dziecko nie czuje się dobrze, należy powiedzieć o tym lekarzowi, ponieważ może być wskazane podanie leku SYNAGIS w późniejszym terminie,
- jeśli dziecko ma jakiegokolwiek zaburzenia krzepliwości krwi, ponieważ SYNAGIS zazwyczaj wstrzykuje się w udo.

Stosowanie leku SYNAGIS z innymi lekami

Chociaż nie są znane interakcje leku SYNAGIS z innymi lekami, przed rozpoczęciem podawania leku SYNAGIS należy poinformować lekarza o wszystkich lekach, jakie obecnie przyjmuje dziecko.

3. JAK STOSOWAĆ LEK SYNAGIS

Instrukcje dotyczące właściwego stosowania

Jak często SYNAGIS będzie podawany dziecku?

SYNAGIS będzie podawany dziecku w dawce 15 mg/kg masy ciała raz w miesiącu, tak długo, jak utrzymywać się będzie zagrożenie zakażeniem RSV. Aby zapewnić dziecku jak najlepszą ochronę przed zakażeniem, należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza dotyczącymi ponownej wizyty w celu podania dziecku kolejnych dawek leku SYNAGIS.

Jeśli dziecko ma zostać poddane operacji na otwartym sercu z użyciem krążenia pozaustrojowego, może ono otrzymać dodatkową dawkę leku SYNAGIS po operacji. Następnie powraca się do pierwotnego schematu podawania leku.

Jak podaje się SYNAGIS?

SYNAGIS podaje się dziecku w zastrzyku domięśniowym, najczęściej w zewnętrzną powierzchnię uda.

Co zrobić, jeśli dziecko zachoruje w czasie przyjmowania leku SYNAGIS?

Jeśli dziecko zachoruje, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Co zrobić, jeśli dziecko nie otrzymało kolejnej dawki leku SYNAGIS?

Jeśli dziecko nie otrzymało kolejnego zastrzyku, należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Każdy zastrzyk leku SYNAGIS chroni dziecko jedynie przez około jeden miesiąc, a potem potrzebny jest następny zastrzyk.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, SYNAGIS może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jakie działania niepożądane mogą wystąpić podczas przyjmowania leku SYNAGIS?

Często (u 1 do 10 pacjentów na 100 pacjentów):

- gorączka;
- nerwowość;
- zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia;
- biegunka.

Niezbyt często (u 1 do 10 pacjentów na 1 000 pacjentów):

- przeziębienie;
- kaszel;
- katar;
- świszczący oddech;
- wymioty;
- wysypka;
- ból;
- zakażenie wirusowe;
- krwawienia;
- osłabienie;
- zaparcia;
- senność;
- nadmierna ruchliwość;
- zmniejszenie liczby białych krwinek;

- zwiększenie wartości badań czynnościowych wątroby stwierdzone w badaniach krwi;
- zakażenie górnych dróg oddechowych.

Nieznana (częstość nie może być określona):

- napady drgawek,
- zmniejszenie liczby płytek krwi (komórki, które biorą udział w procesie krzepnięcia krwi),
- chwilowa przerwa lub inne trudności w oddychaniu,
- ciężkie reakcje alergiczne (takie reakcje mogą zagrażać życiu lub powodować zgon).

Co należy zrobić, jeśli wystąpią objawy niepożądane?

Jeśli po otrzymaniu dawki leku SYNAGIS u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, niewymienione w ulotce, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK SYNAGIS

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku SYNAGIS po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Po przygotowaniu roztworu zużyć w ciągu 3 godzin.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera SYNAGIS

- Substancją czynną leku jest paliwizumab - 50 mg w fiolce. Po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją, otrzymuje się roztwór o stężeniu 100 mg/ml.
- Inne składniki wchodzące w skład – proszku: histydyna, glicyna i mannitol.
– rozpuszczalnika: woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda SYNAGIS i co zawiera opakowanie

SYNAGIS to proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań (50 mg proszku w fiolce + 1 ml rozpuszczalnika w ampułce) – 1 opakowanie.

SYNAGIS jest sprasowanym proszkiem o barwie białej lub prawie białej.

Podmiot odpowiedzialny

Abbott Laboratories Ltd
Abbott House,
Vanwall Business Park
Vanwall Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4XE
Wielka Brytania

Wytwórca

Abbott S.r.l
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina), Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Abbott SA
Tél/Tel: + 32 10 475311

Luxembourg/Luxemburg

Abbott SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 10 475311

България

Абот Продъктс ЕООД
Тел.: + 359 02 44 55 400

Magyarország

Abbott Laboratories (Magyarország) Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Česká republika

Abbott Laboratories s. r. o.
Tel: + 420 267 292 111

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: + 356 22983201

Danmark

Abbott Laboratories A/S
Tlf: + 45 39 77-00-00

Nederland

Abbott B.V.
Tel: + 31 (0) 88 8222 688

Deutschland

Abbott GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0) 6122 58-0

Norge

Abbott Norge AS
Tlf: + 47 81 55 99 20

Eesti

Abbott Laboratories Baltics
Läti
Tel: + 371 67605580

Österreich

Abbott Ges.m.b.H.
Tel: + 43 1 891-22

Ελλάδα

Abbott Laboratories (ΕΛΛΑΣ) A.B.E.E.
Τηλ: + 30 21 0 9985-222

Polska

Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 319 12 00

España

Abbott Laboratories, S.A.
Tel: + 34 9 1 337-5200

Portugal

Abbott Laboratórios, Lda.
Tel: +351 (0) 21 472 7100

France

Abbott France
Tél: + 33 (0) 1 45 60 25 00

România

Abbott Products Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 00

Ireland

Abbott Laboratories, Ireland, Ltd
Tel: + 353 (0) 1 469-1500

Slovenija

Abbott Laboratories d.o.o.
Tel: + 386 (1) 23 63 160

Ísland

Vistor hf.
Tel: + 354 535 7000

Slovenská republika

Abbott Laboratories Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 4445 4176

Italia

Abbott SRL
Tel: + 39 06 928921

Suomi/Finland

Abbott OY
Puh/Tel: + 358 (0) 9 7518 4120

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: + 357 22 34 74 40

Sverige

Abbott Scandinavia AB
Tel: + 46 (0) 8 5465 67 00

Latvija

Abbott Laboratories Baltics
Tel: + 371 67605580

United Kingdom

Abbott Laboratories Ltd
Tel: + 44 (0) 1628 773355

Lietuva

Abbott Laboratories Baltics
Latvija
Tel: + 371 67605580

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego.

INSTRUKCJE DLA PODAJĄCEGO PRODUKT LECZNICZY

Fiolka 50 mg zawiera nadmiar, co pozwala na pobranie 50 mg produktu w roztworze przygotowanym zgodnie z poniższą instrukcją.

W celu przygotowania roztworu, usunąć ruchomą część kapsla z fiolki i oczyścić korek gumowy 70% etanolem lub podobnym środkiem.

POWOLI dodawać 0,6 ml wody do wstrzykiwań, wstrzykując ją po wewnętrznej ściance fiolki, aby zmniejszyć możliwość spienienia. Po dodaniu wody, lekko przechylić fiolkę i delikatnie obracać ruchem wirowym przez 30 sekund.

NIE WSTRZĄSAĆ FIOŁKI.

Roztwór paliwizumabu pozostawić w temperaturze pokojowej na co najmniej 20 minut, aż do jego sklarowania. Produkt leczniczy nie zawiera środka konserwującego i należy go podać w ciągu 3 godzin od przygotowania. Fiolka jednorazowego użytku. Niewykorzystaną zawartość fiolki wyrzucić.

Stężenie roztworu przygotowanego zgodnie z instrukcją wynosi 100 mg/ml.

Paliwizumabu nie należy mieszać z innymi lekami lub innymi rozpuszczalnikami niż woda do wstrzykiwań.

Paliwizumab podaje się raz w miesiącu domięśniowo, najlepiej w przednio-boczną część uda. Nie należy rutynowo wybierać mięśnia pośladkowego jako miejsca wstrzyknięcia, ponieważ grozi to uszkodzeniem nerwu kulszowego. Wstrzyknięcie należy wykonać stosując standardowe postępowanie aseptyczne. Jeśli objętość roztworu przekracza 1 ml, należy go wstrzyknąć jako dawkę podzieloną.

W przypadku stosowania paliwizumabu 100 mg/ml, objętość paliwizumabu (wyrażona w ml), którą należy podawać raz w miesiącu = [masa ciała pacjenta w kg] pomnożona przez 0,15.

Na przykład dla dziecka o masie ciała 3 kg, dawkę wylicza się następująco:

$(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$ paliwizumabu na miesiąc

ULOTKA DLA PACJENTA: INSTRUKCJA DLA UŻYTKOWNIKA

SYNAGIS 100 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
Paliwizumab

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określoneму dziecku i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek SYNAGIS i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku SYNAGIS
3. Jak stosować lek SYNAGIS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek SYNAGIS
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK SYNAGIS I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek SYNAGIS zawiera substancję czynną o nazwie paliwizumab. Jest to przeciwciało, które jest skierowane przeciw wirusowi zwanemu syncytialnym wirusem oddechowym, RSV (ang. respiratory syncytial virus).

Jeśli u dziecka istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV). SYNAGIS jest lekiem, który pomaga uchronić dziecko przed ciężką chorobą wywołaną przez RSV.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU SYNAGIS

Kiedy nie stosować leku SYNAGIS

- jeśli u dziecka stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na substancję czynną leku SYNAGIS (paliwizumab) lub którykolwiek z pozostałych składników leku SYNAGIS (pełna lista składników, patrz punkt 6).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek SYNAGIS

- jeśli dziecko nie czuje się dobrze, należy powiedzieć o tym lekarzowi, ponieważ może być wskazane podanie leku SYNAGIS w późniejszym terminie,
- jeśli dziecko ma jakiegokolwiek zaburzenia krzepliwości krwi, ponieważ SYNAGIS zazwyczaj wstrzykuje się w udo.

Stosowanie leku SYNAGIS z innymi lekami

Chociaż nie są znane interakcje leku SYNAGIS z innymi lekami, przed rozpoczęciem podawania leku SYNAGIS należy poinformować lekarza o wszystkich lekach, jakie obecnie przyjmuje dziecko.

3. JAK STOSOWAĆ LEK SYNAGIS

Instrukcje dotyczące właściwego stosowania

Jak często SYNAGIS będzie podawany dziecku?

SYNAGIS będzie podawany dziecku w dawce 15 mg/kg masy ciała raz w miesiącu, tak długo, jak utrzymywać się będzie zagrożenie zakażeniem RSV. Aby zapewnić dziecku jak najlepszą ochronę przed zakażeniem, należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza dotyczącymi ponownej wizyty w celu podania dziecku kolejnych dawek leku SYNAGIS.

Jeśli dziecko ma zostać poddane operacji na otwartym sercu z użyciem krążenia pozaustrojowego, może ono otrzymać dodatkową dawkę leku SYNAGIS po operacji. Następnie powraca się do pierwotnego schematu podawania leku

Jak podaje się SYNAGIS?

SYNAGIS podaje się dziecku w zastrzyku domięśniowym, najczęściej w zewnętrzną powierzchnię uda.

Co zrobić, jeśli dziecko zachoruje w czasie przyjmowania leku SYNAGIS?

Jeśli dziecko zachoruje, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Co zrobić, jeśli dziecko nie otrzymało kolejnej dawki leku SYNAGIS?

Jeśli dziecko nie otrzymało kolejnego zastrzyku, należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Każdy zastrzyk leku SYNAGIS chroni dziecko jedynie przez około jeden miesiąc, a potem potrzebny jest następny zastrzyk.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, SYNAGIS może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jakie działania niepożądane mogą wystąpić podczas przyjmowania leku SYNAGIS?

Często (u 1 do 10 pacjentów na 100 pacjentów):

- gorączka;
- nerwowość;
- zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia;
- biegunka.

Niezbyt często (u 1 do 10 pacjentów na 1 000 pacjentów):

- przeziębienie;
- kaszel;
- katar;
- świszczący oddech;
- wymioty;
- wysypka;
- ból;
- zakażenie wirusowe;
- krwawienia;
- osłabienie;
- zaparcia;
- senność;
- nadmierna ruchliwość;
- zmniejszenie liczby białych krwinek;

- zwiększenie wartości badań czynnościowych wątroby stwierdzone w badaniach krwi;
- zakażenie górnych dróg oddechowych.

Nieznana (częstość nie może być określona):

- napady drgawek,
- zmniejszenie liczby płytek krwi (komórki, które biorą udział w procesie krzepnięcia krwi),
- chwilowa przerwa lub inne trudności w oddychaniu,
- ciężkie reakcje alergiczne (takie reakcje mogą zagrażać życiu lub powodować zgon).

Co należy zrobić, jeśli wystąpią objawy niepożądane?

Jeśli po otrzymaniu dawki leku SYNAGIS u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, niewymienione w ulotce, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK SYNAGIS

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku SYNAGIS po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Po przygotowaniu roztworu zużyć w ciągu 3 godzin.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera SYNAGIS

- Substancją czynną leku jest paliwizumab - 100 mg w fiolce. Po rozpuszczeniu zgodnie z instrukcją, otrzymuje się roztwór o stężeniu 100 mg/ml.
- Inne składniki wchodzące w skład – proszku: histydyna, glicyna i mannitol.
– rozpuszczalnika: woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda SYNAGIS i co zawiera opakowanie

SYNAGIS to proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań (100 mg proszku w fiolce + 1 ml rozpuszczalnika w ampułce) – 1 opakowanie.

SYNAGIS jest sprasowanym proszkiem o barwie białej lub prawie białej.

Podmiot odpowiedzialny

Abbott Laboratories Ltd
Abbott House,
Vanwall Business Park
Vanwall Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4XE
Wielka Brytania

Wytwórca

Abbott S.r.l
04011 Campoverde di Aprilia
(Latina), Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Abbott SA
Tél/Tel: + 32 10 475311

Luxembourg/Luxemburg

Abbott SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 10 475311

България

Абот Продъктс ЕООД
Тел.: +359 02 44 55 400

Magyarország

Abbott Laboratories (Magyarország) Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Česká republika

Abbott Laboratories s. r. o.
Tel: + 420 267 292 111

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: + 356 22983201

Danmark

Abbott Laboratories A/S
Tlf: + 45 39 77-00-00

Nederland

Abbott B.V.
Tel: + 31 (0) 88 8222 688

Deutschland

Abbott GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0) 6122 58-0

Norge

Abbott Norge AS
Tlf: + 47 81 55 99 20

Eesti

Abbott Laboratories Baltics
Läti
Tel: + 371 67605580

Österreich

Abbott Ges.m.b.H.
Tel: + 43 1 891-22

Ελλάδα

Abbott Laboratories (ΕΛΛΑΣ) A.B.E.E.
Τηλ: + 30 21 0 9985-222

Polska

Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 319 12 00

España

Abbott Laboratories, S.A.
Tel: + 34 9 1 337-5200

Portugal

Abbott Laboratórios, Lda.
Tel: +351 (0) 21 472 7100

France

Abbott France
Tél: + 33 (0) 1 45 60 25 00

România

Abbott Products Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 00

Ireland

Abbott Laboratories, Ireland, Ltd
Tel: + 353 (0) 1 469-1500

Slovenija

Abbott Laboratories d.o.o.
Tel: + 386 (1) 23 63 160

Ísland

Vistor hf.
Tel: + 354 535 7000

Slovenská republika

Abbott Laboratories Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 4445 4176

Italia

Abbott SRL
Tel: + 39 06 928921

Suomi/Finland

Abbott OY
Puh/Tel: + 358 (0) 9 7518 4120

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Sverige

Abbott Scandinavia AB
Tel: + 46 (0) 8 5465 67 00

Latvija

Abbott Laboratories Baltics
Tel: + 371 67605580

United Kingdom

Abbott Laboratories Ltd
Tel: + 44 (0) 1628 773355

Lietuva

Abbott Laboratories Baltics
Latvija
Tel: + 371 67605580

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego.

INSTRUKCJE DLA PODAJĄCEGO PRODUKT LECZNICZY

Fiolka 100 mg zawiera nadmiar, co pozwala na pobranie 100 mg produktu w roztworze przygotowanym zgodnie z poniższą instrukcją.

W celu przygotowania roztworu, usunąć ruchomą część kapsla z fiolki i oczyścić korek gumowy 70% etanolem lub podobnym środkiem.

POWOLI dodawać 1,0 ml wody do wstrzykiwań, wstrzykując ją po wewnętrznej ściance fiolki, aby zmniejszyć możliwość spienienia. Po dodaniu wody, lekko przechylić fiolkę i delikatnie obracać ruchem wirowym przez 30 sekund.

NIE WSTRZĄSAĆ FIOŁKI.

Roztwór paliwizumabu pozostawić w temperaturze pokojowej na co najmniej 20 minut, aż do jego sklarowania. Produkt leczniczy nie zawiera środka konserwującego i należy go podać w ciągu 3 godzin od przygotowania. Fiolka jednorazowego użytku. Niewykorzystaną zawartość fiolki wyrzucić.

Stężenie roztworu przygotowanego zgodnie z instrukcją wynosi 100 mg/ml.

Paliwizumabu nie należy mieszać z innymi lekami lub innymi rozpuszczalnikami niż woda do wstrzykiwań.

Paliwizumab podaje się raz w miesiącu domięśniowo, najlepiej w przednio-boczną część uda. Nie należy rutynowo wybierać mięśnia pośladkowego jako miejsca wstrzyknięcia, ponieważ grozi to uszkodzeniem nerwu kulszowego. Wstrzyknięcie należy wykonać stosując standardowe postępowanie aseptyczne. Jeśli objętość roztworu przekracza 1 ml, należy go wstrzyknąć jako dawkę podzieloną.

W przypadku stosowania paliwizumabu 100 mg/ml, objętość paliwizumabu (wyrażona w ml), którą należy podawać raz w miesiącu = [masa ciała pacjenta w kg] pomnożona przez 0,15.

Na przykład dla dziecka o masie ciała 3 kg, dawkę wylicza się następująco:

$(3 \times 0,15) \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$ paliwizumabu na miesiąc