

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SYNAGİS 100 mg/ml IM Enjeksiyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon 100 mg palivizumab içerir ve önerildiği gibi sulandırıldığında 100 mg/ml palivizumab elde edilir.

Her kutuda, beher flakon için 1 ml steril enjeksiyonluk Su Ph Eur. içeren 1 adet çözücü ampul bulunur.

Yardımcı maddeler:

Toz: Histidin, glisin, mannitol

Enjeksiyonluk su

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk solüsyon için liyofilize toz ve çözücü

SYNAGİS tozu: Berrak, renksiz tip I cam flakon, kauçuk tıpa; metal kapak.

Enjeksiyonluk Su: Renksiz tip I cam ampul

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

SYNAGİS, yüksek RSV hastalığı riski taşıyan pediatrik hastalarda respiratuvar sinsisyal virüsün (RSV) neden olduğu hastaneye yatışı gerektiren ciddi alt solunum yolu hastalığının önlenmesinde endikedir.

- ❖ Gestasyon yaşı 35 hafta veya daha az olan yenidoğanlar ve RSV sezonunda 6 aydan küçük olan bebekler
- ❖ Son 6 ayda bronkopulmoner displazi tedavisi olan ve 2 yaşından küçük olan çocuklar
- ❖ Hemodinamik olarak ciddi konjenital kalp hastalığı olan ve 2 yaşından küçük çocuklar

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

SYNAGİS'in önerilen dozu vücut ağırlığına göre 15 mg/kg'dır. Toplumdaki RSV risk sezonu boyunca ayda bir uygulanmalıdır. İlk doz, RSV sezonu başlamadan önce uygulanmalıdır ve takip eden dozlar RSV sezonu boyunca aylık olarak uygulanmalıdır.

Ilıman iklimlerde, RSV sezonu tipik olarak sonbahar aylarında başlar ve ilkbaharda sona erer. Bununla birlikte yaz sırasında da kaydedilen vakalar olmuştur. Reinfeksiyon riskinden korunmak için, SYNAGİS uygulanan RSV ile enfekte çocuklara, RSV sezonu boyunca, her ay SYNAGİS uygulanmasına devam edilmelidir.

Palivizumab ile yapılan faz III pivot klinik çalışmalar dahil edinilen deneyimin çoğu, bir sezonda uygulanan beş dozla elde edilmiştir. Beş dozun üzerindeki uygulamalara dair kısıtlı da olsa veriler mevcuttur; bununla birlikte beş dozun üzerindeki uygulamalardan elde edilen yarar tespit edilmemiştir.

Yeniden hastaneye yatırma riskini azaltmak amacıyla, RSV hastalığı sebebiyle hastaneye yatırılmış ve palivizumab verilen çocuklara RSV sezonu boyunca aylık palivizumab dozları verilmesine devam edilmesi önerilir.

Kardiyak bypass ameliyatı olacak çocuklarda, palivizumabın yeterli serum düzeylerini sağlamak için, ameliyat sonrası stabil olur olmaz 15 mg/kg dozunda palivizumab enjeksiyonunun uygulanması önerilmektedir. RSV hastalığı bakımından yüksek risk taşıyan çocuklarda takip eden dozlar, RSV sezonu sonuna kadar aylık olarak uygulanmaya devam edilmelidir.

Uygulama şekli

Kullanım için hazır hale getirilmiş SYNAGİS sadece intramüsküler enjeksiyon olarak uygulanır.

SYNAGİS aseptik bir teknik kullanarak tercihen uyluğun anterolateral yanına intramüsküler yoldan ayda bir kere 15 mg/kg dozunda verilmelidir. Gluteal kas rutin enjeksiyon yeri olarak kullanılmamalıdır çünkü siyatik sinire hasar verme riski vardır. 1 ml'nin üzerinde olan enjeksiyon hacimleri, bölünmüş dozlar halinde uygulanmalıdır.

Kullanım için hazır hale getirilmiş solüsyon berrak veya hafif opak görünümündedir.

SYNAGİS, Steril Enjeksiyonluk Su hariç başka bir ilaçla veya dilüentle karıştırılmamalıdır.

Enfeksiyon hastalıklarının bulaşmasını önlemek için, steril tek kullanımlık enjektör ve iğneler kullanılmalıdır. Kullanılmış enjektör ve iğneleri tekrar kullanmayınız.

Rekonstitüsyon için, flakon kapağının üst kısmını çıkartıp, lastik tıpayı %70'lik etanol ile temizleyiniz.

100 mg flakona yavaşça, 1.0 ml steril enjeksiyonluk su içeren çözücüyü enjektör ile ilave ediniz. Köpük oluşmasını önlemek için flakonu yavaşça 30 saniye döndürünüz.

FLAKONU ÇALKALAMAYINIZ.

Kullanıma hazırlanmış SYNAGİS solüsyon berraklaşana kadar, oda sıcaklığında en az 20 dakika bekletilmelidir.

Kullanıma hazırlanmış SYNAGİS koruyucu madde içermez ve kullanıma hazırlandıktan sonra 3 saat içinde uygulanmalıdır.

Bir flakon tek sefer kullanılır. Kullanılmayan flakon içeriğini atınız.

Belirtilen şekilde sulandırıldığında, solüsyon 100 mg/ml palivizumab içerir.

Hepatit virüslerinin veya başka infeksiyon ajanlarının kişiden kişiye bulaşmasını önlemek için steril dispoziibl şırınga ve iğneler kullanılmalıdır. Şırınga ve iğneleri tekrar kullanmayınız.

4.3 Kontrendikasyonlar

Palivizumab daha önce palivizumaba veya ilacın içerdiği maddelerden birine (bakınız bölüm 6.1) karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. SYNAGİS ayrıca, diğer insan monoklonal antikora karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda da kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Palivizumab uygulamasını takiben çok seyrek olarak anafilaksi dahil alerjik reaksiyonlar kaydedilmiştir (bakınız bölüm 4.8).

Palivizumab uygulamasını takiben hemen kullanılmak üzere anafilaksi dahil ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tedavisi için gerekli ilaçlar hazır bulundurulmalıdır.

Eğer ciddi bir aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşursa, Palivizumab tedavisine son verilmelidir. Bu popülasyona uygulanan diğer ajanlar gibi, daha hafif aşırı duyarlılık reaksiyonu ortaya çıkarsa, Palivizumab tekrar uygulandığında önlem alınmalıdır.

Palivizumab yalnızca intramüsküler kullanım içindir. Her intramüsküler enjeksiyonda olduğu gibi, Palivizumab trombositopeni veya başka bir koagülasyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır.

Palivizumab'ın oluşmuş RSV hastalığında güvenilirliği ve etkinliği gösterilmemiştir.

Palivizumab'ın tek kullanımlık flakonu koruyucu madde içermez ve kullanıma hazırlandıktan (rekonstitüsyondan) sonra 3 saat içinde uygulanmalıdır.

Orta şiddette veya ciddi seyreden ateşli (febril) hastalığın akut enfeksiyonu, hekim Palivizumab'ın kullanımının askıya alınmasının daha büyük bir risk taşıdığını düşünmediği sürece, Palivizumab kullanımının ertelenmesini gerektirir. Hafif üst solunum yolu enfeksiyonu gibi hafif bir ateşli (febril) hastalık, Palivizumab uygulanmasını daha sonraki bir tarihe ertelemek için genellikle bir neden teşkil etmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İlaç - ilaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır ve bu konuda bugüne kadar bir rapor bildirilmemiştir. Impact – RSV çalışmasında, plasebo ve Palivizumab gruplarında rutin çocukluk aşılı, grip (influenza) aşısı, bronkodilatörler veya kortikosteroidler kullanan hastaların oranları benzerdir ve iki grubun hiçbirinde bu ajanları kullanan hastalar arasında advers reaksiyonlarda bir artış gözlenmemiştir.

Monoklonal antikor RSV için spesifik olduğundan, Palivizumab'ın, canlı viral aşılarda dahil, aşılara immün yanıtta etkileşimi beklenmemektedir.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Gebelik dönemi

SYNAGİS erişkinlerde kullanım için endike değildir. Hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. SYNAGİS'in gebe kadınlara verildiğinde fetusta hasara neden olup olmadığı veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Geçerli değildir.

Üreme Yeteneği/ Fertilite

Geçerli değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Erişkinlerde kullanım için endike olmadığından, geçerli değildir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Pediyatrik profilaksi çalışmalarında bildirilen yan etkiler plasebo ve palivizumab gruplarında benzerdir. Yan etkilerin büyük çoğunluğu geçici, hafif ile orta şiddettedir.

Klinik ve laboratuvar ortamında palivizumab ile nedensel olarak ilgili olası yan etkiler, prematüre ve bronkopulmoner displazili pediyatrik hastalar ve konjenital kalp hastalığı olan hastalarda yürütülen çalışmalarda, organlara bağlı sistem sınıfı Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor), şeklinde gösterilmiştir (sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2).

Tablo 1. Prematüre ve bronkopulmoner displazili pediyatrik popülasyonla yapılan profilaktik klinik çalışmalarda görülen yan etkiler		
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Yaygın olmayan	Üst solunum yolu enfeksiyonu Viral enfeksiyon Rinit Bronşiyolit Deride mantar enfeksiyonu Orta kulak iltihabı
Metabolizma ve beslenme bozuklukları	Yaygın olmayan	Neonatal beslenme bozukluğu
Psikiyatrik bozukluklar	Yaygın	Sinirlilik
Solunum, toraks ve mediastinal bozukluklar	Yaygın olmayan	Öksürük Hırıltılı nefes
Sinir sistemi bozuklukları	Yaygın olmayan	Somnolans
Kardiyak bozukluklar	Yaygın olmayan	Aritmi
Gastrointestinal bozukluklar	Yaygın	Diyare
	Yaygın olmayan	Kusma
Cilt ve cilt altı doku bozuklukları	Yaygın olmayan	Döküntü Egzama Livedo retikularis
Genel bozukluklar ve enjeksiyon yeri reaksiyonları	Yaygın	Ateş Enjeksiyon yeri reaksiyonu
	Yaygın olmayan	Ağrı
Kan ve lenf sistemi bozuklukları	Yaygın olmayan	Lökopeni
Laboratuvar	Yaygın olmayan	AST (Aspartat aminotransferaz) yükselmesi Anormal karaciğer fonksiyon testleri ALT (Alanin aminotransferaz) yükselmesi

Prematüre ve bronkopulmoner displazili pediatrik popülasyonlarda yürütülen profilaksi çalışmalarında genel olarak veya alt gruplarda klinik kategori, cinsiyet, yaş, gestasyon yaşı, ülke, ırk/etnik köken veya dörtte birlik serum palivizumab konsantrasyonu bazında yan etkilerde medikal olarak önemli farklar gözlenmemiştir. Aktif RSV enfeksiyonu olmayan çocuklar ile RSV nedeniyle hastaneye yatması gereken çocuklar arasında güvenilirlik profili açısından önemli bir fark gözlenmemiştir. Yan etkiler nedeniyle palivizumab tedavisinin sürekli olarak kesilmesi yaygın değildir (%0.2). Görülen ölüm vakaları, plasebo ve palivizumab grupları arasında dengeli dağılıma sahiptir ve ilaçla ilgili değildir.

Tablo 2. Pediatrik konjenital kalp hastalığı profilaksi klinik çalışmasında görülen yan etkiler		
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Yaygın olmayan	Rinit Üst solunum yolu enfeksiyonu Gastroenterit
Psikiyatrik bozukluklar	Yaygın olmayan	Sinirlilik
Sinir sistemi bozuklukları	Yaygın olmayan	Somnolans Hiperkinezi
Vasküler bozukluklar	Yaygın olmayan	Hemoraji
Gastrointestinal bozukluklar	Yaygın olmayan	Diyare Kusma Kabızlık
Cilt ve cilt altı doku bozuklukları	Yaygın olmayan	Döküntü Egzama
Genel bozukluklar ve enjeksiyon yeri reaksiyonları	Yaygın	Enjeksiyon yeri reaksiyonu Ateş
	Yaygın olmayan	Asteni

Konjenital kalp hastalığı çalışmasında genel olarak veya alt gruplarda klinik kategori bazında yan etkilerde medikal olarak önemli farklar gözlenmemiştir. Palivizumab grubunda görülen ciddi yan etkilerin insidansı plasebo grubuna kıyasla oldukça düşüktür. Planlanmış olarak sınıflandırılan kalp ameliyatı insidansı, planandan önce yapılması gerekenler ve acil yapılması gerekenlere göre gruplar arasında dengededir. Palivizumab grubundaki 2 hastada ve plasebo grubundaki 4 hastada RSV enfeksiyonu ile bağlantılı ölümler görülmüştür ve ilaçla ilgili değildir. Palivizumab ile ilgili ciddi advers olay görülmemiştir.

Pazarlama Sonrası Deneyim

Aşağıda yer alan olaylar, palivizumab ile pazarlama sonrası deneyimlerde raporlanmıştır. Bu olaylar bilinmeyen bir ölçekteki popülasyondan gönüllü olarak raporlandığı için, sıklıklarını ve palivizumab maruziyeti ile nedensel bir ilişkisi olup olmadığını, güvenilir şekilde tahmin etmek her zaman mümkün değildir.

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Trombositopeni

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Anafilaksi

Sinir Sistemi Bozuklukları

Konvülsiyon (şiddetli kasılma)

Solunum, toraks ve mediastinal bozukluklar

Apne

Cilt ve cilt altı doku bozuklukları

Ürtiker

Pazarlama sonrası, 1998 ile 2002 yılları arasında dört RSV sezonunu kapsayan palivizumab tedavisi sırasında bildirilen ciddi spontan yan etkiler değerlendirilmiştir. Bir sezon boyunca endikasyona uygun şekilde palivizumab uygulanan hastalardan 1291 adet ciddi bildirim alınmıştır. Bu bildirimlerden sadece 22 tanesinde, yan etkiler, altıncı veya daha fazla sayıdaki dozdan sonra ortaya çıkmıştır (altıncı dozdan sonra 15, yedinci dozdan sonra 6 ve sekizinci dozdan sonra 1 bildirim). Bu yan etkiler, nitelik olarak başlangıçtaki beş dozdan sonra görülenlerle benzerdir.

Palivizumab tedavi şeması ve advers olayları bir hasta uyum kayıt sistemi çerçevesinde 1998 ve 2000 yılları arasında yaklaşık 20 000 bebeklik bir grupta izlenmiştir. Bu gruptan 1250 bebeğe 6 enjeksiyon, 183 bebeğe 7 enjeksiyon ve 27 bebeğe 8 veya 9 enjeksiyon yapılmıştır. Bu kayıtlarda altıncı veya daha fazla dozdan sonra hastalarda gözlemlenen advers olaylar nitelik ve sıklık olarak ilk beş dozdan sonra gözlemlenenlerle benzerdir.

İnsan insan-karşıtı antikor (HAHA) yanıtı:

IMPact-RSV çalışmasında, ilk tedaviden sonra hastaların yaklaşık %1'inde palivizumaba karşı antikor oluştuğu görülmüştür. Geçici ve düşük titreli olan bu durum tedavinin devam etmesine rağmen çözülmüştür (ilk ve ikinci sezonda). İkinci sezonda (ilk sezon sırasındaki 2 titre dahil) 55/56 bebekte tespit edilmemiştir. Bu nedenle, HAHA cevapları klinik açıdan anlamlı görülmemektedir. Konjenital kalp hastalığı çalışmasında immünojenisite çalışılmamıştır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Klinik çalışmalarda üç çocuğa 15 mg/kg'dan daha fazla yüksek doz uygulanmıştır. Bu dozlar 20.25 mg/kg, 21.1 mg/kg ve 22.27 mg/kg'dır. Bu uygulamalar sonucunda herhangi bir medikal bulguya rastlanmamıştır.

Pazarlama sonrası deneyimlerde 60 mg/kg kadar yüksek dozlarda istenmeyen bir medikal bulguya rastlanmadığı raporlanmıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikleri

Farmakoterapötik Grup: İmmüoglobulinler

ATC Kodu: J06BB16

Palivizumab, respiratuvar sinsisyal virüsün (RSV) F proteininin A antijenik bölümündeki bir epitopa yönelik olarak rekombinant DNA teknolojisiyle üretilmiş hümanize bir IgG₁ monoklonal antikordur. Bu humanize monoklonal antikor insan (%95) ve mürin (%5) amino asit sekanslarının bir bileşimidir. RSV'nin her iki alt tipi olan A ve B suşlarına karşı güçlü nötralizan ve füzyon inhibitörü aktiviteye sahiptir. Palivizumab iki ağır ve iki hafif zincirden oluşur ve ortalama molekül ağırlığı yaklaşık 148,000 daltondur.

Etki Mekanizması

SYNAGİS RSV'ye karşı nötralize edici ve füzyonu inhibe edici aktivite gösterir. Bu aktiviteler, laboratuvar deneylerinde RSV replikasyonunu inhibe etmektedir. Laboratuvar çalışmalarında dirençli RSV suşları izole edilebilmekle birlikte klinik RSV izolatlarından oluşan panelin tümü palivizumab tarafından nötralize edilmiştir. Yaklaşık 30 µg/ml'lik palivizumab serum konsantrasyonlarının, pamuk sıçanı modelinde pulmoner RSV replikasyonunu %99 azalttığı gösterilmiştir.

SYNAGİS'in etkin maddesi palivizumabın *in vivo* nötralize edici aktivitesi, RSV hastalığı nedeni ile trakeal yoldan entübe edilmiş 35 pediyatrik hastada yapılan randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada değerlendirilmiştir. Bu hastalarda, SYNAGİS, alt solunum yollarındaki RSV miktarını kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde azaltmıştır.

Klinik çalışmalar

RSV hastalığı profilaksisine ilişkin plasebo kontrollü bir çalışmada (IMPACT-RSV çalışması) 1502 yüksek riskli çocuk (1002 SYNAGİS; 500 plasebo), 5 ay süreyle aylık 15 mg/kg dozunda palivizumab almış ve RSV ile ilgili hospitalizasyon insidansında %55 azalma olmuştur (p≤0.001). RSV hospitalizasyonu oranı plasebo grubunda %10.6 olmuştur. Buna göre, mutlak risk azalması %5.8 olup bu da bir hospitalizasyonu önlemek için gereken tedavi sayısının 17 olması anlamına gelmektedir. Palivizumab profilaksisine rağmen hospitalize edilen çocuklarda RSV hastalığının şiddeti, 100 çocuk başına YBÜ'de kalma süresi ve 100 çocuk başına mekanik ventilasyon günleri açısından etkilenmemiştir.

İkinci bir RSV sezonu için verilen palivizumabın güvenliliğini incelemek amacıyla iki ayrı çalışmaya toplam 222 çocuk alınmıştır. Yüz üç (103) çocuğa ilk kez aylık palivizumab enjeksiyonları uygulanırken 119 çocuk iki ardışık sezonda palivizumab almıştır. Her iki çalışmada da gruplar arasında immünojenisite yönünden fark gözlemlenmemiştir. Ancak, bu amaçla yapılan bir çalışmada, izleyen bir RSV sezonunda ikinci tedavi kürünü alan hastalara uygulanan palivizumabın etkinliği resmi olarak araştırılmadığından, bu verilerin etkinlik açısından anlamı bilinmemektedir.

Tek bir RSV sezonu içinde 7 doz palivizumab uygulanmasından sonra farmakokinetik, güvenlilik ve immünojenisiteyi değerlendirmek için tasarlanan açık etiketli prospektif çalışmada farmakokinetik veriler, çalışmaya alınan 18 çocuğun tümünde yeterli ortalama palivizumab düzeylerine ulaşıldığını göstermiştir. Bir çocukta ikinci palivizumab dozundan sonra geçici olarak düşük antipalivizumab antikor düzeyleri gözlemlenmiş, bu da beşinci ve yedinci dozda saptanamayan düzeylere inmiştir.

Hemodinamik açıdan anlamlı konjenital kalp hastalığı olan ≤24 aylık 1287 hastada yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada (639 SYNAGİS; 648 plasebo) 5 adet aylık 15 mg/kg SYNAGİS dozu RSV hospitalizasyonu insidansı %45 azalma göstermiştir (p=0.003) (konjenital kalp hastalığı çalışması). Gruplarda siyanotik ve asiyanotik hastalar dengeli

dağılmaktadır. RSV hospitalizasyonlarının oranı plasebo grubunda %9.7 ve SYNAGİS grubunda %5.3 olmuştur. Sekonder etkinlik sonlanım noktaları, 100 çocuk başına, toplam RSV hospitalizasyonu günlerinde (%56 azalma, p=0.003) ve oksijen desteğinin artırıldığı toplam RSV günlerinde (%73 azalma, p=0.014) plaseboyla karşılaştırıldığında SYNAGİS grubunda anlamlı azalmalar olduğunu göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik Özellikleri

Genel Özellikler

Erişkin gönüllülerde yapılan çalışmalarda SYNAGİS dağılım hacmi (ortalama 57 ml/kg) ve yarılanma ömrü (ortalama 18 gün) yönünden insan IgG₁ antikoru benzeyen bir farmakokinetik profile sahiptir. Prematüre ve bronkopulmoner displazili pediatrik popülasyonla yapılan profilaktik çalışmalarda Palivizumab'ın ortalama yarılanma ömrü 20 gün olup; ilk enjeksiyondan sonra aylık 15 mg/kg dozundaki intramüsküler enjeksiyonlarla ortalama 30 gün süreyle, serumda yaklaşık 40 µg/ml'lik ilaç konsantrasyonları elde edilmiştir. Bu konsantrasyonlar ikinci enjeksiyondan sonra yaklaşık 60 µg/ml ve üçüncü ile dördüncü enjeksiyondan sonra yaklaşık 70 µg/ml'dir.

Pediatrik hastalarda ikinci sezonda verilen SYNAGİS ile ilk ve dördüncü enjeksiyonları takiben ortalama serum konsantrasyonları sırasıyla 60 mcg/mL ve 90 mcg/mL'dir.

Hemodinamik olarak anlamlı konjenital kalp hastalığı (CHD) bulunan ve yaşları 24 ay veya daha küçük olan, SYNAGİS verilmiş ve açık kalp cerrahisi için kardiyopulmoner baypas uygulanmış olan pediatrik hastalarda, ortalama serum palivizumab konsantrasyonu kardiyak baypastan önce ortalama 100 mcg/ml'dir ve baypastan sonra ortalama 40 mcg/ml'ye inmiştir.

Tek bir RSV mevsimi içinde 7 doz SYNAGİS uygulanmasından sonra farmakokinetik, emniyet ve immünojeniteyi değerlendirmek için tasarlanmış olan bir prospektif faz II, açık çalışmaya katılan 18 çocuğun tümünde yeterli ortalama palivizumab düzeylerine ulaşıldığı gösterilmiştir.

Etkinlik: Yüksek risk grubundaki 1502 çocukla yapılan plasebo kontrollü RSV hastalığı profilaksi çalışmasında (1002 çocuğa palivizumab; 500 çocuğa plasebo uygulanan) 15 mg/kg'lık aylık dozlar, RSV ile alakalı hospitalizasyon insidansını %55 oranında düşürmüştür (p<0.001).

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sinomolgus maymunları (maksimum doz 30 mg/kg), tavşanlar (maksimum doz 50 mg/kg) ve sıçanlarda (maksimum doz 840 mg/kg) tek doz toksikoloji çalışmaları yapılmıştır. Anlamlı bulgular gözlemlenmemiştir.

Kemirgenlerde yapılan çalışmalarda seçilmiş deneysel koşullar altında palivizumab varlığında RSV replikasyonunda artış veya RSV ile indüklenen patoloji veya kaçan virüs mutantlarının oluşmasına ilişkin göstergeler bulunmamıştır.

Bir insan doku çapraz reaktivite çalışmasında, biyoparçalanmış (biotinylated) palivizumab çalışılan 30 insan yetişkin ve neonatal dokuyu, spesifik bir biçimde boyamamıştır.

Sprague Dawley sıçan, sinomolgus maymun ve NZW tavşan olmak üzere üç türde yapılan

akut toksisite çalışmaları, enjeksiyon yerinde toleransı gösterdiği gibi, spesifik sistemik toksisite olmadığını da belirtmiştir.

Sinomolgus maymunlarındaki immnogenisite verileri, palivizumaba karşı antikor oluşmadığını göstermiştir.

Pamuk sıanının modelinde palivizumab ile n-tedavinin, yaklaşık 30 mcg/ml'lik serum konsantrasyonlarında, ortalama pulmoner viral titreleri (replikasyonu) %99 azalttığı gösterilmiştir. Hiçbir konsantrasyonda artmış viral replikasyon görülmemiştir ve incelenen bütün palivizumab konsantrasyonlarında pulmoner inflamasyonda veya histopatolojide artış olmamıştır. Terapiden kaçan RSV mutanıtı olmamıştır ve palivizumaba maruz kalma RSV viral titrelerini (replikasyonu) veya sonuçtaki pulmoner histopatolojiyi arttırmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Toz:

Histidin, glisin, mannitol

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

SYNAGİS (Palivizumab), Enjeksiyonluk Su Ph. Eur. dışında başka bir zelti veya ilaçla karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf mr

Toz ve üzücü: 36 ay

zelti hazırlandıktan sonra 3 saat içinde uygulanmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında 2 C – 8 C'de orjinal ambalajında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

Son kullanma tarihini geçen ürünler kullanılmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

SYNAGİS Flakonu: Berrak, renksiz tip I cam flakon, kauçuk tıpa; metal kapak.

Enjeksiyonluk Su: Renksiz tip I cam ampul

Her kutuda bir SYNAGİS toz flakonu ve bir ampul Enjeksiyonluk Su bulunur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Tek kullanımlık flakon, kullanılmayan kısmı atınız.

nerildiği şekilde sulandırıldığında, nihai konsantrasyon 100 mg/ml'dir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı: Abbott Laboratuvarları İth. İhr. ve Tic. Ltd. Şti.
Adresi: Ekinciler Caddesi, Hedef Plaza No: 3
Kavacık – Beykoz 34810 İstanbul

Tel: 0216 538 74 00
Faks: 0216 425 85 37

8. RUHSAT NUMARASI

23.05.2000; 107/80

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

23.05.2000/

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ

-