ЛСР-001053/10-160210

«УТВЕРЖДАЮ»
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации
Г.Г.Онищенко
«19» 11 2009 г.
№ 01-11/174-09

ИНСТРУКЦИЯ
по применению
СИНАГИС®

Регистрационный номер:
Международное непатентованное название (МНН): Паливизумаб
Лекарственная форма
Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения
Состав
В 1 флаконе содержится:
активное вещество: паливизумаб 50 мг или 100 мг*;
вспомогательные вещества: глицин, гистидин, маннитол.
* Во флакон помещают избыток паливизумаба (73 мг для 50 мг, и 122 мг для 100 мг) с целью обеспечения полноты извлекаемой дозы действующего вещества.
Описание
Однородный лиофилизат белого или почти белого цвета.
Фармакотерапевтическая группа
Антитела моноклональные.
Код АТХ: J06BB16

Иммунобиологические свойства
Паливизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела $IgG_{1\kappa}$, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) респираторного синцитиального вируса (РСВ). Молекула паливизумаба состоит из человеческих (95%) и мышиных (5%) последовательностей.
Паливизумаб проявляет выраженное нейтрализующее и ингибирующее действие на белки слияния штаммов РСВ подтипов А и В.
Паливизумаб при концентрации в плазме крови хлопковых крыс около 30 мкг/мл снижает репликацию РСВ на 99%.
Фармакокинетика
В исследованиях на взрослых добровольцах паливизумаб имел фармакокинетический профиль, аналогичный профилю человеческих антител IgG_1 в отношении объема распределения (среднее значение 57 мл/кг) и периода полувыведения (среднее значение 18 дней). В исследовании на детях среднее значение периода полувыведения после однократного введения препарата в дозе 15 мг/кг составило 20 дней. Через 30 дней минимальная концентрация активного вещества в сыворотке крови составляла около 40 мкг/мл после первой инъекции, около 60 мкг/мл после второй инъекции и около 70 мкг/мл после третьей и четвертой инъекций. Препарат вводили внутримышечно 1 раз в месяц.

Показания к применению

Профилактика тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызванной респираторным синцитиальным вирусом (РСВ), у детей с высоким риском заражения РСВ, к которым относятся:

- Дети в возрасте до 6 месяцев, рожденные на 35 неделе беременности или ранее;
- Дети в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 месяцев;
- Дети в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца.

Противопоказания

Повышенная чувствительностью к паливизумабу или к одному из вспомогательных веществ или к другим человеческим моноклональным антителам.

Способ применения и дозы

Синагис® вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Ягодичную мышцу не следует часто использовать для проведения инъекций из-за риска повреждения седалищного нерва. Инъекцию следует проводить в стандартных асептических условиях. Если объем дозы превышает 1 мл, то препарат вводят в несколько мест.

Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом. Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Преимущества более длительного применения препарата не установлены.

Детям, которые были инфицированы РСВ во время применения препарата Синагис®, рекомендуется продолжить его применение ежемесячно в течение всего подъема заболеваемости, чтобы снизить риск реинфекции.

Способ разведения

Для разведения использовать только стерильную воду для инъекций.

Паливизумаб не допускается смешивать с другими препаратами или растворителями, кроме стерильной воды для инъекций.

Проколов резиновую пробку флакона, МЕДЛЕННО добавьте 0,6 мл (для флакона, содержащего 50 мг паливизумаба) или 1 мл (для флакона содержащего 100 мг паливизумаба) воды для инъекций по боковой стенке флакона, избегая образования пены. После добавления воды, слегка наклоните флакон и осторожно вращайте его в течение 30 с. НЕ ВСТРЯХИВАЙТЕ ФЛАКОН. Раствор паливизумаба должен оставаться при комнатной температуре не менее 20 мин, пока он не станет прозрачным.

Приготовленный раствор должен быть бесцветным или слегка желтоватым, прозрачным или слегка опалесцирующим, допускается присутствие мелких прозрачных аморфных частиц белковой природы.

После приготовления препарата по вышеуказанной методике концентрация раствора составляет 100 мг/мл.

Раствор паливизумаба не содержит консервантов, поэтому он должен быть введен не позднее 3 ч после приготовления. Оставшийся во флаконе раствор уничтожается.

Побочное действие

При проведении исследований по применению препарата в профилактических целях побочные реакции у детей в контрольной группе и в группе детей, получавших препарат, были сходными. Побочные реакции были преходящими, степень их тяжести варьировала от легкой до умеренной.

«ЭббВи»
для документов

Часто (≥ 1%, < 10%) отмечались: повышение температуры тела, реакции на месте введения, нервозность.
Не часто (≥ 0,1%, < 1%) отмечались:
со стороны дыхательной системы: инфекции верхних дыхательных путей, насморк, кашель, чихание;
со стороны системы кроветворения: лейкопения;
со стороны кожи: сыпь;
со стороны органов пищеварения: диарея, рвота;
другие: повышение сывороточной аспартатаминотрансферазы, повышение сывороточной аланинаминотрансферазы, отклонение от норм печеночных тестов, вирусная инфекция, боль.
Не было отмечено клинически значимых различий в отношении побочных реакций в исследованиях по профилактике инфекций, вызванных РСВ, у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией, а также у обследованных подгрупп детей, различающихся по клинической категории, полу, возрасту, срокам внутриутробного развития, стране проживания, расовой или этнической принадлежности или по концентрациям паливизумаба в сыворотке крови. Не было отмечено различий в профиле безопасности между детьми, без острой РСВ инфекции и теми, кто был госпитализирован с указанным диагнозом.
Отмена применения паливизумаба вследствие развития побочных реакций была редкой (0,3 %). Число случаев смерти было примерно равным в группах детей, которым назначали паливизумаб или плацебо (0,4 % и 1 % соответственно), связи с введением препарата отмечено не было.
Постмаркетинговые наблюдения.
Редко (> 0,01%, < 0,1%) отмечалось апноэ.
Крайне редко (< 0,01%) отмечались анафилаксия и крапивница.
Формирование анти-антител к иммуноглобулинам человека.
В клиническом исследовании установлено, что при проведении первого курса терапии препаратом Синагис® в 1 % случаев формируются АТ специфичные к паливизумабу, характеризующиеся низким титром. При проведении второго курса терапии у 55 из 56 детей антитела не выявлялись, включая два случая обнаружения антител в течение первого курса. Следовательно формирование антител носит временный характер и клинического значения не имеет. В исследованиях на детях с врожденным пороком сердца антигенная активность препарата не изучалась.

Передозировка
В трех имевших место случаях передозировки препаратом Синагис® (20,25 мг/кг, 21,1 мг/кг и 22,27 мг/кг) какие-либо неблагоприятные проявления отсутствовали.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Исследования по изучению взаимодействия паливизумаба с другими лекарственными средствами не проводились, в связи с чем до настоящего времени отсутствуют данные о подобном взаимодействии. В ходе клинического исследования III фазы недоношенные дети и дети с бронхолегочной дисплазией получали паливизумаб одновременно с вакцинами для профилактики детских инфекций, гриппозной вакциной, бронхорасширяющими средствами и глюкокортикостероидами. Повышения частоты побочных реакций среди детей, получавших эти препараты, не отмечалось.
Так как моноклональные антитела являются специфичными только в отношении РСВ, предполагается, что паливизумаб не должен препятствовать развитию иммунитета при вакцинации.

Особые указания

Введение препарата Синагис® может сопровождаться аллергическими реакциями немедленного типа, включая анафилактические, в связи с этим пациенты должны находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин, а помещение в котором осуществляется введение препарата должно быть обеспечено средствами противошоковой терапии.

Среднетяжелое или тяжелое острое инфекционное заболевание или лихорадочное состояние может быть причиной задержки начала применения препарата Синагис®, если только, по мнению врача, отказ от препарата не представляет больший риск. Легкое лихорадочное состояние, как, например, легкая инфекция верхних дыхательных путей, не является причиной задержки назначения препарата Синагис®.

Как и в случае любой внутримышечной инъекции, Синагис® следует назначать с осторожностью пациентам с тромбоцитопенией или нарушениями системы свертывания крови.

Форма выпуска

По 50 мг и 100 мг во флаконе с пробкой, покрытой алюминиевым колпачком под обкатку с крышечкой. По одному флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия транспортирования и хранения

При температуре от 2 ° до 8 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Список Б.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Название и адрес производителя

Эбботт Лэбораториз Лимитед, Великобритания, произведено Беринтер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия

"Boehringer Ingelheim Pharma Gmbh & Co.KG", Birkendorfer Strasse 65, D-88397 Biberach an der Riss, Germany

"Беринтер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ", Биркендорфер штрассе 65, D-88397 Биберах-на-Риссе, Германия

Представительство в России

Эбботт Лэбораториз С.А.,

141400 Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр.5, Химки Бизнес Парк. Тел (495) 258 42 70, факс (495) 258 42 71

Рекламации на физические и другие свойства направляют в ФГУП Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов имени им. Л.А.Тарасевича Роспотребнадзора (119002, Москва, пер. Сивцев Вражек д.41, тел (499) 241 39 22, факс (499) 241 92 38) и адрес представительства.

Менеджер регуляторного отдела
представительства
Эбботт Лэбораториз С.А. Пронина Е.А.

CCDS/28202006 February 2006