МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-004053/10- 050313
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Синагис®
наименование лекарственного препарата

лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 50 мг, 100 мг
лекарственная форма, дозировка

Эбботт С.р.Л., Италия,
произведено Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия
наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 05 03 13 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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	**Состав** В 1 флаконе содержится: *активное вещество:* паливизумаб 50 мг или 100 мг*; * Во флакон помещают избыток паливизумаба (73 мг для 50 мг, и 122 мг для 100 мг) с целью обеспечения полноты извлекаемой дозы действующего вещества.

действующего вещества.	*вспомогательные вещества:* - *флакон 50 мг*: глицин – 0,16 мг, гистидин – 5,2 мг, маннитол – 40,5 мг; - *флакон 100 мг*: глицин – 0,27 мг, гистидин – 8,7 мг, маннитол – 67,5 мг;
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 сни-	**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. Месячная доза препарата Синагис® рассчитывается по формуле: $\frac{\text{Вес пациента (кг)} \times 15 \text{ мг/кг}}{100 \text{ мг/мл}}$

зить 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.	Детям, перенесшим шунтирование сердца, рекомендуется вводить дозу препарата Синагис® (15 мг/кг массы тела) сразу же по достижении стабильного состояния после операции для поддержания необходимой концентрации препарата в сыворотке крови. 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. Флаконы препарата Синагис® 50 мг и 100 мг содержат избыток паливизумаба, что обеспечивает, если следовать нижеприведенным инструкциям по разведению препарата, полноту извлекаемой дозы действующего вещества (50 мг и 100 мг паливизумаба, соответственно). Сняв пластиковую крышку флакона, протрите резиновую пробку салфеткой, смоченной 70% раствором этилового спирта. 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

	стенке флакона, избегая образования пены. После добавления воды, слегка наклоните флакон и осторожно вращайте его в течение 30 секунд. 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. Часто (≥ 1%, < 10%) отмечались: повышение температуры тела, реакции на месте введения, нервозность.	**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. Побочные эффекты, возможно причинно-связанные с применением препарата, как клинические, так и лабораторные, приведены ниже с

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 от-	указанием частоты (частые ≥1/100, но <1/10, нечастые ≥1/1000, но <1/100). ***Недоношенные дети и дети с бронхолегочной дисплазией*** *Инфекции* Нечастые: вирусные инфекции, инфекции верхних дыхательных путей. *Со стороны крови и лимфатической системы* Нечастые: лейкопения. *Со стороны нервной системы* Частые: нервозность. *Со стороны кожи и подкожных тканей* Нечастые: сыпь. *Со стороны системы дыхания* Нечастые: ринит, кашель, свистящее дыхание. *Со стороны системы пищеварения* Частые: диарея. Нечастые: рвота. *Прочие* Частые: повышение температуры тела, реакции в месте введения. Нечастые: боль. *Лабораторные показатели* Нечастые: повышение активности сывороточной аспартатаминотрансферазы (АСТ) и сывороточной аланинаминотрансферазы

7548-1

мечено 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.	(АЛТ), отклонение от норм результатов функциональных тестов печени. 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. ***Дети с врожденными заболеваниями сердца*** *Инфекции* Нечастые: гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей. *Со стороны нервной системы* Нечастые: сонливость, гиперкинезия, нервозность.

	Со стороны кожи и подкожных тканей Нечастые: сыпь, экзема. *Со стороны сердечно-сосудистой системы* Нечастые: кровотечение. *Со стороны системы дыхания* Нечастые: ринит. *Со стороны системы пищеварения* Нечастые: рвота, диарея, запор. *Прочие* Частые: повышение температуры тела, реакции в месте введения. Нечастые: астения. Не было отмечено клинически значимых различий в отношении побочных реакций в исследованиях по профилактике инфекций, вызванных РСВ, у детей с врожденными заболеваниями сердца, а также у обследованных подгрупп детей, различающихся по клинической категории. Частота серьезных побочных эффектов была значительно ниже в группе детей, получавших паливизумаб, по сравнению с плацебо-группой. Не наблюдалось каких-либо серьезных побочных эффектов, связанных с введением паливизумаба. ***Постмаркетинговые наблюдения.*** Так как информация о данных побочных действиях сообщалась добровольно и была получена на неизвестной популяции, не всегда

	возможно достоверно оценить их частоту и причинно-следственную связь с приемом паливизумаба. Отмечались следующие побочные реакции: *со стороны системы дыхания*: апноэ; *со стороны крови и лимфатической системы*: тромбоцитопения; *со стороны иммунной системы*: анафилаксия, анафилактический шок (в том числе были зарегистрированы случаи со смертельным исходом); *со стороны нервной системы*: судороги; *со стороны кожи и подкожной клетчатки*: крапивница. ***Формирование анти-антител к иммуноглобулинам человека.*** В клиническом исследовании установлено, что при проведении первого курса терапии препаратом Синагис® в 1 % случаев формируются антитела, 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.	**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. В постмаркетинговых исследованиях были зарегистрированы случаи передозировки препаратом Синагис® до 60 мг/кг без каких-либо неблагоприятных реакций.
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	**Особые указания** Введение препарата Синагис® может сопровождаться аллергическими реакциями немедленного типа, включая анафилактические (очень редкие случаи анафилаксии и анафилактического шока, некоторые со смертельным исходом), 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®, за исключением случаев, когда, по мнению врача, отказ от препарата представляет больший риск. Легкое лихорадочное состояние, например, легкая инфекция верхних дыхательных путей, не является причиной задержки назначения препарата Синагис®. Как и в случае любой внутримышечной инъекции, Синагис® следу-

нарушениями системы свертывания крови.	ет назначать с осторожностью пациентам с тромбоцитопенией или нарушениями системы свертывания крови.

CCDS02820611

Специалист по регистрации
ООО «ЭббВи» Синев Д.Е.

Общество с ограниченной ответственностью «ЭббВи» для документов Москва