



PRODUCT: SYNAGIS
CARTON

Tamper Evident Label

LOT
EXP.
MAN.
000000
DD MM YYYY
DD MM YYYY

Tamper Evident Label

Rx Thuốc kê đơn
SYNAGIS

Dung dịch tiêm. Tiêm bắp (tb).

Hộp 1 lọ x 0,5 ml. Palivizumab 50mg/0,5ml (100 mg/ml)

Cơ sở sản xuất và kiểm tra chất lượng:
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,
Birkendorfer Strasse 65, D-88397 Biberach an
der Riss, Đức.

Cơ sở đóng gói thứ cấp và xuất xưởng:
AbbVie S.r.l., S.R. 148 Pontina Km 52 snc,
04011 Campoverde di Aprilia (LT), Ý.

Cơ sở đăng ký: Công ty TNHH AstraZeneca
Việt Nam

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS. Xuất xứ: Đức.
Số lô SX, NSX, HD xem LOT, MAN, EXP trên
bao bì.

SDK:
DNNK:

105 x 78 x 55 mm

Synagis
50 mg/0.5 ml
palivizumab
solution for
injection

© AstraZeneca 2022
Synagis is a trademark of
the AstraZeneca group of
companies.

Synagis **50 mg/0.5 ml**
palivizumab
solution for injection

Intramuscular use

1 Vial



Chi định, cách dùng,
chống chỉ định và các
thông tin khác: xem
trong tờ hướng dẫn sử
dụng thuốc kèm theo.

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử
dụng trước khi dùng.

**Bảo quản trong tủ
lạnh (2°C - 8°C).**

Không đông lạnh.
Bảo quản lọ trong bao
bì gốc để tránh ánh
sáng.

1 Vial
solution for injection
palivizumab
Synagis **50 mg/0.5 ml**

Tamper Evident Label

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: D.1 / 12 / 2024

MM - 140456

**PRODUCT: SYNAGIS
LABEL**



Ulow

Rx

SYNAGIS

Palivizumab 100mg/ml

Dung dịch tiêm

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

1 ml dung dịch Synagis có chứa 100 mg palivizumab*

Mỗi lọ thuốc có chứa 50 mg palivizumab (lọ 0,5 ml) hoặc 100 mg palivizumab (lọ 1 ml).

*Palivizumab là một kháng thể đơn dòng nhân tính hóa tái tổ hợp được sản xuất bằng công nghệ ADN trên các tế bào vật chủ u tủy của chuột.

Thành phần tá dược: Histidine, glycine, nước pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm. Dung dịch trong suốt hoặc hơi trắng đục.

CHỈ ĐỊNH

Synagis được chỉ định để phòng ngừa bệnh đường hô hấp dưới nghiêm trọng phải nhập viện do nhiễm virus hợp bào hô hấp (RSV) ở trẻ em có nguy cơ cao nhiễm bệnh RSV:

- Trẻ sinh ≤ 35 tuần của thai kỳ và dưới 6 tháng tuổi lúc khởi phát mùa RSV.
- Trẻ dưới 2 tuổi và phải điều trị loạn sản phế quản phổi trong vòng 6 tháng qua.
- Trẻ dưới 2 tuổi và bị bệnh tim bẩm sinh đáng kể về mặt huyết động.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều lượng

Liều khuyến cáo của palivizumab là 15 mg/kg trọng lượng cơ thể, dùng mỗi tháng một lần trong suốt thời gian dự đoán nguy cơ RSV trong cộng đồng.

Thể tích (biểu thị bằng ml) của // Palivizumab // được dùng mỗi tháng một lần = [cân nặng bệnh nhân bằng kg] nhân với 0,15.

Nếu được, liều đầu tiên nên được dùng trước khi bắt đầu mùa RSV. Những liều tiếp theo nên được dùng hàng tháng xuyên suốt mùa RSV. Hiệu quả của palivizumab ở những liều khác liều 15 mg/kg hoặc liều lượng khác nhau từng tháng xuyên suốt mùa RSV chưa được thiết lập.



Uau

Đa số kinh nghiệm bao gồm các thử nghiệm lâm sàng then chốt pha III với palivizumab đã đạt được với 5 lần tiêm trong suốt một mùa (xem mục *Đặc tính dược lực học*). Dữ liệu có sẵn trên hơn 5 liều còn hạn chế (xem các mục *Tác dụng không mong muốn*, *Đặc tính dược lực học* và *Đặc tính dược động học*).

Để giảm nguy cơ tái nhập viện, khuyến cáo trẻ em đang dùng palivizumab bị nhập viện do RSV cần tiếp tục tiêm những liều palivizumab hàng tháng trong suốt mùa RSV.

Đối với trẻ em trải qua phẫu thuật bắc cầu tim, khuyến cáo liều tiêm palivizumab 15 mg/kg cân nặng nên được dùng ngay khi ổn định sau khi phẫu thuật để đảm bảo nồng độ palivizumab huyết thanh đầy đủ. Những liều sau đó nên lặp lại hàng tháng suốt phần còn lại của mùa RSV cho những trẻ tiếp tục có nguy cơ cao nhiễm bệnh RSV (xem mục *Đặc tính dược động học*).

Cách dùng

Palivizumab được tiêm bắp, ưu tiên ở phía trước bên bắp đùi. Không được tiêm thường xuyên ở mông do nguy cơ tổn thương đối với dây thần kinh hông. Nên tiêm bằng kỹ thuật vô trùng chuẩn.

Thể tích tiêm vượt quá 1ml nên được tiêm chia ra.

Dung dịch tiêm Synagis là dạng công thức pha sẵn. Về hướng dẫn yêu cầu xử lý đặc biệt, xin xem mục *Hướng dẫn sử dụng, xử lý và loại bỏ*.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào liệt kê trong mục *Thành phần công thức thuốc*, hoặc với các kháng thể đơn dòng nhân tính hóa khác.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Truy xuất nguồn gốc

Để cải thiện khả năng truy xuất nguồn gốc của các thuốc sinh học, tên thuốc và số lô của thuốc được sử dụng phải được ghi lại rõ ràng.

Các phản ứng dị ứng bao gồm những trường hợp phản vệ và sốc phản vệ rất hiếm gặp đã được báo cáo sau khi dùng palivizumab. Trong một số trường hợp, tử vong đã được báo cáo (xin xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Các chế phẩm thuốc để điều trị các phản ứng quá mẫn nặng, bao gồm phản vệ và sốc phản vệ, nên sẵn có để sử dụng ngay lập tức sau khi dùng palivizumab.

Những người đang bị nhiễm trùng cấp từ vừa đến nặng hoặc đang bị sốt có thể trì hoãn việc sử dụng palivizumab, trừ khi, theo ý kiến của bác sĩ, việc hoãn tiêm palivizumab dẫn đến một nguy cơ lớn hơn. Bệnh sốt nhẹ, như là nhiễm trùng hô hấp trên nhẹ, thông thường không phải là lý do để trì hoãn việc sử dụng palivizumab.

Palivizumab nên được dùng thận trọng đối với bệnh nhân bị giảm tiểu cầu hoặc bất kỳ rối loạn đông máu nào.

Verac

1586
ÔNG
TNH
RAZI
VIỆT
HỒ

Hiệu quả của palivizumab khi dùng cho bệnh nhân như một đợt điều trị thứ hai trong suốt mùa RSV kế tiếp chưa được chính thức nghiên cứu trong một nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu này. Tăng nguy cơ có thể có của việc nhiễm RSV trong mùa sau mùa mà bệnh nhân đã được điều trị với palivizumab chưa được chắc chắn loại bỏ bởi các nghiên cứu được thực hiện nhắm vào điểm đặc biệt này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không liên quan. Synagis không được chỉ định sử dụng ở người lớn. Hiện không có dữ liệu về khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không liên quan.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Không có nghiên cứu tương tác chính thức nào với các thuốc khác được thực hiện. Trong nghiên cứu Impact-RSV pha III trên quần thể bệnh nhi sinh non và bị loạn sản phế quản phổi, tỷ lệ bệnh nhân trong các nhóm giả được và palivizumab đã nhận vắc xin trẻ em thường quy, vắc xin cúm, thuốc giãn phế quản hoặc corticosteroid thì tương tự và không gia tăng thêm các phản ứng bất lợi được quan sát trong số những bệnh nhân đang nhận thuốc này.

Bởi vì kháng thể đơn dòng đặc hiệu đối với RSV, palivizumab không được kỳ vọng can thiệp vào đáp ứng miễn dịch với vắc xin.

Palivizumab có thể ảnh hưởng các xét nghiệm chẩn đoán RSV dựa trên miễn dịch, như xét nghiệm dựa trên phát hiện kháng nguyên. Ngoài ra, palivizumab gây ức chế sao chép virus trong nuôi cấy tế bào và vì vậy cũng có thể gây nhiễu xét nghiệm nuôi cấy virus. Palivizumab không ảnh hưởng vào các xét nghiệm dựa trên phản ứng chuỗi polymerase phiên mã ngược. Sự ảnh hưởng này có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm chẩn đoán RSV âm tính giả. Vì vậy, khi thu được kết quả xét nghiệm chẩn đoán, nên sử dụng kết hợp với các phát hiện trên lâm sàng để định hướng các quyết định y khoa.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Hầu hết các phản ứng bất lợi nghiêm trọng nhất xảy ra với palivizumab là phản vệ và các phản ứng quá mẫn cấp tính khác. Các phản ứng bất lợi thường gặp với palivizumab là sốt, phát ban, và phản ứng nơi tiêm.

Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi

Các phản ứng bất lợi cả lâm sàng và cận lâm sàng, được trình bày theo nhóm hệ cơ quan và tần suất (rất thường gặp $\geq 1/10$; thường gặp $\geq 1/100$ đến $< 1/10$; ít gặp $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$; hiếm gặp $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$) trong các nghiên cứu đã thực hiện trên trẻ sinh non và bệnh nhi loạn sản phế quản, và bệnh nhi bệnh tim bẩm sinh.

Các phản ứng bất lợi được xác định thông qua cảnh giác được sau khi thuốc lưu hành được báo cáo tự nguyện từ một quần thể có cỡ mẫu không xác định; không thể ước tính tần suất của các phản ứng bất lợi hoặc xác lập một mối quan hệ nhân quả với việc phơi nhiễm

Usoo

Báo cáo phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép lưu hành là quan trọng. Điều này cho phép giám sát liên tục cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Nhân viên y tế được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong các nghiên cứu lâm sàng, ba trẻ em đã nhận quá liều trên 15 mg/kg. Những liều đó là 20,25 mg/kg; 21,1 mg/kg và 22,27 mg/kg. Không có hậu quả y khoa nào được xác định trong các trường hợp này.

Từ kinh nghiệm sau lưu hành, quá liều với liều lên đến 85 mg/kg đã được báo cáo và trong một số trường hợp, các phản ứng bất lợi được báo cáo không khác so với những trường hợp đã quan sát được với liều 15 mg/kg (xin xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được theo dõi về bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng của các phản ứng bất lợi hoặc ảnh hưởng và điều trị triệu chứng phù hợp được tiến hành ngay lập tức.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Huyết thanh miễn dịch và immunoglobulin, kháng thể đơn dòng kháng virus; mã ATC: J06BD01.

Palivizumab là một kháng thể đơn dòng IgG_{1κ} nhân tính hóa nhắm tới một phần kháng nguyên (epitope) tại vị trí kháng nguyên A của protein hợp nhất của virus hợp bào hô hấp (RSV). Kháng thể đơn dòng nhân tính hóa này bao gồm các chuỗi trình tự kháng thể người (95%) và loài gặm nhấm (5%). Nó có hoạt tính trung hòa và ức chế gắn kết mạnh mẽ chống lại RSV cả hai phân nhóm A và B.

Nồng độ palivizumab trong huyết thanh xấp xỉ 30 µg/ml đã được chứng minh làm giảm 99% sự sao chép RSV ở phổi trong mô hình chuột.

Các nghiên cứu *in vitro* về hoạt tính kháng virus

Hoạt tính kháng virus của palivizumab được đánh giá trong một xét nghiệm trung hòa vi lượng, trong đó nồng độ kháng thể tăng được ủ với RSV trước khi bổ sung các tế bào biểu mô người Hep-2. Sau khi ủ trong 4-5 ngày, kháng nguyên RSV được đo bằng xét nghiệm miễn dịch hấp phụ liên kết enzym (ELISA). Mức độ trung hòa (nồng độ hiệu quả [EC₅₀]) được biểu hiện như là nồng độ kháng thể cần thiết để làm giảm sự phát hiện kháng nguyên RSV đến 50% so với các tế bào bị nhiễm virus không được điều trị. Palivizumab thể hiện giá trị trung vị EC₅₀ là 0,65 µg/ml (trung bình [độ lệch chuẩn] = 0,75 [0,53] µg/ml; n=69, khoảng giá trị 0,07–2,89 µg/ml) và 0,28 µg/ml (trung bình [độ lệch chuẩn] = 0,35 [0,23] µg/ml; n=35, khoảng giá trị 0,03– 0,88 µg/ml) chống lại các chủng A và B tương ứng của RSV trên lâm sàng. Phần lớn các chủng RSV lâm sàng được thử nghiệm (n = 96) được thu thập từ các đối tượng ở Hoa Kỳ.

Sự đề kháng

Palivizumab gắn với một vùng được bảo tồn cao trên vùng ngoại bào của protein trưởng thành F của RSV, gọi là vị trí kháng nguyên II hay vị trí kháng nguyên A, bao gồm acid amin 262 đến 275. Trong một phân tích kiểu gen của 126 mẫu phân lập trên lâm sàng từ 123 trẻ em được dự phòng không thành công, tất cả các đột biến RSV có biểu hiện kháng palivizumab (n = 8) đều cho thấy có sự thay đổi acid amin ở vùng này của protein F. Không có khác biệt về

trình tự đa hình hoặc không đa hình nào bên ngoài vị trí kháng nguyên A trên protein F của RSV cho thấy RSV kháng sự trung hòa của palivizumab. Ít nhất một trong các nhóm thể liên quan đến kháng palivizumab, N262D, K272E/Q, hoặc S275F/L đã được xác định trong 8 chủng RSV trên lâm sàng dẫn đến tần số đột biến liên quan đến kháng thuốc là 6,3% ở những bệnh nhân này. Một đánh giá các kết quả lâm sàng không cho thấy mối liên hệ giữa sự thay đổi trình tự vị trí kháng nguyên A và độ nặng của bệnh do RSV ở trẻ em được dự phòng bằng palivizumab mắc bệnh đường hô hấp dưới do RSV. Phân tích trên 254 chủng RSV lâm sàng thu thập được từ các đối tượng chưa dự phòng miễn dịch cho thấy các nhóm thể liên quan đến kháng thuốc palivizumab ở 2 (1 với N262D và 1 với S275F), dẫn đến tần suất đột biến liên quan đến kháng thuốc là 0,79%.

Tính sinh miễn dịch

Kháng thể với palivizumab đã được quan sát thấy ở khoảng 1% bệnh nhân trong nghiên cứu Impact-RSV ở giai đoạn điều trị đầu tiên. Đây là giai đoạn thoáng qua, hiệu giá thấp, đã khởi mặc dù vẫn tiếp tục sử dụng (mùa thứ nhất và thứ hai), và không thể phát hiện được ở 55 trong số 56 trẻ sơ sinh trong mùa thứ hai (trong đó có 2 trẻ có hiệu giá ở mùa đầu). Tính sinh miễn dịch chưa được nghiên cứu trong nghiên cứu bệnh tim bẩm sinh. Kháng thể với palivizumab đã được đánh giá trong bốn nghiên cứu bổ sung trên 4337 bệnh nhân (trẻ sinh ra ở tuần ≤ 35 của thai kỳ và ≤ 6 tháng tuổi, hoặc ≤ 24 tháng tuổi mắc chứng loạn sản phế quản phổi hoặc mắc bệnh tim bẩm sinh đáng kể về mặt huyết động đã được đưa vào các nghiên cứu này) và đã được ghi nhận ở 0% - 1,5% bệnh nhân tại những thời điểm nghiên cứu khác nhau. Không có mối liên hệ nào được ghi nhận giữa sự hiện diện của kháng thể và các biến cố bất lợi. Do đó, đáp ứng kháng thể kháng thuốc (ADA) dường như không có mối liên quan lâm sàng.

Các nghiên cứu sử dụng palivizumab đông khô

Trong một thử nghiệm đối chứng giả dược về dự phòng bệnh do RSV (thử nghiệm Impact-RSV) ở 1502 trẻ có nguy cơ cao (1002 dùng Synagis, 500 dùng giả dược); 5 liều, mỗi tháng một liều 15 mg/kg giúp giảm 55% tỷ lệ nhập viện do RSV ($p = <0,001$). Tỷ lệ nhập viện do RSV là 10,6% trong nhóm dùng giả dược. Trên cơ sở này, mức giảm nguy cơ tuyệt đối là 5,8%, nghĩa là số người cần điều trị là 17 để ngăn ngừa một lần nhập viện. Độ nặng của bệnh do RSV ở trẻ em nhập viện xét về thời gian ở ICU trên mỗi 100 trẻ và số ngày thở máy trên mỗi 100 trẻ mặc dù đã dự phòng với palivizumab không bị ảnh hưởng.

Tổng số 222 trẻ em đã được thu nhận vào hai nghiên cứu riêng biệt để đánh giá tính an toàn của palivizumab khi dùng cho mùa RSV thứ hai. Một trăm lẻ ba (103) trẻ đã được tiêm palivizumab hàng tháng cho lần đầu tiên, và 119 trẻ được dùng palivizumab trong hai mùa liên tiếp. Không có sự khác biệt nào được ghi nhận giữa các nhóm về tính sinh miễn dịch ở cả hai nghiên cứu. Tuy nhiên, do hiệu quả của palivizumab khi dùng cho bệnh nhân như là một liệu trình điều trị thứ hai trong một mùa RSV tiếp theo chưa được nghiên cứu chính thức trong một nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu này, nên tính phù hợp của những dữ liệu này về mặt hiệu quả vẫn chưa được xác định.

Trong một nghiên cứu tiền cứu nhãn mờ được động học và tính sinh miễn dịch được đánh giá sau khi dùng 6 liều palivizumab trong một mùa RSV duy nhất. Dữ liệu được động học cho thấy lượng palivizumab trung bình đầy đủ đã đạt được ở tất cả 14 trẻ em có dữ liệu về nồng độ đáy trong huyết thanh trong 30 ngày sau liều thứ sáu (xem mục *Đặc tính dược động học*). Không thấy hiệu giá kháng thể kháng palivizumab tăng đáng kể ở 14 người tham gia này. Lượng kháng thể kháng palivizumab thấp, thoáng qua đã được ghi nhận ở một trẻ sau liều palivizumab thứ hai, và giảm xuống mức không phát hiện được ở liều thứ năm và thứ bảy.

Handwritten signature



Trong một thử nghiệm đối chứng giả dược ở 1.287 bệnh nhân ≤ 24 tháng tuổi mắc bệnh tim bẩm sinh đáng kể về mặt huyết động (639 dùng Synagis; 648 dùng giả dược), 5 liều, mỗi tháng một liều 15 mg/kg Synagis; tỷ lệ nhập viện do RSV giảm 45% ($p = 0,003$) (nghiên cứu bệnh tim bẩm sinh). Các nhóm được cân bằng đều nhau giữa bệnh nhân bị tim bẩm sinh tím và bệnh nhân tim bẩm sinh không tím. Tỷ lệ nhập viện do RSV là 9,7% trong nhóm dùng giả dược và 5,3% trong nhóm dùng Synagis. Các kết cục phụ về hiệu quả cho thấy có sự giảm đáng kể về tổng số ngày nằm viện do RSV (giảm 56%, $p = 0,003$) và tổng số ngày bị RSV có tăng thở oxy (giảm 73%, $p = 0,014$) trên mỗi 100 trẻ ở nhóm Synagis so với nhóm giả dược.

Một nghiên cứu quan sát hồi cứu đã được thực hiện ở những trẻ nhỏ mắc bệnh tim bẩm sinh đáng kể về mặt huyết động (HSCHD) so sánh sự xuất hiện của các biến cố bất lợi nghiêm trọng nguyên phát (PSAE: nhiễm trùng, loạn nhịp và tử vong) giữa những trẻ đã (1009) và chưa được dự phòng bằng Synagis (1009) được bắt cặp theo độ tuổi, loại tổn thương tim, và phẫu thuật điều trị tim bẩm sinh trước đó. Tỷ lệ mắc mới chứng loạn nhịp và PSAE tử vong là tương tự nhau ở những trẻ đã và chưa được dự phòng. Tỷ lệ mắc mới các PSAE nhiễm trùng ở trẻ được dự phòng thấp hơn so với những trẻ không được dự phòng. Kết quả của nghiên cứu cho thấy không có sự gia tăng nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng, loạn nhịp nghiêm trọng, hoặc tử vong ở trẻ bị HSCHD liên quan đến dự phòng bằng Synagis so với trẻ không được dự phòng.

Các nghiên cứu sử dụng palivizumab dạng dịch

Hai nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành để so sánh trực tiếp palivizumab dạng dung dịch và dạng đông khô. Trong nghiên cứu đầu tiên, tất cả 153 trẻ sinh non mới sinh được dùng cả hai công thức trong các trình tự khác nhau. Trong nghiên cứu thứ hai, 211 và 202 trẻ sinh non mới sinh hoặc trẻ nhỏ bị bệnh phổi mạn tính sử dụng palivizumab dạng dung dịch và dạng đông khô, tương ứng. Trong hai nghiên cứu bổ sung, palivizumab dạng dịch được dùng làm đối chứng có hoạt chất (3918 đối tượng trẻ em) để đánh giá một kháng thể đơn dòng đang được nghiên cứu cho dự phòng bệnh do RSV nghiêm trọng ở trẻ sinh non sơ sinh hoặc trẻ bị BPD hoặc CHD đáng kể về mặt huyết động (xem dưới đây để biết thêm chi tiết về hai nghiên cứu này). Tỷ lệ chung và kiểu các biến cố bất lợi, ngừng dùng thuốc nghiên cứu do AE, và số ca tử vong được báo cáo trong những nghiên cứu lâm sàng này phù hợp với số liệu ghi nhận được trong các chương trình phát triển lâm sàng cho chế phẩm đông khô. Không có ca tử vong nào được xem là có liên quan đến palivizumab và không có ADR mới nào được xác định trong các nghiên cứu này.

Trẻ sơ sinh sinh non và trẻ nhỏ bị bệnh phổi mạn tính do sinh non (CLDP): thử nghiệm này được thực hiện tại 347 trung tâm ở Bắc Mỹ, Liên minh Châu Âu và 10 quốc gia khác, nghiên cứu bệnh nhân ≤ 24 tháng tuổi mắc CLDP và bệnh nhân sinh non (≤ 35 tuần tuổi thai) ≤ 6 tháng tuổi tại thời điểm tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân bị bệnh tim bẩm sinh đáng kể về mặt huyết động bị loại khỏi danh sách thu nhận vào nghiên cứu này và đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu riêng biệt. Trong thử nghiệm này, bệnh nhân được phân ngẫu nhiên để được tiêm 5 mũi, mỗi tháng một mũi palivizumab dạng dịch 15 mg/kg ($N = 3306$) dùng làm đối chứng có hoạt chất cho kháng thể đơn dòng được nghiên cứu ($N = 3329$). Các đối tượng được theo dõi tính an toàn và hiệu quả trong 150 ngày. Chín mươi tám phần trăm (98%) các đối tượng nhận palivizumab đã hoàn tất nghiên cứu và 97% đã nhận tất cả năm mũi tiêm. Tiêu chí đánh giá chính là tỷ lệ nhập viện do RSV. Các ca nhập viện do RSV xảy ra ở 62 trong số 3306 (1,9%) bệnh nhân trong nhóm palivizumab. Tỷ lệ nhập viện do RSV được ghi nhận ở bệnh nhân tham gia được chẩn đoán mắc CLDP là 28/723 (3,9%) và ở những bệnh nhân tham gia được chẩn đoán sinh non không mắc CLDP là 34/2583 (1,3%).

Sau



Nghiên cứu CHD 2: thử nghiệm này được tiến hành tại 162 trung tâm ở Bắc Mỹ, Liên minh châu Âu và 4 quốc gia khác trong hai mùa RSV, nghiên cứu trên bệnh nhân ≤ 24 tháng tuổi có bệnh tim bẩm sinh đáng kể về mặt huyết động. Trong thử nghiệm này, bệnh nhân được phân ngẫu nhiên để được tiêm 5 mũi, mỗi tháng 1 mũi palivizumab dung dịch 15mg/kg (N = 612) dùng làm đối chứng có hoạt chất cho kháng thể đơn dòng được nghiên cứu (N = 624). Các đối tượng được phân tầng theo tổn thương tim (tím tái so với không tím tái) và được theo dõi tính an toàn và hiệu quả trong 150 ngày. Chín mươi bảy phần trăm (97%) các đối tượng nhận palivizumab đã hoàn tất nghiên cứu và 95% đã nhận tất cả năm mũi tiêm. Tiêu chí đánh giá chính là tóm tắt các biến cố bất lợi và biến cố bất lợi nghiêm trọng, và tiêu chí đánh giá phụ là tỷ lệ nhập viện do RSV. Tỷ lệ nhập viện do RSV là 16/612 (2,6%) ở nhóm palivizumab.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Palivizumab dạng đông khô

Trong các nghiên cứu ở người lớn tình nguyện, palivizumab có dược động học tương tự như kháng thể IgG₁ ở người xét về thể tích phân bố (trung bình 57 ml/kg) và thời gian bán hủy (trung bình 18 ngày). Trong các nghiên cứu cho chỉ định dự phòng ở đối tượng trẻ sinh non và trẻ bị loạn sản phế quản phổi, thời gian bán hủy trung bình của palivizumab là 20 ngày và liều tiêm bắp hàng tháng 15 mg/kg đạt được nồng độ đáy của hoạt chất trong huyết thanh trung bình 30 ngày là xấp xỉ 40 $\mu\text{g/ml}$ sau mũi tiêm đầu tiên, xấp xỉ 60 $\mu\text{g/ml}$ sau mũi tiêm thứ hai, xấp xỉ 70 $\mu\text{g/ml}$ sau mũi tiêm thứ ba và thứ tư. Trong nghiên cứu bệnh tim bẩm sinh, liều tiêm bắp hàng tháng là 15 mg/kg đạt nồng độ đáy của hoạt chất trong huyết thanh trung bình 30 ngày là xấp xỉ 55 $\mu\text{g/ml}$ sau mũi tiêm đầu tiên và xấp xỉ 90 $\mu\text{g/ml}$ sau mũi tiêm thứ tư.

Trong thử nghiệm tiền cứu nhân mở đánh giá dược động học khi tiêm bắp 6 liều palivizumab 15 mg/kg hàng tháng, nồng độ đáy trung bình trong huyết thanh trong 30 ngày là khoảng 40 $\mu\text{g/ml}$ sau liều đầu tiên, 120 $\mu\text{g/ml}$ sau liều thứ tư, và 140 $\mu\text{g/ml}$ sau liều thứ sáu.

Trong số 139 trẻ em trong nghiên cứu bệnh tim bẩm sinh dùng palivizumab có bắc cầu tim phổi và có mẫu huyết thanh được bắt cặp, nồng độ palivizumab trung bình trong huyết thanh xấp xỉ 100 $\mu\text{g/ml}$ trước khi bắc cầu và giảm xuống còn xấp xỉ 40 $\mu\text{g/ml}$ sau khi bắc cầu.

Palivizumab dạng dung dịch

Dược động học và tính an toàn của palivizumab dạng dung dịch và palivizumab dạng đông khô, sau khi tiêm bắp liều 15 mg/kg, đã được so sánh trong một thử nghiệm bắt chéo ở 153 trẻ sơ sinh ≤ 6 tháng tuổi có tiền sử sinh non (ít hơn hoặc bằng 35 tuần tuổi thai). Kết quả của thử nghiệm này chỉ ra rằng nồng độ đáy trong huyết thanh của palivizumab là tương tự nhau giữa chế phẩm dạng dung dịch và dạng đông khô và sự tương đương sinh học của dạng dung dịch và dạng đông khô đã được chứng minh.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG, XỬ LÝ VÀ LOẠI BỎ

Không pha loãng sản phẩm.

Không lắc lọ thuốc.

Cả lọ 0,5 ml và 1 ml có chứa một lượng thuốc dư để có thể rút được lần lượt 50 mg hoặc 100 mg.

Đào

158696
CÔNG TY
TNHH
RAZENE
VIỆT NAM
HỒ HỒ C

Để sử dụng, tháo phần mũ của nắp lọ thuốc và khử trùng nút với ethanol 70% hoặc tương đương. Chọc kim vào lọ và rút một lượng dung dịch thích hợp vào bơm tiêm.

Dung dịch tiêm palivizumab không chứa chất bảo quản, chỉ dùng một lần và nên được tiêm ngay sau khi rút liều thuốc vào bơm tiêm.

Bất kỳ phần sản phẩm nào chưa dùng hoặc phế liệu đều phải được xử lý theo yêu cầu của địa phương.

Tương kỵ:

Thuốc này không nên trộn lẫn với các thuốc khác.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Lọ dùng một lần: Lọ thủy tinh dung tích 3 ml, trong, không màu (loại I) có nút chlorobutyl và miếng dán mở lật chứa 0,5 ml hoặc 1 ml dung dịch tiêm.

Hộp chứa 1 lọ, mỗi lọ chứa 0,5 ml hoặc 1 ml dung dịch tiêm.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C - 8°C).

Không đông lạnh.

Bảo quản lọ trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC VÀ KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,
Birkendorfer Strasse 65, D-88397 Biberach an der Riss, Đức.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ ĐÓNG GÓI THỨ CẤP VÀ XUẤT XƯƠNG:

AbbVie S.r.l,
S.R. 148, Pontina Km 52 snc, 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Ý.

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH SẢN PHẨM: Công ty TNHH AstraZeneca Việt Nam

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DD MM YYYY

Doc ID-004975396 Version 2.0

© AstraZeneca 2023

Synagis is a registered trademark of the AstraZeneca group of companies.

AstraZeneca 