

# Synagis®

## palivizumabe

### I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

#### Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Apresentações:

SYNAGIS® (palivizumabe) 100 mg; caixa com 1 frasco-ampola para dose única contendo palivizumabe na forma de pó liofilizado estéril para reconstituição – (Nº A496) – Via Intramuscular (I.M.)

#### USO PEDIÁTRICO

##### Composição:

Cada 1 mL da solução reconstituída com 1,0 mL de água para injetáveis contém:

palivizumabe.....100 mg

Excipientes: histidina, glicina e 5,6% de manitol.

### II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### AÇÃO DO MEDICAMENTO:

O palivizumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado. Este anticorpo monoclonal humanizado é composto de 95% de seqüências de aminoácidos humanos e 5% de murinos. O palivizumabe apresenta atividade neutralizante e inibitória de fusão contra o VSR.

#### INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO:

SYNAGIS® (palivizumabe) é indicado para a prevenção de doença grave do trato respiratório inferior causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR) em pacientes pediátricos com alto risco para doença por VSR. A segurança e a eficácia foram estabelecidas em crianças prematuras (com menos de 35 semanas de idade gestacional), em crianças portadoras de displasia broncopulmonar sintomática e em portadores de cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa menores de 2 anos de idade.

#### RISCOS DO MEDICAMENTO:

SYNAGIS® (palivizumabe) não deve ser utilizado em crianças com histórico de reação anterior grave ao palivizumabe ou a qualquer de seus excipientes ou a outros anticorpos monoclonais humanizados.

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de pacientes adultos.**

#### RISCOS E CUIDADOS ESPECIAIS AO TOMAR O MEDICAMENTO:

Reações alérgicas, incluindo muito raramente a anafilaxia, foram relatadas após a administração de palivizumabe. Medicamentos para o tratamento de reações graves de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, devem estar disponíveis para uso imediato, acompanhando a administração de palivizumabe. Se uma reação grave de hipersensibilidade ocorrer, a terapia com palivizumabe deve ser descontinuada. Assim como outros agentes administrados nesta população, se uma reação de hipersensibilidade moderada ocorrer, deve-se ter cautela na readministração de palivizumabe. Como com qualquer injeção intramuscular, o palivizumabe deve ser administrado com cuidado a pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação.

O frasco-ampola de dose única de SYNAGIS® (palivizumabe) não contém conservantes. As doses devem ser administradas até seis horas após a reconstituição. Infecção aguda ou doença febril moderadas a graves podem ser motivos para atraso no uso do palivizumabe, a menos que, na opinião do médico, a suspensão do uso do palivizumabe implique risco maior. Uma doença febril leve, como infecção respiratória leve do trato superior, normalmente não é motivo para adiar a administração do palivizumabe.

**Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

#### Interações medicamentosas, alimentares e com testes laboratoriais:

Não foram conduzidos estudos formais de interação medicamentosa, entretanto, não foram descritas interações até o momento. Como o anticorpo monoclonal é específico para VSR, não se espera que o palivizumabe interfira com a resposta imunológica às vacinas, incluindo vacinas de vírus vivos.

#### Gravidez e lactação:

SYNAGIS® (palivizumabe) não deve ser utilizado durante a gravidez ou a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

O palivizumabe não é indicado para uso adulto e não foram conduzidos estudos de reprodução animal. Também não se sabe se o palivizumabe pode causar dano ao feto quando administrado a mulheres grávidas ou se pode comprometer a capacidade reprodutiva.

#### MODOS DE USO

SYNAGIS® (palivizumabe) deve ser usado sob a orientação e supervisão de um médico. A administração deste medicamento deve ser feita somente por pessoa experiente na aplicação de forma injetável de medicamentos. SYNAGIS® (palivizumabe) deve ser reconstituído com água para injetáveis. Não deve ser misturado a outros medicamentos ou diluentes. As doses devem ser administradas até seis horas após a reconstituição. SYNAGIS® (palivizumabe) deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular (I.M.). Deve-se utilizar técnica asséptica. A administração de volumes superiores a 1 mL deve ser feita em doses divididas. Para prevenir transmissão de doenças infecciosas, devem ser utilizadas seringas e agulhas descartáveis. Não reutilizar seringas e agulhas.

#### O que devo fazer se esquecer de tomar uma dose do medicamento?

A interrupção repentina do tratamento com esse medicamento não causa efeitos desagradáveis, apenas cessará o efeito terapêutico.

SYNAGIS® (palivizumabe) deve ser usado sob a orientação e supervisão de um médico. A administração deste medicamento deve ser feita somente por pessoa experiente na aplicação de forma injetável de medicamentos.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não tome remédio sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a saúde.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

#### REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns são: infecções do trato respiratório superior, otite média, rinite, erupção cutânea, dor e faringite.

#### CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Não foram identificadas consequências clínicas quando da administração de doses tão altas quanto 22 mg/kg a pacientes pediátricos.

#### CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO

Armazenar sob refrigeração, entre 2 a 8°C. Não congelar. Manter na embalagem original.

As doses devem ser administradas até seis horas após a reconstituição. SYNAGIS® (palivizumabe) deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular (I.M.). Deve-se utilizar técnica asséptica. A administração de volumes superiores a 1 mL deve ser feita em doses divididas. Para prevenir transmissão de doenças infecciosas, devem ser utilizadas seringas e agulhas descartáveis. Não reutilizar seringas e agulhas.

#### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

### III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

##### Descrição:

O palivizumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado, direcionado para um epítopo no sítio antígeno A da proteína de fusão do vírus sincicial respiratório (VSR). Este anticorpo monoclonal humanizado é composto de 95% de seqüências de aminoácidos humanos e 5% de murinos. O palivizumabe é composto por duas cadeias pesadas e duas leves e apresenta um peso molecular de aproximadamente 148.000 Daltons.

##### Farmacologia clínica:

• **Mecanismo de ação:** O palivizumabe apresenta atividade neutralizante e inibitória de fusão contra o VSR. Em experimentos laboratoriais, essas atividades inibem a replicação do VSR. Embora possam ser isoladas cepas resistentes de VSR em estudos laboratoriais, todos os isolados de VSR de um estudo clínico analisado foram neutralizados pelo palivizumabe. Concentrações séricas de aproximadamente 30 mcg/mL de palivizumabe reduziram, em média, 99% da replicação pulmonar do VSR em modelo de rato. Avaliou-se a atividade neutralizante *in vivo* do palivizumabe em um estudo randomizado e placebo-controlado realizado em 35 pacientes pediátricos com entubação traqueal devido à infecção por VSR. Nestes pacientes, o palivizumabe reduziu significativamente a quantidade de VSR no trato respiratório inferior, quando comparado com pacientes do grupo controle.

• **Farmacocinética:** Nos estudos em voluntários adultos, o palivizumabe apresentou perfil farmacocinético semelhante ao de um anticorpo IgG1 humano em relação ao volume de distribuição (média de 57 mL/kg) e à meia-vida (média de 18 dias). Nos estudos em crianças, a meia-vida média do palivizumabe foi de 20 dias e doses intramusculares mensais de 15 mg/kg alcançaram concentrações séricas de vale médias de 30 dias de aproximadamente 40 mcg/mL após a primeira administração, aproximadamente 60 mcg/mL após a segunda e cerca de 70 mcg/mL após a terceira e quarta administrações.

Em pacientes pediátricos que receberam palivizumabe num período de sazonalidade, a concentração sérica média após a primeira e quarta injeção foram aproximadamente 60 e 90 mcg/mL, respectivamente.

Pacientes pediátricos com idade menor ou igual a 24 meses com cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa receberam palivizumabe e foram submetidos a uma circulação extra-corpórea durante cirurgia cardíaca, a média da concentração sérica de palivizumabe foi aproximadamente 100 mcg/mL antes da circulação extra-corpórea e diminuiu para aproximadamente 40 mcg/mL depois da mesma.

Um estudo clínico aberto de fase II prospectivo, avaliou a farmacocinética, segurança e imunogenicidade após a administração de 7 doses de palivizumabe indicando que os níveis médios adequados de palivizumabe foram alcançados em todas as 18 crianças do estudo.

##### RESULTADOS DE EFICÁCIA:

• **Eficácia:** Em um estudo placebo-controlado de profilaxia de doença por VSR em 1.502 crianças de alto risco (1.002 no grupo palivizumabe; 500 no grupo placebo), doses mensais de 15 mg/kg reduziram a incidência de hospitalização relacionada ao VSR em 55% (p < 0,001).

##### Referências Bibliográficas:

Caso haja interesse em conhecer as referências bibliográficas e/ou estudos clínicos disponíveis para este medicamento, por favor, entre em contato com nosso Serviço de Atendimento ao Consumidor – Abbott Center através do telefone 0800 7031050.

134-716-43

## Brazil Package Engineering & Development Abbott GPO. Used Fonts.



### ■ Large LeafLet

Element	Font	Size
Product Name	Helvetica Neue 75 Bold	20,45 pt
Generic Name	Helvetica Neue 55 Roman	10,72 pt
Concentration	Helvetica Neue 75 Bold	NO
List Number	Helvetica Neue 45 Light	NO
Content	Helvetica Neue 45 Light	NO
Pharmaceutics Form	Helvetica Neue 45 Light	NO
Targe	Helvetica Neue 65 Medium	NO
All Information	Helvetica Neue 65 Medium Condensed Helvetica Neue 45 Light Condensed	5,5 pt 5,5 pt

## Brazil Package Engineering & Development Abbott GPO. ArtWork Information Technical



### CMYK Scale

Yes  No

### Pantone Reference for Impression

- PANTONE xxxx

### Pantone Scale

Yes  No

### Pantone Colors for Impression

- PANTONE PROCESS BLACK C
- PANTONE xxxx

### Unvarnish Area

Yes  No

UnVarnish Area

### Coin Reactiv Ink

Yes  No

Coin Reactiv Ink

### Security Ink

Yes  No

Color Shift Ink

### Image

Yes  No

Image

**INDICAÇÕES:**

SYNAGIS® (palivizumabe) é indicado para a prevenção de doença grave do trato respiratório inferior causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR) em pacientes pediátricos com alto risco para doença por VSR. A segurança e eficácia foram estabelecidas em crianças prematuras (com menos de 35 semanas de idade gestacional), em crianças portadoras de displasia broncopulmonar sintomática e em portadores de cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa menores de 2 anos de idade.

**CONTRA-INDICAÇÕES:**

SYNAGIS® (PALIVIZUMABE) NÃO DEVE SER UTILIZADO EM CRIANÇAS COM HISTÓRICO DE REAÇÃO ANTERIOR GRAVE AO PALIVIZUMABE OU A QUALQUER DE SEUS EXCIPIENTES OU A OUTROS ANTICORPOS MONOCLONAIS HUMANIZADOS.

**MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO:**

SYNAGIS® (palivizumabe) deve ser administrado na posologia de 15 mg/kg, uma vez por mês, via intramuscular (IM), de preferência na face ântero-lateral da coxa. O músculo glúteo não deve ser utilizado rotineiramente como local de administração devido ao risco de dano ao nervo ciático. A administração deve seguir técnica asséptica. Os volumes superiores a 1 mL devem ser administrados em doses divididas. SYNAGIS® (palivizumabe) reconstituído deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular (IM). SYNAGIS® (palivizumabe) não deve ser misturado a outros medicamentos ou diluentes. Utilizar somente água para injetáveis. Para prevenir transmissão de doenças infecciosas, devem ser utilizadas seringas e agulhas descartáveis. Não reutilizar seringas e agulhas.

**Preparação para administração de SYNAGIS® (palivizumabe) 100 mg:**

- 1. Para reconstituir: remover o tampo do frasco-ampola e limpar a tampa de borracha com álcool a 70% ou equivalente.
- 2. Adicionar lentamente 1,0 mL de água para injetáveis ao frasco-ampola. Homogeneizar a solução lentamente para evitar formação de espuma, com movimentos rotatórios por 30 segundos. **Não agitar o frasco-ampola.**
- 3. Deixar o palivizumabe reconstituído em repouso, em temperatura ambiente, por no mínimo 20 minutos, até que a solução fique límpida. A solução reconstituída deve ser límpida a levemente opalescente.
- 4. O palivizumabe reconstituído não contém conservantes e deve ser administrado até 6 horas após a reconstituição.
- 5. Frasco-ampola de uso único. Desprezar as porções não utilizadas.

Quando reconstituída conforme recomendado, a solução contém 100 mg/mL de palivizumabe.

**POSOLOGIA:**

A posologia recomendada de SYNAGIS® (palivizumabe) é 15 mg/kg de peso corporal, administrados uma vez por mês durante períodos de risco de VSR previstos na comunidade. A primeira dose deve ser administrada antes do início do período de sazonalidade de VSR e as doses subsequentes devem ser administradas mensalmente durante este período. No hemisfério sul, o período de sazonalidade de VSR normalmente começa em maio e dura até setembro, mas a atividade do VSR pode começar antes ou persistir mais tempo em uma comunidade. Para evitar o risco de reinfeção, recomenda-se que crianças em tratamento com SYNAGIS® (palivizumabe) que apresentaram infecção por VSR continuem a receber doses mensais do palivizumabe durante toda a estação de VSR.

**ADVERTÊNCIAS:**

**GERAS:** REAÇÕES ALÉRGICAS, INCLUINDO MUITO RARAMENTE A ANAFILAXIA, FORAM RELATADAS SEGUIDAS APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE PALIVIZUMABE.

MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DE REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE GRAVES, INCLUINDO ANAFILAXIA, DEVEM ESTAR DISPONÍVEIS PARA USO IMEDIATO, ACOMPANHANDO A ADMINISTRAÇÃO DE PALIVIZUMABE. SE UMA REAÇÃO GRAVE DE HIPERSENSIBILIDADE OCORRER, A TERAPIA COM PALIVIZUMABE DEVE SER DESCONTINUADA. ASSIM COMO OUTROS AGENTES ADMINISTRADOS NESTA POPULAÇÃO, SE UMA REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE MODERADA OCORRER, DEVE-SE TER CAUTELA NA READMINISTRAÇÃO DE PALIVIZUMABE. COMO COM QUALQUER INJEÇÃO INTRAMUSCULAR, O PALIVIZUMABE DEVE SER ADMINISTRADO COM CUIDADO A PACIENTES COM TROMBOCITOPENIA OU QUALQUER DISTÚRBO DE COAGULAÇÃO. O FRASCO-AMPOLA DE DOSE ÚNICA DE SYNAGIS® (PALIVIZUMABE) NÃO CONTEM CONSERVANTES. AS DOSES DEVEM SER ADMINISTRADAS ATÉ SEIS HORAS APÓS A RECONSTITUIÇÃO. INFECÇÃO AGUDA OU DOENÇA FEBRIL MODERADAS A GRAVES PODEM SER MOTIVOS PARA ATRASO NO USO DO PALIVIZUMABE. A MENOS QUE, NA OPINIÃO DO MÉDICO, A SUSPENSÃO DO USO DO PALIVIZUMABE IMPLIQUE RISCO MAIOR. UMA DOENÇA FEBRIL LEVE, COMO INFECÇÃO RESPIRATÓRIA LEVE DO TRATO SUPERIOR, NORMALMENTE NÃO É MOTIVO PARA ADIAR A ADMINISTRAÇÃO DO PALIVIZUMABE.

**CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E FERTILIDADE:** NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS DE CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E TOXICIDADE REPRODUTIVA.

**USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO:**

**GRAVIDEZ:** O PALIVIZUMABE NÃO É INDICADO PARA USO ADULTO E NÃO FORAM CONDUZIDOS ESTUDOS DE REPRODUÇÃO ANIMAL. TAMBÉM NÃO SE SABE SE O PALIVIZUMABE PODE CAUSAR DANO AO FETO QUANDO ADMINISTRADO A MULHERES GRÁVIDAS OU SE PODE COMPROMETER A CAPACIDADE REPRODUTIVA.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:**

Não foram conduzidos estudos formais de interação medicamentosa, entretanto, não foram descritas interações até o momento. Em estudo fase III, as proporções de pacientes dos grupos placebo e palivizumabe que receberam vacinas infantis de rotina, vacina contra gripe (influenza), broncodilatadores ou corticosteróides foram semelhantes e não se observou aumento adicional de reações adversas entre os pacientes que receberam esses agentes. Como o anticorpo monoclonal é específico para VSR, não se espera que o palivizumabe interfira com a resposta imunológica às vacinas, incluindo vacinas de vírus vivos.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:**

AS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS NOS ESTUDOS PEDIÁTRICOS DE PROFILAXIA QUE ESTUDARAM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS COM OU SEM DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP), FORAM SEMELHANTES NOS GRUPOS PLACEBO E PALIVIZUMABE. OS EVENTOS ADVERSOS NO MÍNIMO POSSIVELMENTE RELACIONADOS AO PALIVIZUMABE ESTÃO DISPOSTOS POR SISTEMA DE FREQUÊNCIA (COMUM > 1/100 A 1/10) (INCOMUM >1/1000 A ≤ 1/100) EM ESTUDOS CONDUZIDOS COM PACIENTES PREMATUROS PEDIÁTRICOS COM DISPLASIA BRONCOPULMONAR E EM PACIENTES COM DOENÇA CARDÍACA CONGÊNITA (TABELA 1 E 2 RESPECTIVAMENTE).

Tabela 1  
Sumário de reações adversas à droga em estudos clínicos de profilaxia em prematuros com displasia broncopulmonar (Estudo Impact+RSV)

Infecção e Infestação	Incomum	Rinite Infecção do trato respiratório superior Infecção viral
Distúrbios Psiquiátricos	Comum	Nervosismo
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e mediastinal	Incomum	Tosse Sibilos
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Incomum	Erupção cutânea
Distúrbios Gastrointestinais	Incomum	Diarréia Vômitos
Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração	Comum	Reação no local da injeção Pirexia Dor
Exames Laboratoriais	Incomum	Aumento da Alanina aminotransferase Aumento do Aspartato aminotransferase Teste anormal da função do Fígado

Tabela 2  
Sumário de reações adversas à droga no estudo clínico de profilaxia em população pediátrica com doença cardíaca congênita

Infecções e Infestações	Incomum	Gastroenterites Rinites Infecção do trato respiratório superior
Distúrbios Psiquiátricos	Incomum	Nervosismo
Distúrbios do Sistema Nervoso	Incomum	Hiperreflexia Sonolência
Distúrbios Vasculares	Incomum	Hemorragia
Distúrbios Gastrointestinais	Incomum	Constipação Diarréia Vômito
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Incomum	Eczema Erupção cutânea
Distúrbios Gerais e Condições do local da administração	Comum	Reação no local da injeção Pirexia Astenia

**SUPERDOSE:**

Não foram identificadas consequências clínicas quando da administração de doses tão altas quanto 22 mg/kg a pacientes pediátricos.

**ARMAZENAGEM:**

Armazenar sob refrigeração, entre 2 a 8°C. Não congelar. Manter na embalagem original. Nº de lote, data de fabricação e validade: vide rótulo e cartucho.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS: 1.0553.0231

Farm. Resp.: Fabio Bussinger da Silva - CRF-RJ nº 9277

Fabricado por: Boehringer Ingelheim – Biberach – Alemanha

Embalado por: Abbott S.p.A – Campoverde di Aprilia – Itália

Importado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 2400 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 56.998.701/0012-79 - V4 - FBU-08/07 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

**ABBOTT CENTER**  
*Central Interativa*  
**0800 7031050**  
www.abbottbrasil.com.br



131-76-03

**Brazil Package Engineering & Development Abbott GPO. Used Fonts.**



■ Large LeafLet

Element	Font	Size
Product Name	Helvetica Neue 75 Bold	NO
Generic Name	Helvetica Neue 55 Roman	NO
Concentration	Helvetica Neue 75 Bold	NO
List Number	Helvetica Neue 45 Light	NO
Content	Helvetica Neue 45 Light	NO
Pharmaceutics Form	Helvetica Neue 45 Light	NO
Targe	Helvetica Neue 65 Medium	NO
All Information	Helvetica Neue 65 Medium Condensed	5,5 pt
	Helvetica Neue 45 Light Condensed	5,5 pt
Symbol (≤)	Symbol	5,5 pt

**Brazil Package Engineering & Development Abbott GPO. ArtWork Information Techincal**



**CMYK Scale**

Yes  No

**Pantone Reference for Impression**

- PANTONE xxxx

**Pantone Scale**

Yes  No

**Pantone Colors for Impression**

- PANTONE PROCESS BLACK C
- PANTONE xxxx

**Unvarnish Area**

Yes  No

UnVarnish Area

**Coin Reactiv Ink**

Yes  No

Coin Reactiv Ink

**Security Ink**

Yes  No

Color Shift Ink

**Image**

Yes  No

Image