



西那吉斯注射液劑100 毫克 / 毫升SYNAGIS 100 mg / ml solution for injection

衛部菌疫輸字第 001010 號

本藥限由醫師使用

產品名：Palivizumab

商品名：Synagis

簡介

Palivizumab 為一種人類化免疫球蛋白 (IgG1) 單株抗體，可直接作用於呼吸道融合細胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 融合蛋白 A 抗原部位其中的一個表位。此人類化單株抗體中，95% 為人類的胺基酸序列，5% 為老鼠的胺基酸序列。Palivizumab 由兩條重鏈與兩條輕鏈組成，分子量約為 148,000 道爾頓 (Daltons)。

液體劑型

Palivizumab 為無菌溶液的劑型，以肌肉注射方式投藥。Palivizumab 包含下列賦型劑：25 毫莫耳組織胺酸、1.6 毫莫耳甘胺酸及濃度為 100 毫克 / 毫升之有效成分 palivizumab。溶液應為澄清或微乳白色。

適應症

Palivizumab 可作用於 RSV 疾病高危險族群之幼兒病患，包括支氣管肺發育不全 (BPD) 嬰兒、早產兒 (小於或等於 35 妊娠週) 及患有血液動力學上顯著之先天性心臟疾病 (CHD) 幼兒族群，預防因 RSV 感染所引起之嚴重下呼吸道感染。

劑量與用法

Palivizumab 的建議劑量為 15 毫克 / 公斤體重，於預期的社區內 RSV 高峰季節每月投與一次。第一劑應於 RSV 季節開始之前投與，並於 RSV 季節每個月投與一次連續使用。為避免重複感染的危險，建議接受 palivizumab 治療但仍感染 RSV 的兒童，於整個 RSV 季節期間仍持續接受每個月 palivizumab 的治療。

Palivizumab 的劑量為 15 毫克 / 公斤，每月一次以肌肉注射方式給藥，建議施打於大腿前外側。為避免傷及坐骨神經，不應以臀肌做為慣常的注射部位。注射時應採用標準無菌操作技術。每個月的劑量 = 患者體重 (公斤) x 15 毫克 / 公斤 ÷ 100 毫克 / 毫升的 palivizumab。若注射體積超過 1 毫升，應分次注射。

目前尚未建立以下條件的 Synagis 療效：投予劑量低於 15 毫克 / 公斤或於 RSV 高峰季節投予頻率低於每月一次。

請勿將凍晶劑型與液體劑型混合使用。

僅可以肌肉注射方式投予 palivizumab。

為避免散播傳染病，應使用拋棄式的無菌注射器及針頭。且不可重複使用。

液體劑型 (0.5 毫升或 1 毫升小瓶中，含有 100 毫克 / 毫升的藥物)

Palivizumab 溶液不應與其他藥物或稀釋劑混合使用。

使用說明 (液體劑型)

0.5 毫升小瓶與 1 毫升小瓶中，均含有過量的內容物，分別可供使用者吸取足量的 50 毫克或 100 毫克藥物。

- 本藥品請勿稀釋。
- 切勿搖晃瓶體。
- 投藥前，先移除瓶蓋拉環部份，再以 70% 酒精或等效的除菌劑清潔瓶蓋。將針頭插入小瓶，抽取適量的溶液至注射器中。
- Palivizumab 未含有防腐劑，將溶液抽取入注射器之後，應立即施打。
- 小瓶僅供單次使用。抽取藥物後，切勿再次插入小瓶中。請丟棄未使用的內容物。

禁忌症

Palivizumab 禁用於已知對 palivizumab 或其中任何賦型劑過敏的患者。亦不應使用於已知對其他人類化單株抗體過敏的患者。

警告及注意事項

使用 palivizumab 後曾通報有過敏反應，包括非常罕見的過敏性反應 (anaphylaxis) 和過敏性休克。在某些狀況下，曾通報有致死病例 (請參閱不良反應與上市後使用經驗)。

應備妥嚴重過敏反應 (包括過敏性反應和過敏性休克) 的治療藥物，以供 palivizumab 投予後緊急使用。若發生嚴重過敏反應，應馬上中止 palivizumab 的治療。如同使用於此患者族群的其他藥物，如果前一次使用 palivizumab 時發生較輕微的過敏，下一次使用 palivizumab 時應特別注意。

如同其他的肌肉注射藥物，對血小板減少症或任何凝血疾病的患者，投予 palivizumab 時應特別注意。

僅供單次使用的 palivizumab 小瓶中未含有防腐劑。為注射液劑不需調配。

中度至重度的急性感染或發燒，可能須暫緩使用 palivizumab，除非醫師認為若不使用 palivizumab，會有更大的風險。輕度發燒，如輕度上呼吸道感染，通常不須暫緩使用 palivizumab。

藥物交互作用

目前未進行正式的藥物間交互作用試驗，然而至今未曾提出有交互作用的現象。在 IMpact RSV 試驗的安慰劑組或 palivizumab 組中，接種例行性兒童疫苗、流感疫苗、支氣管擴張劑或皮質類固醇的患者比例相當接近，且任一組中，於接受這些疫苗或藥物的患者上未觀察到不良反應有增加的現象。由於本單株抗體對 RSV 具專一性，因此不預期 palivizumab 會干擾疫苗 (包括活性病毒疫苗) 所引起的免疫反應。

藥物與實驗室檢測間的交互作用

Palivizumab 可能會干擾以免疫為基礎的 RSV 診斷檢測，例如一些以抗原偵測為基礎的檢測。此外，palivizumab 在細胞培養下會抑制病毒複製，因此也可能干擾病毒培養檢測。Palivizumab 不會干擾以反轉錄酶聚合酶連鎖反應為基礎的檢測。若檢測受到干擾，可能會造成偽陰性的 RSV 診斷檢測結果，因此，取得診斷檢測的結果後，應配合臨床發現以制定醫療決策。

懷孕及授乳

由於 palivizumab 不適用於成人，且尚未進行動物生殖試驗。因此無法得知懷孕婦女使用 palivizumab 是否會造成胎兒傷害或影響其生殖能力。

不良反應

表 1 整理了針對早產兒、支氣管肺發育不全患者以及小兒先天性心臟疾病患者的試驗中，發生至少可能與使用 palivizumab 有關的不良事件，呈現方式為系統器官分類及發生頻率 (非常常見：≥1/10；常見：≥1/100 至 <1/10；不常見：≥1/1000 至 <1/100；罕見：≥1/10000 <1/1000)。

在預防性小兒試驗中，安慰劑組與 palivizumab 組有類似的藥物不良反應。大部分的藥物不良反應皆為暫時性，且嚴重度為輕度至中度。

表 1 針對早產兒以及支氣管肺發育不全或先天性心臟疾病小兒族群之預防性臨床試驗 (IMpact-RSV 及 CHD 試驗) 的藥物不良反應一覽表*		
MedDRA 系統器官分類	發生頻率	藥物不良反應
皮膚及皮下組織異常	非常常見	紅疹
全身性障礙及投藥部位狀況	非常常見	發癢
	常見	注射部位反應
* 完整的試驗說明請參閱臨床試驗章節。		

IMpact-RSV 試驗 (使用 palivizumab 凍晶劑型)

於針對早產兒與患有支氣管肺發育不全之小兒患者的預防試驗中，在身體系統，或在性別、年齡、妊娠週數、國家、種族 / 族裔或 palivizumab 四分位數血清濃度 (quartile serum concentration) 等子群體的孩童，均未觀察到具醫學重要性的藥物不良反應差異。在無活動性 RSV 感染及因 RSV 感染住院的孩童之間，並未觀察到安全性上的顯著差異。因為藥物不良反應而永久停止使用 palivizumab 的發生率罕見 (0.2%)。安慰劑治療組與 palivizumab 治療組的死亡人數相當，且非藥物相關。

CHD 試驗 (使用 palivizumab 凍晶劑型)

在先天性心臟病試驗中的藥物不良反應，無論是在身體系統或是以心臟疾病分類 (發紺性比上非發紺性) 評估各子群體的兒童，均未觀察到醫學上的重要差異。Palivizumab 組的嚴重不良事件發生率顯著低於安慰劑組。未通報有與 palivizumab 有關的嚴重不良事件。兩組別的心臟手術各分類 (計畫、比計畫早、緊急) 發生率不相上下。與 RSV 感染相關的死亡，在 palivizumab 組有兩位，安慰劑組有四位，且與藥物無關。

延長給藥試驗

此試驗未通報有被認為與 palivizumab 相關的不良事件，且無死亡病例。

液體劑型試驗

已進行兩項直接比較 palivizumab 液體劑型及凍晶劑型的臨床試驗。第一項試驗中，共有 153 位早產兒以不同順序接受這兩種劑型。第二項試驗中，接受液體劑型及凍晶劑型 palivizumab 的受試者分別有 211 及 202 位，這些受試者為罹患慢性肺病的早產兒或兒童。在這兩項外加試驗中，以液體劑型 palivizumab 作為有效藥對照組 (3918 位小兒受試者)，評估一種用以預防嚴重 RSV 疾病的單株抗體，試驗對象為早產兒或罹患支氣管肺發育不全或血液動力學上顯著之先天性心臟疾病 (CHD) 的兒童。在這些臨床試驗中使用液體劑型所通報之不良事件、因不良反應而停用試驗藥物以及死亡人數的整體發生率和發生型態，均與凍晶劑型所觀察到的情形一致。這些試驗中，未出現被認為與 palivizumab 相關的死亡病例，也未發現新的藥物不良反應。

免疫原性

於 IMpact-RSV 試驗中，安慰劑組及 palivizumab 組注射第四劑藥物後，產生抗 palivizumab 抗體的發生率分別是 1.1% 及 0.7%。在第二個流行季節來臨時又接受 palivizumab 的 56 位小兒患者中，僅有 1 位出現暫時性、低效價的反應。此反應與不良事件或 palivizumab 血清濃度的改變無關。CHD 試驗中並未評估免疫原性。

另有四項外加試驗評估了抗 palivizumab 抗體，共 4337 位接受 palivizumab 治療的患者 (這些試驗所納入的患者包括妊娠週數小於等於 35 週且年齡在 6 個月以下；或年齡在 24 個月以下伴隨支氣管肺發育不全或具血液動力學上顯著之先天性心臟疾病的小兒族群) 當中，在不同的試驗時間點觀察到有 0% - 1.5% 的患者產生抗 palivizumab 抗體。但未觀察到抗體的出現與不良反應之間的關聯性。因此，抗藥物抗體 (anti-drug antibody, ADA) 反應似乎不具臨床意義。在延長給藥試驗中，投予第二劑 palivizumab 之後，觀察到有一位兒童出現低濃度的抗 palivizumab 抗體，然而在投予第五及第七劑藥物時，已無法測得該抗體。

在液體劑型及凍晶劑型的免疫原性比較試驗中，接受液體劑型及凍晶劑型 palivizumab 的受試者分別有 211 及 202 位，僅有一位接受凍晶劑型兒童出現抗 palivizumab 抗體。

上市後經驗

在 palivizumab 治療中曾通報有以下不良反應。由於這些反應是由總數不明的群體所自動通報的，因此不易準確估算其發生率，或據以建立其與 palivizumab 暴露量的因果關係 (請一併參閱警告及注意事項)。

血液及淋巴系統異常

血小板減少症

免疫系統異常

過敏性反應 / 過敏性休克 (在某些情況下，曾通報有致死病例)

神經系統異常

痙攣

皮膚及皮下組織異常

蕁麻疹

有一項針對將近 20,000 位新生兒，藉由追蹤患者邊囁性記錄，監測 palivizumab 的治療排程及不良事件的計畫 (REACH 計畫)。在此一群組中，分別有 1250 位納入之新生兒接受 6 次注射，183 位新生兒接受 7 次注射，及 27 位新生兒接受 8 或 9 次注射。此份記錄中觀察到接受 6 劑以上藥物的患者，在開始使用第 5 劑之後所發生的不良事件，與慣常的上市後追蹤有相似的特性及頻率。

用藥過量

在臨床試驗中，有 3 位兒童接受了高於 15 毫克 / 公斤的過量劑量，分別為 20.25 毫克 / 公斤、21.1 毫克 / 公斤和 22.27 毫克 / 公斤，但這些個案並未發生醫療後續反應。

根據上市後經驗，曾有一些案例通報使用高為 85 毫克 / 公斤的過量案例出現不良反應，但與 15 毫克 / 公斤劑量所觀察到的不良反應並無差異 (請參閱不良反應)。若發生用藥過量，建議應監測該名患者是否出現不良反應或不良影響的任何徵兆或症狀，並應立即施予適當的症狀性治療。

藥理學特性

作用機轉

Palivizumab 對 RSV 具有中和病毒及抑制細胞融合的活性。實驗室研究顯示，這些活性可抑制 RSV 複製。雖然於實驗室研究中可分離出具有抗藥性的 RSV 品系，但 palivizumab 可中和所有臨床上海離出的 RSV。於棉花大鼠模式中，palivizumab 的血清濃度約為 30 微克 / 毫升時，平均可降低 99% 的肺部 RSV 複製情形。

已於一項隨機分配、安慰劑對照、對象為 35 位因 RSV 疾病而於氣管內插管之小兒患者的試驗中，評估 palivizumab 有效成分於活體內的病毒中和活性。在這些患者中，相較於對照組，palivizumab 能顯著降低下呼吸道的 RSV 數量。

藥動學特性

凍晶劑型

在成年自願者的試驗中，就分佈體積 (平均為 57 毫升 / 公斤) 與半衰期 (平均為 18 天) 而言，palivizumab 的藥物動力學概況與人類免疫球蛋白 G1 (IgG1) 相似。在兒童試驗中，palivizumab 的平均半衰期為 20 天，且若每月肌肉注射的劑量為 15 毫克 / 公斤，第一次注射後平均 30 天波谷血清藥物濃度可達到約 40 微克 / 毫升，第二次注射後可達到約 60 微克 / 毫升，而第三、第四次注射後可達到約 70 微克 / 毫升。

在第二個季節，給予小兒患者第一劑與第四劑 palivizumab 後的平均血清濃度分別約為 60 微克 / 毫升與 90 微克 / 毫升。

於年齡 24 個月以下且患有血液動力學上顯著影響之先天性心臟病 (CHD) 的小兒患者，若注射 palivizumab 並接受心肺繞道開心手術，手術前的 palivizumab 平均血清濃度約為 100 微克 / 毫升，手術後約下降為 40 微克 / 毫升。

一項前瞻性、第 II 期的開放性試驗，於單一 RSV 季節投予 7 劑 palivizumab 後，評估其藥物動力學、安全性和免疫原性，結果顯示所有納入的 18 位兒童其 palivizumab 皆達到適當的平均濃度。

液體劑型

已於一項交叉型試驗利用 15 毫克 / 公斤肌肉注射的方式，比較 palivizumab 液體劑型與 palivizumab 凍晶劑型的藥物動力學及安全性，試驗對象為 153 位年齡 6 個月以下且早產 (妊娠週數為 35 週以下) 的嬰兒。該試驗的結果顯示，液體劑型與凍晶劑型有相似的 palivizumab 波谷血清濃度，也證實了液體劑型與凍晶劑型的生體相等性。

微生物學

抗病毒活性

已利用微量中和檢測方式 (microneutralization assay) 評估了 palivizumab 的抗病毒活性，此檢測方式係使用漸增的抗體濃度與 RSV 共同培養，接著加入人類上皮細胞 HEP-2，培養 4 - 5 天後，以酵素連結免疫吸附分析法 (ELISA) 測量 RSV 抗原。中和效價 (50% 有效濃度 [EC₅₀]) 表示與已感染病毒但未經處理的細胞比較，使 RSV 抗原偵測量降低 50% 所需要的抗體濃度。Palivizumab 針對臨床所分離到之 RSV A 及 RSV B 病毒株的 EC₅₀ 中位數分別為 0.65 微克 / 毫升 (平均值 [標準差] 為 0.75 [0.53] 微克 / 毫升，n=69，範圍為 0.07 - 2.89 微克 / 毫升) 及 0.28 微克 / 毫升 (平均值 [標準差] 為 0.35 [0.23] 微克 / 毫升，n=35，範圍為 0.03 - 0.88 微克 / 毫升)。所測試的臨床 RSV 病毒株 (n=96) 大多來自美國的受試者，其餘則來自日本 (n=1)，澳洲 (n=5) 及以色列 (n=2)。這些病毒株帶有全世界現存的臨床病毒株中最普遍的 RSV F 序列多型性。

抗藥性

Palivizumab 與成熟 RSV F 蛋白 (RSV envelope fusion protein) 的細胞外高保留區域結合，即抗原位置 II 或 A 抗原位置，涵蓋的胺基酸序列為 262 到 275，所有具 palivizumab 抗藥性的 RSV 突變株，其 F 蛋白中，此位置的胺基酸均出現變化。RSV F 蛋白上 A 抗原位置之外的已知多型性序列或非多型性序列，均未證實與 RSV 對 palivizumab 中和活性的抗藥性有關。在臨床上自免疫預防失敗之受試者分離出的 126 株 RSV 病毒株中，於 8 株的胺基酸序列上發現至少有一個 palivizumab 抗藥性的胺基酸取代突變 (N262D、K272E/Q 或 S275F/L)，因此抗藥性相關的總突變率為 6.3%。回顧臨床上的發現，在接受 palivizumab 免疫預防且發展出 RSV 下呼吸道疾病的兒童中，A 抗原位置序列改變與 RSV 疾病嚴重度無關。分析分離自未曾接受免疫預防之受試者的 254 株 RSV，發現有 2 株病毒出現 palivizumab 抗性相關的胺基酸取代突變 (N262D 和 S275F 各一)，因此抗藥性相關的突變率為 0.79%。

臨床前安全性數據

於一項人類組織交叉反應試驗中，並未觀察到生物學標定的 palivizumab 對所試驗的組織 (超過 30 個成人與新生兒的組織) 出現專一性的染色現象。

於 3 種物種 (Sprague Dawley 大鼠、馬來猴與 NZW 兔子) 執行的急性毒性試驗中，顯示注射部位有耐受性且未有特定的全身毒性。

食蟹猴的免疫原性資料顯示並未產生對抗 palivizumab 的抗體。

於棉花大鼠模式中顯示，預先以 palivizumab 治療且血清濃度達到 30 微克 / 毫升時，平均可降低 99% 的肺部病毒效價 (複製量)。於任何已試驗的 palivizumab 濃度下，未見到病毒複製增加以及肺部發炎或組織病變的情形。未出現治療無效的 RSV 突變種，且接受 palivizumab 治療後如再次感染 RSV，並不會增加病毒效價 (複製量) 或造成肺部組織病變。

為確定 palivizumab 是否對 RSV 亞型有廣泛的專一性，已針對取自全世界的 RSV 病毒分離株，進行病毒結合與活性中和的試驗。已針對取自 5 大洲 19 國逾 600 株病毒，檢測 palivizumab 的結合能力，結果顯示 palivizumab 可與所有樣本結合。從中選出逾 100 株病毒，並評估 palivizumab 中和病毒的能力，結果顯示 palivizumab 可中和所有的病毒株樣本。

致癌性、致突變性及生殖傷害

尚未進行致癌性、致突變性及生殖毒性的試驗。

流行病學

RSV是遍及全世界的主要呼吸道病毒，然而對人類族群的影響的高峰因地理位置及氣候有所不同。在西方地區，RSV導致住院的高峰可見始於每年11月至隔年3月期間；在熱帶氣候地區好發於炎熱的月份及雨季。台灣屬亞熱帶地區，因RSV感染導致住院的情形在台灣地區全年可發現 (PLoS ref)；據文獻報導，在台灣北部，因RSV感染住院的高峰值發生在春季及秋季，且為兩年一度的模式；但在台灣南部，其季節性並不顯著 (J Formos Med Assoc 2011)。

臨床試驗

已於一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、受試對象為早產兒以及患有支氣管與肺發育不全之兒童的RSV疾病預防治療試驗 (Impact-RSV Trial)，以及另一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、對象為患有血流動力學上顯著之先天性心臟病之兒童的RSV疾病預防治療試驗 (CHD 試驗)，評估palivizumab（凍晶劑型）的安全性及療效。於palivizumab經過初步核可後，進行了一些外加臨床試驗，試驗對象與上述試驗的小兒族群相似，這些試驗就palivizumab在預防RSV相關疾病上，提供了更多安全性及療效的資料。

***Impact-RSV* 試驗（使用 palivizumab 凍晶劑型）**

此試驗於美國、加拿大及英國共139個中心執行，試驗患者為年齡24個月以下的支氣管肺發育不全 (BPD)患者以及進入試驗時年齡6個月以下的早產兒（妊娠週數為35週以下）。但排除其未矯治之先天性心臟病的患者。本試驗中，經隨機分配後，共有500位受試者連續5個月每月注射一劑安慰劑，1,002位受試者連續5個月每月注射一劑15毫克/公斤凍晶劑型的palivizumab。受試者是隨機進入本試驗，且接受150天的追蹤以評估其安全性及療效。有99％的受試者完成本試驗，93％的受試者接受了完整的5劑注射。主要試驗指標為因RSV感染而住院的發生率。

於安慰劑組的500位患者中有53位 (10.6%)因RSV感染而住院，而palivizumab組的1,002位患者中，僅有48位 (4.8%)，降低了55％ (p<0.001)。於被診斷患有支氣管肺發育不全的患者（34/266 [12.8%]安慰劑組相較於39/496 [7.9%]palivizumab組）及無支氣管肺發育不全的早產兒（19/234 [8.1%]安慰劑組相較於9/506 [1.8%]palivizumab組），均觀察到其因RSV而住院的發生率降低。在整個RSV季節均觀察到因RSV而住院的發生率有降低的情形。

在次要試驗指標上，palivizumab組 (1.3%)在RSV感染的住院期間必須入住加護病房的發生率低於安慰劑組 (3.0%)，但在需要加護病房照護的兩組受試者中，加護病房照護期的平均長短並無差異。整體而言，在因RSV感染而住院的患者中，試驗數據並未顯示palivizumab組患者的RSV疾病嚴重度低於安慰劑組患者。Palivizumab不會改變非RSV所引起之呼吸道疾病的發生率與平均住院期，亦不會改變中耳炎的發生率。

早產兒以及早產且患有慢性肺病 (CLDP) 的兒童

本試驗於北美、歐盟以及其他10個國家共347個中心執行，試驗對象為年齡24個月以下的CLDP患者以及進入試驗時年齡6個月以下的早產兒（妊娠週數為35週以下）。但排除患有血流動力學上顯著之先天性心臟病的兒童（另有針對這些患者所進行的試驗）。本試驗中，經隨機分配至有效藥對照組的患者須連續5個月每月注射一劑15毫克/公斤的液體劑型palivizumab (N=3306)，用以對照一種試驗中的單株抗體 (N=3329)。追蹤受試者150天，以評估安全性及療效。有98％接受palivizumab的受試者完成本試驗，97％的受試者接受了完整的5劑注射。主要試驗指標為因RSV感染而住院的發生率。

palivizumab組的3306位患者中有62位 (1.9%)因RSV感染而住院。palivizumab組中確診為CLDP的患者且因RSV感染而住院的有28/723位 (3.9%)，而早產但未罹患CLDP的則有34/2583位 (1.3%)。

先天性心臟病 CHD 試驗（使用 palivizumab 凍晶劑型）

本試驗於美國、加拿大、法國、德國、波蘭、瑞典與英國共76個中心執行，試驗對象為年齡24個月（含）以下且為血流動力學上顯著之先天性心臟病的患者。本試驗中，經隨機分配後，共有648位患者連續5個月每月注射一劑安慰劑，639位患者連續5個月每月注射一劑15毫克/公斤凍晶劑型的palivizumab。本試驗的執行期間為連續4個RSV季節。受試者依心臟疾病類型（發紺性相較於其他）分層，並連續追蹤150天以評估安全性及療效。有96％的受試者完成本試驗，92％的受試者接受了完整的5劑注射。主要試驗指標為因RSV感染而住院的發生率。

安慰劑組別的648位患者中有63位 (9.7%)因RSV感染而住院，而palivizumab組別的639位患者中則為34位 (5.3%)，住院率降低了45％ (p=0.003)。隨著時間、在不同地理區域、不同解剖學上心臟疾病分類（發紺性相較於其他），以及各性別、年齡、體重、種族之子群體

的兒童，其因RSV感染而住院之比例的降低情形仍保持一致。藥物的次要療效指標顯示，相較於安慰劑組，palivizumab組顯著降低因RSV感染的住院總天數（降低56％，p=0.003）以及因RSV感染而增加輔助氧氣治療的總天數（降低73％，p=0.014）。

CHD 試驗 2

本試驗於北美、歐盟以及其他4個國家共162個中心執行，試驗期為2個RSV季節，試驗對象為年齡24個月以下且為血流動力學上顯著之先天性心臟病的患者。本試驗中，經隨機分配至有效藥對照組的患者須連續5個月每月注射一劑15毫克/公斤的液體劑型palivizumab (N=612)，用以對照一種試驗中的單株抗體 (N=624)。受試者依心臟疾病（發紺性相較於其他）分層，並連續追蹤150天以評估安全性及療效。有97％接受palivizumab的受試者完成本試驗，95％的受試者接受了完整的5劑注射。主要試驗指標為不良事件及嚴重不良事件概要，次要試驗指標為因RSV感染而住院的發生率。於palivizumab組的612位患者中，有16位 (2.6%)因RSV感染而住院。

先天性心臟病的上市後試驗（使用 palivizumab 凍晶劑型）

已於10個歐盟國家（奧地利、比利時、法國、德國、義大利、挪威、波蘭、斯洛維尼亞、西班牙、英國）共32個試驗中心，進行一項以血流動力學顯著受影響之先天性心臟病童 (HSCHD, hemodynamically significant congenital heart disease)為對象的上市後回溯性、觀察型、非介入性的世代試驗。比較患有HSCHD且曾於年齡24個月以下首次使用凍晶劑型Synagis的兒童 (N=1009)，與診斷出HSCHD但在年齡24個月以內未使用受凍晶劑型Synagis之相對應兒童的歷史世代 (N=1009)，於8個月觀察期中，主要嚴重不良事件 (PSAE)的發生率。兩世代兒童相對應的條件包括：年齡、心臟病類型以及曾接受的心臟矯治手術。主要嚴重不良事件 (PSAE)的定義為感染、心律不整以及死亡的嚴重不良反應。

審閱該8個月內的病歷發現：使用預防措施之兒童曾通報有感染PSAE的發生率 (27.8% [281/1009])顯著低於未採預防措施者 (32.6% [329/1009]) (P=0.023)。採用預防措施之兒童及未採預防措施者的心律不整PSAE發生率分別為4.1％ (41/1009)及3.9％ (39/1009) (P>0.100)。採用預防措施之兒童的死亡PSAE發生率為0.9％ (9/1009)，未採預防措施者為1.0％ (10/1009)。本試驗結果顯示，與相對應但未接受預防療法的孩童相比，使用凍晶劑型Synagis做為預防療法並不會使HSCHD病童發生嚴重感染、嚴重心律不整或死亡的風險增加。

延長給藥試驗

已於沙烏地阿拉伯（屬亞熱帶地區，其所通報的RSV季節通常較溫帶國家長）進行一項開放性、前瞻性的安全性及藥物動力學試驗，以試驗當投藥最長至7個月時，palivizumab的安全性、耐受性及藥物動力學。該試驗納入18位自剛出生至29週大、有或無慢性肺病 (CLD)、經判定具有RSV感染風險且未曾使用palivizumab的早產兒（妊娠週數低於34週）。在RSV季節期間，每個月注射一次15毫克/公斤的凍晶劑型palivizumab，最長連續注射7個月。結果顯示，結果palivizumab有達到與先前保護作用相關之適當的平均濃度。未觀察到抗palivizumab抗體效價有顯著升高的現象。

儲存

本品置於產品原包裝中可於2-8°C的環境中保存36個月。

如何供應

液體劑型

Palivizumab 單次使用小瓶：容量為3毫升、透明、無色的第I型玻璃小瓶，含瓶塞與掀式封蓋，內含0.5毫升注射用palivizumab溶液，濃度為100毫克/毫升。Palivizumab 單次使用小瓶：容量為3毫升、透明、無色的第I型玻璃小瓶，含瓶塞與掀式封蓋，內含1毫升注射用palivizumab溶液，濃度為100毫克/毫升。

製造廠：Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

廠 址：Birkendorfer Strasse 65, 88397 Biberach an der Riss, Germany

包裝廠：AbbVie S.r.L.

廠 址：S.R. 148 Pontina Km 52 SNC 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italy

藥 商：瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司

地 址：台北市民生東路三段49及51號15樓

電 話：(02) 25039818

譯自 CCDS02821213 December, 2013