

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Trogarzo 200 mg innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 200 mg af ibalizumabi (í 1,33 ml af lausn).

Ibalizumab er framleitt í mergæxlisfrumum músa (non-secreting (NS0)) með raðbrigða DNA erfðatækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Litlaus eða ljósgul, tær eða lítillaga ópallýsandi vatnslausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Trogarzo, í samsetningu með öðrum andretroveirulyfjum, er ætlað til meðferðar fullorðinna sjúklinga með fjölylfjaónæma HIV-sýkingu þegar ekki er hægt á annan hátt að setja saman veirubælandi meðferðaráætlun (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af lækni sem hefur reynslu í meðhöndlun HIV-sýkinga.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af ibalizumabi er stakur 2.000 mg hleðsluskammtur sem fylgt er eftir með 800 mg viðhaldsskammti á 2 vikna fresti.

Ef lækningin sem stjórnar meðferðinni ákvarðar að sjúklingurinn hafi engan klínískan ávinning til viðbótar með tilliti til minni veirubyrði, skal íhuga að hætta meðferð með ibalizumabi, sjá kafla 5.1.

Ef skammtur gleymist

Ef viðhaldsskammtur (800 mg) af ibalizumabi gleymist í 3 daga eða lengur frá áætluðum degi, skal gefa hleðsluskammt (2.000 mg) svo fljótt sem auðið er. Haldið áfram að gefa viðhaldsskammta (800 mg) á 2 vikna fresti þar eftir.

Aldraðir

Öryggi og verkun ibalizumabs hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) hefur ekki verið staðfest.

Börn

Öryggi og verkun ibalizumabs hjá börnum yngri en 18 ára hefur ekki verið staðfest. Engin gögn liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Heilbrigðisstarfsmaður skal gefa þynnta ibalizumab lausn.

Gefa skal ibalizumab með innrennsli í bláæð. Ekki skal gefa ibalizumab sem inndælingu í bláæð (push or bolus).

Fyrsta innrennslið (hleðsluskammtur) skal ekki vara í styttri tíma en 30 mínútur. Ef engar innrennslistengdar aukaverkanir hafa komið fram, má stytta tímalengd seinni innrennslis (viðhaldsskammta) í minnst 15 mínútur.

Eftir að innrennslinu er lokið, skal skola með 30 ml af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar.

Fylgjast skal með öllum sjúklingum meðan á gjöf ibalizumabs stendur og í 1 klst. eftir að því lýkur að minnsta kosti eftir fyrsta innrennslið. Ef viðbrögð koma fram, skal hætta innrennslinu og veita viðeigandi læknismeðferð. Ekki er nauðsynlegt að gefa fyrirbyggjandi lyf fyrir hvert innrennsli. Ef sjúklingurinn fær engar innrennslistengdar aukaverkanir, má stytta eftirlitstímann eftir hvert innrennsli í 15 mínútur þar eftir.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS))

Hjá HIV-smituðum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettrar meðferðar með andretróveirulyfjum getur bólgusvörun við einkennalausri tækifærissýkingu eða leifum slíkrar sýkingar komið fram og valdið alvarlegu klínísku ástandi, eða versnun einkenna. Yfirleitt hafa slík einkenni komið fram innan fyrstu viknanna eða mánaðanna frá upphafi samsettrar meðferðar með andretróveirulyfjum. Dæmi sem um ræðir eru sjónubólga vegna cytomegaloveira, útbreiddar og/eða staðbundnar mýkóbakteríusýkingar og lungnabólga af völdum *pneumocystis jiroveci*. Meta skal bólgueinkenni og hefja meðferð ef þörf krefur. Greint var frá ónæmisendurvirkjunarheilkenni hjá 2 sjúklingum af 153 sem fengu meðhöndlun með ibalizumabi í klínískum rannsóknum í fasa 2b og 3 (sjá kafla 4.8).

Hjálparefni með þekkta verkun

Ibalizumab inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 2.000 mg upphafsskammti eða 800 mg viðhaldsskammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Með hliðsjón af verkunarmáta og markmiðlaðri lyfjadreifingu og brotthvarfi ibalizumabs, er ekki reiknað með að ibalizumab milliverki við önnur lyf vegna lyfjahvarfa.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Ráðlagt er að konur sem geta orðið þungaðar noti áreiðanlega getnaðarvörn meðan á meðferð stendur.

Meðganga

Engin gögn liggja fyrir um notkun ibalizumabs hjá þunguðum konum.

Dýrarannsóknir eru ófullnægjandi með tilliti til eiturverkana á æxlun (sjá kafla 5.3).

Vitað er að immúnóglóbúlín úr mönnum (IgG) berst yfir fylgju. Ibalizumab er ekki ráðlagt á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort ibalizumab/umbrotsefni skilst út með brjóstamjólk. Vitað er að IgG úr mönnum skilst út með brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu og eftir það minnkar styrkleiki þess fljótt; þar af leiðandi er ekki hægt að útiloka áhættu fyrir ungbörn á brjósti á þessu stutta tímabili og ekki ætti að nota ibalizumab á meðan brjóstagjöf stendur.

Til að koma í veg fyrir að HIV smit berist til barnsins er mælt með því að konur með HIV hafi börn sín ekki á brjósti.

Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif ibalizumabs á frjósemi manna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ibalizumab hefur minniháttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Greint hefur verið frá sundli, ógleði, þreytu og höfuðverk meðan á meðferð með ibalizumabi stendur (sjá kafla 4.8). Ráðleggja skal sjúklingum sem finna fyrir þessum einkennum að gæta varúðar við akstur eða notkun véla þangað til einkennin líða hjá.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi lyfsins

Þær aukaverkanir sem oftast var greint frá voru útbrot (9,2%), niðurgangur (3,9%), sundl (3,9%), höfuðverkur (3,9%), ógleði (3,9%), þreyta (2,0%) og uppköst (2,0%).

Tafla yfir aukaverkanir

Listi yfir aukaverkanir er í töflu 1. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1. Yfirlit yfir aukaverkanir sem tengjast ibalizumabi

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðni*
Ónæmiskerfi	Ofnæmi, ónæmisendurvirkjunarheilkenni (sjá hér á eftir og kafla 4.4)	Sjaldgæfar
Taugakerfi	Sundl, höfuðverkur, náladofi	Algengar
	Skjálfti	Sjaldgæfar
Hjarta	Slegilsaukaslög, óeðlilegt hjartarafrit	Sjaldgæfar
Æðar	Háþrýstingur, breytilegur háþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Niðurgangur, ógleði, uppköst	Algengar
	Munnþurrkur	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Útbrot**, húðbólga, þurr húð	Algengar
	Bólur, kláði, þrymlaroði	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Breyta	Algengar
	Hitatilfinning	Sjaldgæfar
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Mar	Sjaldgæfar

* Tíðni var reiknuð á grundvelli 24 vikna öryggisupplýsingum frá 153 sjúklingum sem voru skráðir í fasa 2b rannsókn TMB-202 (n=113) og fasa 3 rannsókn TMB-301 (n=40), sem og að minnsta kosti 48 vikna öryggisgögnunum frá 27 sjúklingum í TMB-301 sem héldu áfram í rannsókn TMB-311 þar sem lyfið var áfram notað í sérstökum tilvikum (expanded access study).

** Inniheldur samsetta flokka „útbrot“, „roðaútbrot“, „almenn útbrot“, „blettaútbrot“, „dröfnuðröuútbrot“, „kláðaútbrot“ og „nabbaútbrot“.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Útbrot

Útbrot voru algeng. Almenn komu útbrotin snemma fram (þ.e. innan 1 til 3 vikna frá fyrsta skammti ibalizumabs), voru væg til meðalsvæsin og gengu yfir innan 1-3 vikna með áframhaldandi notkun ibalizumabs. Ef útbrot koma fram er ráðlagt að fylgjast með sjúklingnum og veita meðferð við einkennum eftir því sem við á (t.d. barkstera og/öðra andhistamínlyf).

Af 153 sjúklingum í klínískum rannsóknum í fasa 2b og 3, fékk einn sjúklingur svæsin útbrot (ekki alvarleg). Þessi sjúklingur fékk 8 aukaverkanir tengdar útbrotum, þar með talið 1 tilvik blettaútbrot, 1 tilvik útbreiddra útbrot og 6 tilvik dröfnuðröuútbrot, sem komu fram á mismunandi tíma meðan á ibalizumab meðferð stóð. Engin breyting var gerð á notkun ibalizumabs vegna þessara tilvika.

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (IRIS)

Af 153 sjúklingum, fengu tveir sjúklingar ónæmisendurvirkjunarheilkenni (IRIS; sjá kafla 4.4) sem kom fram sem versnun annars vegar á ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólga (alvarleg) og hins vegar á húðsýkingu vegna sætumyglu (alvarleg). Meðferð með ibalizumabi var stöðvuð hjá báðum sjúklingum.

Ofnæmi

Tilkynnt var um einn sjúkling af 153 með ofnæmi (ofnæmisviðbrögð) á degi 21 (þ.e.a.s. 7 dögum eftir innrennsli 2 með ibalizumabi). Af þeirri ástæðu var meðferð með ibalizumab stöðvuð.

Ónæmissvörun

Allir 153 sjúklingarnir í fasa 2b og 3 í kínísku rannsókninni voru prófaðir fyrir IgG mótefnum gegn ibalizumab á meðan þeir tóku þátt. Aðeins einn sjúklingur reyndist vera með mótefni gegn ibalizumabi. Sjúklingurinn fékk engar aukaverkanir tengdar jákvæðri niðurstöðu ónæmissvörunar. Sjúklingurinn var í ibalizumab meðferð í eitt og hálf ár í viðbót áður en ákveðið var að hætta meðferð (discontinuing voluntarily) með ógreinanlegri veirubyrði (<50 eintök/ml).

Óeðlilegar rannsóknarniðurstöður

3. stigs hækkun kreatínins kom oft fram hjá einstaklingum með undirliggjandi nýrnasjúkdóm, áhættuþætti nýrnasjúkdóms og/eða hjá einstaklingum sem tóku samhliða lyf sem vitað er að hafa eiturverkanir á nýru.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Ekki er til þekkt móteitur við ibalizumab ofskömmtnun. Í tilfelli ofskömmtnunar er mælt með því að fylgst sé með sjúklingnum með tilliti til teikna og einkenna um aukaverkanir og veita meðferð við einkennum. Beita á hefðbundnum stuðningsmeðferðum eins og þörf er á, þar með talið eftirlit með lífsmörkum ásamt skoðun sjúklings m.t.t. klíníks ástands.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirusýkingalyf til altækrar notkunar, önnur veirulyf, ATC-flokkur: J05AX23

Verkunarháttur

Ibalizumab, einstofna mannaðlagað mótefni immúnóglóbúlín G gerð 4 (IgG4), er CD4 hneppi 2-stýrður HIV-1 hemill. Ibalizumab hindrar HIV-1 frá því að smita CD4⁺ T frumur með því að bindast við hneppi 2 á CD4 og trufla þar með næstu skref eftir að binding hefur átt sér stað sem eru nauðsynleg svo HIV-1 veiruagnir komist inn í hýsilfrumur og koma þannig í veg fyrir veiruflutning sem á sér stað með frumusamruna.

Rannsóknir sem beinast að kortlagningu á vakaeiningum benda til þess að ibalizumab binst ósamfelldri vakaeiningu sem aðallega er staðsett á hneppi 2 á utanfrumu hluta CD4 viðtakans. Þessi vakaeining er staðsett á yfirborði CD4 gagnstætt staðnum á hneppi 1 sem er nauðsynlegur fyrir CD4 bindingu vefjaflokkasameinda af flokki II og truflar því ekki CD4-miðlaða ónæmisstarfsemi.

Ibalizumab er virkt gegn HIV-1 stofnum í M-hópi (undirtegundir A, B, C, D, E eða O). Það er einnig virkt gegn HIV-1 sem eru ónæmar fyrir núverandi samþykktum andretróveirulyfjum og sýnir andretróveiruvirkni gegn R5-sæknum, X4-sæknum og tvöfalt sæknum HIV-1.

Niðurstöður úr svipgerðar- og arfgerðarprófum sýndu engar vísbendingar um krossónæmi milli ibalizumabs og einhvers af viðurkenndum flokkum lyfja gegn retróveirum.

Ónæmi

Minnkað næmi fyrir ibalizumabi, eins og það er skilgreint með lækkun á hámarkshömlun mæld í prósentum (MPI), hefur komið fram hjá flestum einstaklingum eftir veirufræðilegan meðferðarrest (virologic failure) sem getur tengst arfgerðarbreytingum í táknröð HIV-1 hjúpsins sem hefur í för með sér tap á hugsanlegum N-tengdum glýkósýleringarsetum (PNGS) í V5 lykkjunni á gp120. Ekki er búist við neinum síðkomnum áhrifum ibalizumab í þeim tilvikum þar sem um er að ræða myndun ónæmis. Minnkað næmi fyrir ibalizumabi kom fram hjá meirihluta sjúklinga með veirufræðilegan meðferðarrest fram að 24. viku í lykilrannsókninni.

Minnkað næmi fyrir ibalizumabi breytir ekki næmi fyrir öðrum viðurkenndum lyfjum og hefur ekki í för með sér val á CD4-óháðum veirustofnum.

Klínísk verkun og öryggi

Rannsókn TMB-301

TMB-301 rannsókn í fasa 3 var eins arma, fjölsetra klínísk rannsókn sem gerð var á 40 HIV-smituðum einstaklingum sem höfðu allir farið í margar meðferðir og voru HIV-1 fjöllyfjaónæmir. Veirubyrði þátttakenda þurfti að vera yfir 1000 eintökum/ml og staðfest ónæmi fyrir að minnsta kosti einu andretróveirulyfjum úr þremur flokkum andretróveirulyfja, eftir mælingu á ónæmi. Þátttakendur verða að hafa verið meðhöndlaðir með andretróveirulyfjum í að minnsta kosti 6 mánuði og svara ekki meðferðinni eða hafa nýlega orðið fyrir meðferðarbresti (þ.e.a.s. á síðustu 8 vikum).

Rannsókninni var skipt í þrjú stök tímabil:

- **Viðmiðunartímabil (dagur 0 til 6. dags):** Annað hvort var fylgst með einstaklingunum í núverandi meðferð sem þeir ekki svöruðu eða fylgst var með einstaklingum sem fengu enga meðferð ef meðferð hefði mistekist og þeir hætt meðferð innan 8 vikna fyrir skimun. Þetta var athugunartímabil til að ákvarða HIV-veirubyrði í upphafi.
- **Tímabil virkrar einlyfjameðferðar (dagur 7 til 13. dags):** Allir einstaklingar fengu 2.000 mg hleðsluskammt af ibalizumabi á 7. degi. Einstaklingar sem svöruðu ekki núverandi andretróveirulyfjameðferð héldu áfram að fá sína núverandi meðferð sem þeir svöruðu ekki auk hleðsluskammts af ibalizumabi. Þetta tímabil var til að ákvarða veirufraðilega virkni ibalizumabs.
- **Viðhaldstímabil (dagur 14 til 25. viku):** Á 14. degi meðferðarstímabilsins var veirubyrði metin miðað við aðalendapunktinn og eftir það var ákjósanleg bakgrunnsáætlun (optimized background regimen) valin sem innihélt að minnsta kosti eitt lyf sem veira einstaklingsins var næm fyrir. Notkun rannsóknarlyfja sem hluti af ákjósanlegri bakgrunnsáætluninni var leyfð. Byrjað var á 21. degi og 800 mg viðhaldsskammtur af ibalizumabi var gefinn á tveggja vikna fresti út viku 25. Þetta tímabil var til þess að ákvarða öryggi og varanleika veirufraðilegrar bælingar ibalizumabs þegar það var notað í samsettri meðferð með ákjósanlegri bakgrunnsáætlun.

Meirihluti einstaklinga í rannsókn TMB-301 voru karlar (85%), hvítir (55%) og á aldrinum 23 til 65 ára (meðalaldur [staðalfrávik]: 50,5 [11,0] ár). Við upphaf var miðgildi [Min - Max] veirumagns og CD4⁺ T fjölda annars vegar 35.350 [304-743.000] eintök/ml og hins vegar 73 [0-676] frumur/mm³. Þátttakendur höfðu mikla reynslu af meðferðum: 53% þátttakenda höfðu fengið meðferð með 10 eða fleiri andretróveirulyfjum áður en þeir tóku þátt í rannsókninni; 98% prósent höfðu verið meðhöndluð með núkleosíðhliðstæðu bakritahemlum (NRTI), 98% með próteasahemlum, 80% með bakritahemlum sem ekki eru núkleosíð (NNRTI) lyfjum, 78% með integrasahemlum (INSTI), 30% með gp41 samrunahemlum og 20% með CCR5 hjálparviðtakablokkum.

Aðalendapunktur verkunar var hlutfall einstaklinga sem náðu $\geq 0,5 \log_{10}$ lækkun veirubyrðar frá upphafi til loka „tímabils virkrar einlyfjameðferðar“ samanborið við hlutfall einstaklinga sem náðu lækkun $\geq 0,5 \log_{10}$ frá upphafi til loka á „viðmiðunartímabilinu“ eins og skilgreint er hér að ofan. Niðurstöður aðalendapunktsgreiningar eru sýndar í töflu 2 hér að neðan.

Tafla 2. Hlutfall einstaklinga sem náðu $\geq 0,5 \log_{10}$ lækkun veirubyrðar í lok viðmiðunartímabils og tímabils virkrar einlyfjameðferðar

	Hlutfall sjúklinga sem náðu $\geq 0,5 \log_{10}$ lækkun veirubyrðar N=40	95% CI*
Lok viðmiðunartímabils	1/40 (3%)	0,06%, 13%
Lok tímabils með virkri einlyfjameðferð	33/40 (83%)**	67%, 93%

*Nákvæmt 95% öryggisbil

** $p > 0,0001$ byggt á McNemar prófi, þar sem hluti einstaklinga sem ná $\geq 0,5 \log_{10}$ lækkun veirubyrðar eru bornir saman í lok viðmiðunartímabils og tímabils virkrar einlyfjameðferðar.

55% einstaklinga höfðu $\geq 1 \log_{10}$ lækkun veirubyrðar og 48% einstaklinga höfðu $\geq 2 \log_{10}$ lækkun veirubyrðar á 25. viku. Aukning á meðalfjölda CD4⁺ T-frumna um 62 frumur/mm³ kom fram frá

upphafsgildi til 25. viku (Intent-To-Treat (ITT) greining). Niðurstöður frá 25. viku eru sýndar í töflu 3. Einstaklingar með CD4 talningu <50 frumur/mm³ í upphafi voru ólíklegri til að ná HIV-1 RNA sem var <200 eintök/ml (eða <50 eintök/ml) en einstaklingar með >50 frumur/mm³.

Tafla 3. Veirusvörun á 25. viku eftir upphafsgildi CD4 frumna, integrasa hemla ónæmi og heildarnæmisgildi (OSS) * fyrir rannsókn TMB-301

	Fjöldi sjúklinga sem náðu <50 HIV-1 RNA eintök/ml (n/N)	Fjöldi sjúklinga sem náðu <200 HIV-1 RNA eintök/ml (n/N)
Veirusvörun	17/40 (43%)	20/40 (50%)
CD4 frumutalning (frumur/ mm ³)		
< 50	3/17 (18%)	4/17 (24%)
50-200	6/10 (60%)	7/10 (70%)
> 200	8/13 (62%)	9/13 (69%)
HIV-RNA (eintök/ml)		
< 100.000	16/33 (48%)	19/33 (58%)
≥ 100.000	1/7 (14%)	1/7 (14%)
Ónæmi		
Integrasa hemla ónæmi til staðar	11/27 (41%)	12/27 (44%)
Integrasa hemla ónæmi ekki til staðar	6/13 (46%)	8/13 (62%)
OSS		
0	1/5 (20%)	1/5 (20%)
1	5/12 (42%)	6/12 (50%)
2	9/18 (50%)	11/18 (61%)
3	1/3 (33%)	1/3 (33%)
4	1/2 (50%)	1/2 (50%)

*OSS gefur til kynna fjölda fullvirkra lyfja í ákjósanlegri bakgrunnsáætlun einstaklinga sem byggir á bæði núverandi og tiltækum sögulegum niðurstöðum úr ónæmisprófum. Krafa var gerð um að sýna fram á næmi lyfja með bæði arfgerðar- og svipgerðaprófun þegar tæknilega var hægt að prófa með báðum aðferðum. Sem dæmi, OSS af 2 myndi benda til þess að HIV-1 stofninn sem var prófaður var að fullu næmur fyrir tveimur lyfjum í ákjósanlegri bakgrunnsáætlun.

Rannsókn TNX-355.03

Rannsókn TNX-355.03 var fjölsetra, slembiröðað, tvíblind, samanburðarrannsókn með lyfleysu, fjölskammta, 3ja arma öryggis- og verkunarrannsókn hjá 82 einstaklingum með HIV-1 og sem svöruðu ekki meðferð eða höfðu hætt mjög virkri andetróveirumeðferð. Þátttakendur fengu allir ákjósanlega bakgrunnsáætlun plús 1 af eftirtöldum meðferðum: til skiptis innrennsli í bláæð með 15 mg/kg ibalizumab og lyfleysu, vikulega fyrstu 9 skammtana (þar með talið í heimsókninni á 8. viku), síðan innrennsli í bláæð með 15 mg/kg ibalizumab á 2ja vikna fresti (armur A); 10 mg/kg af ibalizumab innrennsli í bláæð vikulega fyrstu 9 skammtana (þar með talið í heimsókninni á 8. viku), síðan innrennsli í bláæð með 10 mg/kg ibalizumab á tveggja vikna fresti (armur B); eða vikulega innrennsli í bláæð með lyfleysu fyrstu 9 skammtana (þar með talið í heimsókninni á 8. viku), síðan innrennsli í bláæð með lyfleysu á tveggja vikna fresti (lyfleysuarmur). Sjúklingar í öllum þremur örmunum fengu einnig ákjósanlega bakgrunnsáætlun. Frá og með 16. viku höfðu sjúklingar í lyfleysuhópnum sem fengu veirufræðilegan meðferðarrest möguleika á að fá 15 mg/kg af ibalizumabi á tveggja vikna fresti í opinni rannsókn og/eða skipta yfir í nýja ákjósanlega bakgrunnsáætlun. Sjúklingar í armi A og armi B sem fengu veirufræðilegan meðferðarrest áttu kost á að skipta yfir í nýja ákjósanlega bakgrunnsáætlun.

Á annarri viku var meðallækkun veirubyrðar $0,87 \log_{10}$ eintök/ml í arm A, $1,15 \log_{10}$ eintök/ml í arm B og $0,38 \log_{10}$ eintök/ml í lyfleysuhópnum ($p = 0,003$ miðað við arm A, $p < 0,001$ miðað við arm B).

Á 16. viku, þ.e. áður en mögulegt var að skipta sjúklingum í lyfleysuhópnum yfir í 15 mg/kg skammt af ibalizumabi á tveggja vikna fresti og/eða til að breyta ákjósanlegri bakgrunnsáætlun fyrir alla

sjúklinga, var meðallækkun veirubyrðar $1,07 \log_{10}$ eintök/ml í armi A, $1,33 \log_{10}$ eintök/ml í armi B og $0,26 \log_{10}$ eintök/ml í lyfleysuarmi ($p = 0,002$ miðað við arm A, $p < 0,001$ miðað við arm B).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að leggja fram niðurstöður úr rannsóknum á Trogarzo hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðhöndlun HIV-1 sýkingar (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir ráðlagða skammtaáætlun (stakur hleðsluskammtur, 2.000 mg og síðan viðhaldsskammtur, 800 mg á tveggja vikna fresti), náði þéttni ibalizumabs jafnvægisgildum eftir fyrsta 800 mg viðhaldsskammtinn með meðalgildi lægstu þéttni yfir $30 \mu\text{g/ml}$ yfir skammtabilið. Miðgildi tíma að hámarksþéttni í sermi ($T_{\max}$) fyrir 2.000 mg er 1 klst. og fyrir 800 mg 10 mínútur. Ibalizumab er gefið sem innrennsli í bláæð. Aðgengi er 100% samkvæmt skilgreiningu.

Dreifing

Dreifingarrúmmál ibalizumabs er um það bil 4,8 l, sem er sambærilegt við æðarými, byggt á lyfjahvarfagreiningum á þýði.

Umbrot

Sérstakar rannsóknir á efnaskiptum voru ekki gerðar vegna þess að ibalizumab er prótein. Búist er við að niðurbrot ibalizumabs verði í lítil peptíð og stakar aminosýrur.

Brotthvarf

Eftir stakskammta gjöf með 10 mg/kg og 25 mg/kg af ibalizumabi er úthreinsun 0,5 til 0,36 ml/klst./kg og helmingunartími brotthvarfs er annars vegar 37,8 klst og hins vegar 64,1 klst. Brotthvarfið er ólínulegt og þéttniháð.

Línulegt/ólínulegt samband

Ibalizumab gefið sem stakt lyf sýnir ólínuleg lyfjahvörf á skammtabilinu 0,3-25 mg/kg. Eftir gjöf ibalizumabs, við meðferðarskammta, 800-2.000 mg, jókst hámarksþéttni í sermi ($C_{\max}$) í réttu hlutfalli við skammt en flatarmál undir ferli (AUC) jókst meira en í réttu hlutfalli við skammt. Slík ólínuleg áhrif á úthreinsun eru algeng fyrir einstofna mótefni sem bindast yfirborðssameindum á frumum, líkt og CD4. Þessi hegðun er einkennandi fyrir mettanlegar (afkasta-takmarkaðar) brotthvarfsleiðir.

Sérstakir sjúklingahópar

Lyfjahvarfagreining á þýði var gerð til að kanna hugsanleg áhrif valinna skýribreyta (aldur, líkamspýngd, kyn, upphaflegur CD4⁺ frumufjöldi) á lyfjahvörf ibalizumab. Niðurstöðurnar benda til þess að þéttni ibalizumabs minnki þegar líkamspýngd eykst. Í lyfjahvarfalíkaninu var bilið sem líkamspýngdin féll innan var mjög þröngt og ekki er víst að áhrif á líkamspýngd hafi verið nákvæmlega áætluð. Hins vegar er ólíklegt að áhrifin hafi áhrif á veirufræðilega niðurstöðu og gefa ekki tilefni til að aðlaga skammta.

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir voru gerðar til að kanna áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf ibalizumabs. Ekki er gert ráð fyrir að skert nýrnastarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf ibalizumabs.

Skert lifrastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir voru gerðar til að kanna áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahlvörf ibalizumabs. Ekki er gert ráð fyrir að skert lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahlvörf ibalizumabs.

Börn

Lyfjahlvörf ibalizumab hafa ekki verið metin hjá börnum.

Aldraðir

Lyfjahlvörf ibalizumab hjá öldruðum (≥ 65 ára) eru takmörkuð ($n = 5$). Niðurstöður eru svipaðar og hjá fullorðnum (≥ 18 til 65 ára) en þó er ekki hægt að draga neinar afdráttarlausar ályktanir.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Upplýsingar úr rannsóknum öðrum en klínískum benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli *in vitro* og *in vivo* öryggismats.

Eiturverkun á æxlun og þroska

Rannsóknir á þroska fyrir og eftir fæðingu voru gerðar á krabbaloðöpum. Þunguðum kvenkyns öpum var gefið 110 mg/kg af ibalizumab á viku frá degi 20-22 meðgöngunnar til fæðingar (u.þ.b. 22 skammtar á hvert dýr). Þessi skammtur var gefinn þar sem hann er að minnsta kosti tífalt áætlaður klínískur AUC og C_{max} fyrir 800 mg skammt sem gefinn er á 2 vikna fresti. Ibalizumab þoldist almennt vel hjá þunguðum öpum og afkvæmum þeirra þegar það var metið 180 ± 2 dögum eftir fæðingu. Engar aukaverkanir (hjá móður, fóstri eða nýbura) tengdar ibalizumab komu fram við 110 mg/kg (No-Observed-Adverse-Effect Level, NOAEL). Hins vegar voru $CD4^+$ frumur hjá nýfæddum afkvæmum kvenapa sem meðhöndlaðar voru bældar tímabundið BD14-91 samanborið við viðmið, en engin frekari áhrif á ónæmishæfni komu fram hjá nýfæddum afkvæmi. Mikilvægi þessara áhrifa á meðgöngu og brjóstgjöf hjá mönnum er enn óþekkt. Við aðstæður þessarar rannsóknar, var 110 mg/kg sá skammtur þar sem ekki komu fram skaðleg áhrif á þroska.

Eiturverkun á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrif

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á eiturverkun á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARERÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Súkrósi
Natríumklóríð
Pólýsorbit 80
Histidín
Saltsýra (til að stilla sýrustig)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Þar sem rannsóknir á ósamrýmanleika hafa ekki verið gerðar skal ekki blanda þessu lyfi saman við önnur lyf nema þau sem tekin eru fram í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas

5 ár

Þynnt lausn

Ef lyfið er ekki gefið strax, skal geyma þynntu ibalizumab lausnina við lægra hitastig en 25°C í allt að 4 klukkustundir, eða í kæli (2°C til 8°C) í allt að 24 klukkustundir. Ef lyfið er kælt skal þynnta ibalizumab lausnin standa við stofuhita (20°C til 25°C) í að minnsta kosti 30 mínútur en aldrei lengur en 4 klukkustundir fyrir gjöf.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið og flytjið kælt (2°C til 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglas í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fyrir geymsluþol eftir að lyfið hefur verið þynnt, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

2 ml hettuglas (gerð I bórsílikat gler) innsiglað með tappa (bútýl gúmmí) og álinnsiglisloki.

Pakkning með 2 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða á lyfið m.t.t. agna og litabreytinga áður en það er gefin. Hettuglösum sem innihalda óþynnt ibalizumab eða innrennslispokar með þynntu ibalizumabi skal farga ef lausnin er skýjuð, ef litabreyting hefur átt sér stað eða ef aðskotaagnir sjást.

Ibalizumab er gefið í bláæð eftir að viðeigandi fjöldi hettuglasa hafa verið þynnt með 250 ml af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar. Sjá töflu 4 að neðan fyrir viðeigandi fjölda hettuglasa sem þarf til þess að undirbúa bæði 2.000 mg hleðsluskammt og 800 mg viðhaldsskammt.

Tafla 4. Ráðlagður skammtur af ibalizumab og fjöldi hettuglösa í hverri lyfjagjöf

Ibalizumab skammtur	Ibalizumab hettuglös (Heildarrúmmál sem draga skal upp)
2.000 mg hleðsluskammtur	10 hettuglös (13,3 ml)
800 mg viðhaldsskammtur	4 hettuglös (5,32 ml)

Ibalizumab innrennslisþykki, lausn skal undirbúa af heilbrigðisstarfsmanni við sæfðar aðstæður á eftirfarandi hátt:

- Fjarlægjið lokið af hettuglasi og þurrkið með alkóhól þurrku.
- Stingið sæfðri sprautunál í gegnum miðjan tappa hettuglassins og dragið 1,33 ml upp úr hverju hettuglasi (Athugið: lítið magn má verða eftir í glasinu, fargið ónotaða skammtinum) og flytjið í 250 ml innrennslispoka með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar. Ekki má nota aðrar lausnir til að undirbúa ibalizumab innrennslislausnina.
- Eftir þynningu skal gefa ibalizumab lausnina strax.
- Fargið ibalizumab hettuglösunum sem notuð hafa verið að hluta eða þeim sem eru tóm og öllum lyfjaleifum af þynntri ibalizumab lausn í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Theratechnologies Europe Limited
4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24
Írland
Tel: 00800 08250830
Tel.: +49 (0) 30 3119 6151
medinfo.eu@theratech.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1359/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. september 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VÍÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

WuXi Biologics Co, Ltd
108 Meiliang Road,
MaShan Binhu District,
Wuxi, 214092,
Kína

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

MIAS Pharma Limited
Suite 2 Stafford House, Strand Road,
Portmarnock, Co. Dublin, D13 H525
Írland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Verkunnarrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis (PAES): Til þess að sjá betur verkun ibalizumabs í samsettri meðferð með öðrum andretróveirulyfjum, til meðferðar hjá fullorðnum með fjöllyfjaónæma HIV-1 sýkingu sem annars er ekki mögulegt að meðhöndla með bælandi veirulyfjaáætlun, ætti markaðsleyfishafi að framkvæma og leggja fram niðurstöður rannsóknar byggðar á gögnum úr lyfjaskrá. Þessi rannsókn ætti að fara fram samkvæmt samþykktri áætlun.	Skil á lokaskýrslu: 31. október 2026

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA (Inniheldur 2 hettuglös með 200 mg)****1. HEITI LYFS**

Trogarzo 200 mg innrennslisþykkni, lausn
ibalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 200 mg af ibalizumabi

3. HJÁLPAREFNI

Súkrósi
Natríumklóríð
Pólýsorbit 80
Histidín
Saltsýra
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
2 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið og flytjið kælt.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglas í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Theratechnologies Europe Limited

4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24

Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1359/001

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}

SN {númer}

NN {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Trogarzo 200 mg sæft þykkni
ibalizumab
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

200 mg

6. ANNÆÐ

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Trogarzo 200 mg innrennslisþykkni, lausn ibalizumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Trogarzo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Trogarzo
3. Hvernig nota á Trogarzo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Trogarzo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Trogarzo og við hverju það er notað

Hvað er Trogarzo?

Trogarzo inniheldur virka efnið ibalizumab. Þetta er tegund af próteini sem kallast „einstofna mótefni“ sem getur fest sig við markefni í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast „andretróveirulyf“.

Við hverju Trogarzo er notað

Trogarzo er notað hjá fullorðnum til að meðhöndla HIV-sýkingu sem hafa ekki svarað fjölda fyrri HIV-meðferða.

Læknirinn þinn hefur ávísað Trogarzo til að hjálpa til við að halda niðri HIV-sýkingunni.

Trogarzo er notað samhliða öðrum lyfjum.

Það verður notað ásamt öðrum HIV-lyfjum sem kallast „andretróveirulyf“.

Hvernig Trogarzo virkar

HIV-veiran sýkir frumur í blóðinu sem kallast CD4 eða T-frumur. Trogarzo festist við CD4 viðtakann og hindrar HIV í að komast inn og sýkja blóðfrumurnar. Þetta dregur úr magni veiru í líkamanum og heldur þeim í litlu magni. Þetta hjálpar líkama þínum að fjölga CD4 frumum í blóði. CD4 frumur eru tegund hvítra blóðkorna sem eru mikilvæg til að hjálpa líkamanum í að berjast við sýkingar.

2. Áður en byrjað er að nota Trogarzo

Ekki má nota Trogarzo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ibalizumab eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú ert ekki viss, skalt þú tala við lækinn eða hjúkrunarfræðing áður en þér er gefið Trogarzo.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Eftirlit með aukaverkunum

Trogarzo getur valdið alvarlegum aukaverkunum sem þú þarft að segja læknum eða hjúkrunarfræðingnum frá strax.

Má þar nefna:

- **merki um nýja sýkingu** (kallað „ónæmisendurvirkjunarheilkenni“)

Láttu lækinn þinn eða hjúkrunarfræðinginn vita strax ef þú færð eitthvað af ofangreindu (sjá frekari upplýsingar „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4).

Börn og unglingar

Ekki gefa börnum og unglingum yngri en 18 ára lyfið. Það er vegna þess að Trogarzo hefur ekki verið rannsakað í þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Trogarzo

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ef þú gætir orðið barnshafandi meðan þú tekur Trogarzo, þarftu að nota annars konar áreiðanlega sæðishindrandi getnaðarvörn (t.d. smokk) með öðrum getnaðarvörnum, þar með talið getnaðarvarnarylf til inntöku (pillan) eða önnur hormónagetnaðarvörn (til dæmis ígræðslur eða sprautur), til að koma í veg fyrir þungun.

Brjóstagjöf

Ekki er mælt með brjóstagjöf hjá konum með HIV þar sem HIV-smit getur borist til barnsins með brjóstamjólkinni. Ekki er vitað hvort Trogarzo getur borist í brjóstamjólki.

Ef þú ert með barn á brjósti eða íhugar brjóstagjöf **átt þú að ræða það við lækinn eins fljótt og auðið er.**

Akstur og notkun véla

Ekki aka eða nota vélar eftir að Trogarzo hefur verið gefið ef þér líður ekki nógu vel. Höfuðverkur, sundl, ógleði eða þreyta eru algengar aukaverkanir Trogarzo og geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Trogarzo inniheldur lítið magn af natríum

Trogarzo inniheldur minna en 1 mmól natríum (23 mg) í hverjum skammti og er því nánast natríumlaust.

3. Hvernig nota á Trogarzo

Þú færð Trogarzo undir eftirliti hjá reyndum lækni eða hjúkrunarfræðingi.

Trogarzo er notað samhliða öðrum lyfjum sem kallast „andretróveirulyf“.

Hversu mikið verður þér gefið af Trogarzo

Ráðlagður skammtur af Trogarzo er:

- stakur skammtur af 2.000 mg í fyrsta skipti
- ásamt 800 mg viðhaldsskammti á tveggja vikna fresti.

Trogarzo verður bætt við dreypi (innrennslispoka) sem inniheldur natríumklóríðlausn (saltlausn) fyrir notkun.

Meira en eitt hettuglas af Trogarzo þarf til að fá nauðsynlegan skammt.

Hvernig þér verður gefið Trogarzo

Innrennslið verður gefið í bláæð á 15 til 30 mínútum. Læknirinn þinn eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast með þér meðan á innrennsli á Trogarzo stendur yfir og í nokkurn tíma eftir innrennsli.

Ef þú gleymir skammti af Trogarzo

- Það er mjög mikilvægt að þér sé gefið Trogarzo á tveggja vikna fresti samkvæmt fyrirmælum læknisins.
- Ekki breyta áætluninni um innrennsli Trogarzo eða annarra andreróveirulyfja án þess að ræða fyrst við lækninn.
- Ef þú missir af tíma skaltu spyrja lækninn strax hvenær á að skipuleggja næsta skammt.

Ef hætt er að nota Trogarzo

Haltu áfram með innrennsli Trogarzo þar til læknirinn þinn segir þér að hætta. Ef þú hættir og það verður hlé á meðferðinni getur magn HIV veirunnar í blóði þínu farið að hækka. Þetta er ólíklegra ef þú færð Trogarzo reglulega og án hléa í meðferð.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Talaðu strax við lækninn þinn eða hjúkrunarfræðinginn ef þú færð einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- Merki um nýja sýkingu, breytingar á ónæmiskerfinu, geta komið fram þegar byrjað er að nota HIV-lyf. Ónæmiskerfið gæti styrkst og byrjað að berjast gegn sýkingum sem hafa verið duldar í líkamanum í langan tíma (þetta er kallað „Ónæmisendurvirkjunarheilkenni“). Leitaðu að nýjum merkjum um sýkingu eftir að hafa fengið Trogarzo; þau geta verið ólík milli einstaklinga eftir tegund sýkingar sem var dulin og gæti verið hiti, höfuðverkur, öndunarerfiðleikar, magaverkir, hósti og bólgnir kirtlar (hnútar og kútur á líkama þínum, háls, handarkrika eða nára).
- Ofnæmisviðbrögð (ofnæmi).

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- húðútbrot
- niðurgangur
- ógleði eða uppköst
- sundli
- höfuðverkur
- þreyta
- þurr húð
- húðbólga - tegund af exemi, þurr húð með kláða
- verkir og dofi í höndum, fótum eða fótleggjum

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- skjálfti
- finnur fyrir sundli, yfirlið eða vægum svima þegar þú stendur upp
- munnþurrkur
- hitatilfinning
- blettir eða þroti
- kláði í húð eða skemmdir í húð
- mar

- óeðlilegur hjartsláttur
- hár blóðþrýsting eða tíð blóðþrýstingsbreyting

Séð í prófum:

- óeðlilegar niðurstöður í prófum á rafvirkni hjartans (hjartalínurit)

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú tekur eftir einhverjum af aukaverkunum sem talðar eru upp hér að ofan.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Trogarzo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C til 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Trogarzo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er ibalizumab.
- Eitt hettuglas inniheldur 200 mg af ibalizumab í 1,33 ml af lausn.
- Önnur hjálparefni eru súkrósi, natríumklóríð (sjá kafla 2. Trogarzo inniheldur lítið magn af natríum), pólýsorbit 80, histidín, saltsýra, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Trogarzo og pakkingastærðir

Trogarzo er litlaust til svolítið gult, tært til svolítið ópallýsandi innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni), án sjáanlegra agna.

Pakkingastærðin er 2 hettuglös úr gleri í öskju.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Theratechnologies Europe Limited
4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24
Írland
Tel: 00800 08250830
Tel.: +49 (0) 30 3119 6151
medinfo.eu@theratech.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í .

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Aðferð við lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Þynnta ibalizumab lausn ætti að gefa af heilbrigðisstarfsmanni.

Gefa skal ibalizumab sem innrennsli í bláæð. Ekki skal gefa ibalizumab sem inndælingu í bláæð (push or bolus).

Fyrsta innrennslið (hleðsluskammtur) skal ekki vara í styttri tíma en 30 mínútur. Ef engar innrennslistengdar aukaverkanir hafa komið fram, má stytta tímalengd seinni innrennslis (viðhaldsskammta) í minnst 15 mínútur.

Eftir að innrennslinu er lokið, skal skola með 30 ml af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar.

Fylgjast skal með öllum sjúklingum meðan á gjöf ibalizumabs stendur og í 1 klst. eftir að því lýkur að minnsta kosti eftir fyrsta innrennslið. Ef viðbrögð koma fram, skal hætta innrennslinu og veita viðeigandi lækismeðferð. Ekki er nauðsynlegt að gefa fyrirbyggjandi lyf fyrir hvert innrennsli. Ef sjúklingurinn fær engar innrennslistengdar aukaverkanir, má stytta eftirlits tímann eftir hvert innrennsli í 15 mínútur þar eftir.

Leiðbeiningar um þynningu ibalizumabs fyrir notkun

Ibalizumab er gefið í bláæð eftir að viðeigandi fjöldi hettuglasa hafa verið þynnt með 250 ml af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar. Sjá töflu að neðan fyrir viðeigandi fjölda hettuglasa sem þarf til þess að undirbúa bæði 2.000 mg hleðsluskammt og 800 mg viðhaldsskammt.

Ráðlagður skammtur af ibalizumab og fjöldi hettuglösa í hverri lyfjagjöf

Ibalizumab skammtur	Ibalizumab hettuglös (heildarrúmmál sem draga skal upp)
Hleðsluskammtur 2.000 mg	10 hettuglös (13,3 ml)
Viðhaldsskammtur 800 mg	4 hettuglös (5,32 ml)

Ibalizumab innrennslisþykki, lausn skal undirbúa af heilbrigðisstarfsmanni við sæfðar aðstæður á eftirfarandi hátt:

- Fjarlægið lokið af hettuglasi og þurrkið með alkóhól þurrku.
- Stingið sæfðri sprautunál í gegnum miðjan tappa hettuglassins og dragið 1,33 ml upp úr hverju hettuglasi (Athugið: lítið magn má verða eftir í glasinu, fargið ónotaða skammtinum) og flytjið í 250 ml innrennslispoka með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar. Ekki má nota aðrar lausnir til að undirbúa ibalizumab innrennslislausnina.
- Eftir þynningu skal gefa ibalizumab lausnina strax.
- Fargið ibalizumab hettuglösunum sem notuð hafa verið að hluta eða þeim sem eru tóm og öllum lyfjaleifum af þynntri ibalizumab lausn í samræmi við gildandi reglur.

Varúðarráðstafanir sem gera skal áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Lyfið skal skyggna m.t.t. agna og litabreytinga áður en það er gefin. Hettuglösum sem innihalda ekki þynnt ibalizumab eða innrennslispokum með þynntu ibalizumabi skal farga ef lausnin er skýjuð, ef litabreyting hefur átt sér stað eða ef óþekktar agnir sjást.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi