

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fuzeon 90 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 108 mg enfuvirtide.

Hver ml rekonstituert oppløsning inneholder 90 mg enfuvirtide.

Hjelpestoffer med kjent effekt: natrium. Inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose og er så godt som "natriumfritt".

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvitt til "off-white" lyofilisert pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Fuzeon er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infiserte pasienter hvor behandlingen har mislyktes med minst ett legemiddel fra hver av de følgende antiretrovirale gruppene: proteasehemmere, ikke-nukleosid reverstranskriptasehemmere og nukleosid reverstranskriptasehemmere, samt hos pasienter som viser intoleranse overfor tidligere antivirale regimer (se pkt. 5.1).

Når man fastsetter et nytt terapi-regime for pasienter som tidligere ikke har lyktes med et anti-retroviralt regime, bør man nøye vurdere den enkelte pasients anamnese og mutasjonsmønstre som er sett med de ulike legemidlene. Når det er mulig, kan det være aktuelt med resistenstesting (se pkt. 4.4 og 5.1.).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Fuzeon skal foreskrives av lege som har erfaring med behandling av HIV-infeksjon.

Dosering

Voksne og ungdom ≥ 16 år: Anbefalt dose er 90 mg Fuzeon to ganger daglig, injisert subkutant i overarmen, foran på låret eller i abdomen.

Hvis en går glipp av en Fuzeon-dose, bør pasientene instrueres i å ta dosen så snart som mulig. Hvis den glemte dosen oppdages mindre enn seks timer før neste dose skal tas, bør den glemte dosen droppes.

Eldre: Det er ingen erfaring ved behandling av pasienter > 65 år.

Barn ≥ 6 år og ungdom: Erfaringen hos barn er begrenset (se pkt. 5.2). I kliniske studier ble doseringsregimet som angitt i Tabell 1 nedenfor benyttet:

Tabell 1: Barnedosering

| Vekt (kg) | Dose per injeksjon som gis to ganger daglig (mg/dose) | Injeksjonsvolum (90 mg enfuvirtide per ml) |
|---------------|---|--|
| 11,0 til 15,5 | 27 | 0,3 ml |
| 15,6 til 20,0 | 36 | 0,4 ml |
| 20,1 til 24,5 | 45 | 0,5 ml |
| 24,6 til 29,0 | 54 | 0,6 ml |
| 29,1 til 33,5 | 63 | 0,7 ml |
| 33,6 til 38,0 | 72 | 0,8 ml |
| 38,1 til 42,5 | 81 | 0,9 ml |
| ≥ 42,6 | 90 | 1,0 ml |

På grunn av begrensede sikkerhets- og effektdata anbefales ikke Fuzeon til barn yngre enn 6 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon: Det er ikke nødvendig med dosejustering til pasienter med nedsatt nyrefunksjon, inkludert de som får dialyse (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon: Det er ingen data tilgjengelig for å fastsette noen doseanbefaling til pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2).

Administrasjonsmåte

Fuzeon skal bare gis som subkutan injeksjon. For instruksjoner for rekonstitusjon før administrering, se pkt 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet i pkt 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Fuzeon må tas som del av et kombinasjonsregime. Det henvises til de respektive preparatmtalene for de andre antiretrovirale legemidlene som benyttes i kombinasjonen. I likhet med andre antiretrovirale legemidler, bør enfuvirtide mest optimalt kombineres med andre antiretrovirale midler som pasientens virus er følsomme mot (se pkt. 5.1).

Pasientene bør informeres om at Fuzeon ikke kurerer HIV-1 infeksjonen.

Dyrestudier har vist at enfuvirtide kan svekke noen immunfunksjoner (se pkt. 5.3). I kliniske studier er det observert en økt forekomst av enkelte bakterielle infeksjoner, især ble en høyere forekomst av pneumoni observert hos pasienter behandlet med Fuzeon. Økt risiko for bakteriell pneumoni relatert til bruk av Fuzeon er imidlertid ikke bekreftet av senere epidemiologiske data.

Overfølsomhetsreaksjoner har av og til vært assosiert med behandling med enfuvirtide, og i sjeldne tilfeller har overfølsomhetsreaksjoner gjenoppstått ved ny introduksjon. Man har registrert reaksjoner som hudutslett, feber, kvalme og oppkast, skjelvinger, stivhet, lavt blodtrykk og forhøyede lever-transaminaser i forskjellige kombinasjoner, og muligens primære immunkompleks-reaksjoner, respiratoriske besvær og glomerulonefritt. Pasienter som utvikler tegn/symptomer på systemisk hypersensitivitetsreaksjon, bør avslutte enfuvirtide-behandlingen og bør umiddelbart kontakte lege. Behandlingen med enfuvirtide bør ikke startes på nytt hvis det foreligger systemiske tegn og symptomer i overstemmelse med hypersensitivitetsreaksjon antatt relatert til enfuvirtide. Man har ennå

ikke identifisert noen risikofaktorer som kan gi grunnlag for mistanke om overfølsomhet eller grad av overfølsomhet overfor enfuvirtide.

Leversykdom: Sikkerhet og effekt av enfuvirtide er ikke spesifikt undersøkt hos pasienter med underliggende signifikant leversykdom. Pasienter med kronisk hepatitt B og C som behandles med antiretroviral terapi har en økt risiko for alvorlige og potensielt fatale hepatiske bivirkninger. Kun få pasienter inkludert i fase III studiene var samtidig infisert med hepatitt B/C. Hos disse pasientene økte ikke insidensen av hepatiske hendelser når Fuzeon ble gitt i tillegg. I de tilfellene hvor annen antiviral terapi benyttes for behandling av hepatitt B eller C, henvises det til preparatomtalene for disse legemidlene.

Administrasjon av Fuzeon til pasienter som ikke er HIV-1-infiserte kan forårsake antistoffer mot enfuvirtide som gir kryssreaksjoner med HIV gp41. Dette kan føre til falsk positiv HIV-test ved bruk av ELISA-test mot HIV.

Det er ingen erfaring med behandling av pasienter med redusert leverfunksjon. Det er begrenset med data hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter i dialyse. Fuzeon bør brukes med forsiktighet i disse populasjonene (se pkt. 4.2 og 5.2).

Immunt reaktiveringssyndrom: Hos HIV-infiserte pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling, kan en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå og medføre alvorlige kliniske tilstander, eller forverrelse av symptomer. Slike reaksjoner har særlig vært sett i løpet av de første ukene eller månedene etter oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling. Relevante eksempler er cytomegalovirus retinitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner og *Pneumocystis carinii* pneumonier. Ethvert symptom på inflammasjon bør utredes og om nødvendig bør behandling startes.

Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom og autoimmun hepatitt) har også vært rapportert i forbindelse med immunreakivering. Tidspunktet for når disse hendelsene inntreffer er imidlertid mer variabelt, og slike reaksjoner kan oppstå flere måneder etter behandlingsstart.

Osteonekrose:

Selv om det er flere etiologiske faktorer (inkludert kortikosteroidbruk, alkoholbruk, alvorlig immunsuppresjon, høyere kroppsmasseindeks), er osteonekrose rapportert i særlig grad hos pasienter med fremskreden HIV-sykdom og/eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Pasienter bør informeres om å kontakte lege hvis de opplever leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelingsproblemer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført på voksne.

Det forventes ingen klinisk signifikante farmakokinetiske interaksjoner mellom enfuvirtide og samtidig inntak av legemidler som metaboliseres av CYP450-enzymet.

Enfuvirtides innvirkning på metabolismen av samtidig administrerte legemidler: I en *in vivo* metabolisme-studie på mennesker gitt den anbefalte dosen på 90 mg to ganger daglig, hemmet ikke enfuvirtide metabolismen til substrater av CYP3A4 (dapson), CYP2D6 (debrisokin), CYP1A2 (kaffein), CYP2C19 (mefenytin) og CYP2E1 (klorzoxason).

Samtidig administrerte legemidlers innvirkning på metabolismen av enfuvirtide: I separate farmakokinetiske interaksjonsstudier førte ikke samtidig inntak av ritonavir (potent CYP3A4 inhibitor) eller sakonavir i kombinasjon med en "booster" dose ritonavir eller rifampicin (potent inducer av CYP3A4) til klinisk signifikante endringer i farmakokinetikken for enfuvirtide.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet: Det finnes ingen adekvate og velkontrollerte studier på gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ikke risiko med hensyn på fosterutvikling. Enfuvirtide bør kun brukes ved graviditet hvis potensiell nytteverdi kan rettferdiggjøre den potensielle risiko for fosteret.

Amming: Det er ukjent om enfuvirtide skiller ut i morsmelk. For å unngå at spedbarnet smittes av hiv og mulige bivirkninger hos spedbarnet som ammes, anbefales det at hiv-smittede kvinner ikke ammer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner etter inntak av enfuvirtide. Det er ingenting som tyder på at enfuvirtide skulle endre pasientens kjøreferdigheter eller evne til å bruke maskiner. Man bør imidlertid vurdere den generelle bivirkningsprofilen til enfuvirtide (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

a. Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen til Fuzeon er hovedsakelig basert på 48-ukers data fra studiene TORO-1 og TORO-2 kombinert (se pkt. 5.1). Sikkerhetsinformasjonen er angitt som antall pasienter med en bivirkning per 100 pasientår eksponering (med unntak av reaksjoner på injeksjonsstedet).

De hyppigst rapporterte bivirkningene var reaksjoner på injeksjonsstedet, diaré og kvalme. Når man ga Fuzeon i tillegg til annen antiretroviral bakgrunnsbehandling, førte dette generelt sett ikke til noen økning av hyppighet eller alvorlighetsgrad av de fleste bivirkninger.

b. Bivirkningstabell

Tabell 2 gir oversikt over bivirkninger som forekom med høyere frekvens hos pasienter behandlet med Fuzeon + annen antiretroviral behandling, sammenlignet med andre antiretrovirale regimer alene angitt som eksponeringstilpasset økning på minst 2 pasienter med bivirkning per 100 pasientår. En statistisk signifikant økning ble sett for pneumoni og lymfadenopati. De fleste bivirkningene var milde eller moderate i intensitet.

Bivirkningene er oppgitt i henhold til MedDRA organklassesystem og frekvenskategori.

Frekvenskategorier er definert ved bruk av følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

Tabell 2: Bivirkninger knyttet til behandling med Fuzeon i studiene TORO 1 og TORO 2 kombinert

| Organklassesystem Frekvens | Bivirkning |
|--|---|
| <i>Infeksiøse og parasittære sykdommer</i> Vanlige | Sinusitt, hudpapillom, influensa, pneumoni, øreinfeksjon, |
| <i>Sykdommer i blod- og lymfatiske organer</i> Vanlige | Lymfadenopati |
| <i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i> Vanlige | Nedsatt appetitt, anoreksi, hypertriglyseridemi, økte triglyseridverdier, diabetes mellitus |
| <i>Psykiatriske lidelser</i> Vanlige | Angst, mareritt, irritabilitet |
| <i>Nevrologiske sykdommer</i> Svært vanlige Vanlige | Perifer neuropati Hypoestesi, oppmerksomhetsforstyrrelser, tremor |
| <i>Øyesykdommer</i> Vanlige | Konjunktivitt |
| <i>Sykdommer i øre- og labyrint</i> Vanlige | Vertigo |
| <i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i> Vanlige | Nesetetthet |
| <i>Gastrointestinale sykdommer</i> Vanlige | Pankreatitt, gastroøsofagal reflukssykdom |
| <i>Hud- og underhudssykdommer</i> Vanlige | Tørr hud, seborreisk eksem, erytem, akne |
| <i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i> Vanlige | Myalgi |
| <i>Sykdommer i nyre og urinveier</i> Vanlige | Nyrestein, hematuri |
| <i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i> Svært vanlige Vanlige | Vektreduksjon Influensalignende sykdom, asteni |

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (ISRs) var den hyppigst rapporterte bivirkningen og oppsto hos 98 % av pasientene (Tabell 3). Det store flertall av ISRs oppsto i løpet av første uke etter administrering av Fuzeon og ble assosiert med mild til moderat smerte eller ubehag på injeksjonsstedet uten at dette hemmet normal aktivitet. Alvorlighetsgraden av smerten og ubehaget

som ble forbundet med slike lokale reaksjoner, økte ikke under behandlingsforløpet. Tegn og symptomer på lokale reaksjoner på injeksjonsstedet vedvarte oftest i 7 dager eller mindre. Infeksjoner på injeksjonsstedet (herunder abscesser og cellulitt), oppsto hos 1,5 % av pasientene.

Tabell 3 Oppsummering av individuelle tegn/symptomer karakteristiske for lokale reaksjoner på injeksjonsstedet basert på studiene TORO 1 og TORO 2 kombinert (% av pasientene)

| | | n = 663 | |
|---|--|--|--|
| Antall pasienter som trakk seg pga. lokale reaksjoner på injeksjonsstedet | | 4 % | |
| Reaksjonskategori | Fuzeon + optimalisert bakgrunnsterapi^a | % reaksjoner som utgjør Grad 3 reaksjoner | % reaksjoner som utgjør Grad 4 reaksjoner |
| Smerte/ubehag | 96,1 % | 11,0 % ^b | 0 % ^b |
| Erytem | 90,8 % | 23,8 % ^c | 10,5 % ^c |
| Indurasjon | 90,2 % | 43,5 % ^d | 19,4 % ^d |
| Knuter og cyster | 80,4 % | 29,1 % ^e | 0,2 % ^e |
| Kløe | 65,2 % | 3,9 % ^f | Ikke relevant |
| Ekkymose | 51,9 % | 8,7 % ^g | 4,7 % ^g |

^a Alle alvorlighetsgrader.

^b 3. grad = Alvorlig smerte som krever smertenedsettende middel (eller narkotisk analgesi i ≤ 72 timer) og/eller virker begrensende for normal aktivitet. 4. grad = Alvorlig smerte som krever innleggelse eller forlenget innleggelse, eller resulterer i dødsfall eller vedvarende eller tydelig funksjonshemming, eller er livstruende, eller medisinsk signifikant.

^c 3. grad = ≥ 50 mm men < 85 mm diameter i gjennomsnitt. 4. grad = ≥ 85 mm i gjennomsnitt.

^d 3. grad = ≥ 25 mm men < 50 mm diameter i gjennomsnitt. 4. grad = ≥ 50 mm i gjennomsnitt.

^e 3. grad = ≥ 3 cm. 4. grad: Uttørring.

^f 3. grad = Motstandsdyktig mot lokalbehandling eller krever oral eller parenteral behandling. 4. grad: ikke definert.

^g 3. grad = > 3 men ≤ 5 cm. 4. grad = > 5 cm.

Det har dessuten vært et lite antall overfølsomhetsreaksjoner som er knyttet til enfuvirtide, og i noen tilfeller har dette oppstått på nytt ved reintroduksjon av legemidlet (se pkt. 4.4).

Andre bivirkninger

Hos HIV-infiserte pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling, kan en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske infeksjoner oppstå. Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom og autoimmun hepatitt) har også vært rapportert. Tidspunktet for når disse hendelsene inntreffer er imidlertid mer variabelt, og slike reaksjoner kan oppstå flere måneder etter behandlingsstart (se pkt. 4.4).

Tilfeller av osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med generelt kjente risikofaktorer, fremskreden HIV-sykdom eller langtidseksposering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Hyppigheten av dette er ikke kjent (se pkt. 4.4).

Som et peptid kan enfuvirtide forårsake kutan amyloidose på injeksjonsstedet.

Unormale laboratorieverdier

De fleste pasientene hadde ingen endring i toksisitetsgraden ved noen av laboratorieparameterne i studien med unntak av de som er angitt i Tabell 4. Gjennom 48 uker forekom eosinofili [over øvre normalgrense på > 0,7 x 10⁹/l] med en høyere frekvens hos pasientgruppen behandlet med Fuzeon + OB (12,4 pasienter med bivirkning per 100 pasientår) sammenlignet med OB-regimer alene (5,6 pasienter med bivirkning per 100 pasient år). Ved bruk av en høyere grenseverdi for eosinofili (> 1,4 x 10⁹/l), vil justert pasienteksponeringsfrekvens for eosinofili være lik i begge gruppene (1,8 pasienter med bivirkning per 100 pasientår).

Tabell 4 Eksponeringsjusterte unormale laboratorieverdier grad 3 & 4 hos pasienter behandlet med Fuzeon + OB og OB-regimer alene, rapportert som mer enn 2 bivirkninger pr 100 pasientår

| Laboratorieparametre Gradering | Fuzeon + OB regimer Per 100 pasientår | OB-regimer alene Per 100 pasientår |
|---------------------------------------|--|---------------------------------------|
| n (Totalt antall pasientår) | 663 (557,0) | 334 (162,1) |
| ALAT | | |
| Gr. 3 (> 5-10 x ULN) | 4,8 | 4,3 |
| Gr. 4 (> 10 x ULN) | 1,4 | 1,2 |
| Hemoglobin | | |
| Gr. 3 (6,5 – 7,9 g/dl) | 2,0 | 1,9 |
| Gr. 4 (< 6,5 g/dl) | 0,7 | 1,2 |
| Kreatininfosfokinase | | |
| Gr. 3 (> 5-10 x ULN) | 8,3 | 8,0 |
| Gr. 4 (> 10 x ULN) | 3,1 | 8,6 |

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ikke rapportert noen overdose-tilfeller. Høyeste dose gitt til 12 pasienter i en klinisk studie var 180 mg i en enkeltdose gitt subkutant. Disse pasientene fikk ingen bivirkninger som ikke også ble sett med anbefalt dose. I en "Early Access Programme" studie fikk en pasient ved et uhell administrert 180 mg Fuzeon som en enkeltdose. Dette medførte ikke i bivirkninger for pasienten.

Det finnes ingen spesifikk antidot ved overdosering med enfuvirtide. Ved overdosering bør det gis understøttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antiretrovirale midler, ATC-kode: JO5A X07

Virkningsmekanisme: Enfuvirtide tilhører den terapeutiske legemiddelgruppen som kalles fusjonshemmere. Legemidlet hemmer HIV-1 gp41s strukturelle rearrangement, og fungerer ved spesifikt å binde seg til virusproteinet ekstracellulært og dermed hindre fusjon mellom virusets cellemembran og vertscelle membranen. Viralt RNA hindres i å komme inn i vertscellen.

Antiviral aktivitet *in vitro*: Effekten av enfuvirtide på 612 HIV rekombinanter som inneholder env gener fra HIV RNA prøver tatt ved "baseline" fra pasienter inkludert i fase III studier, ga en geometrisk gjennomsnittlig EC₅₀ på 0,259 µg/ml (geometrisk gjennomsnitt + 2SD = 1,96 µg/ml) i et prototyp rekombinant fenotype HIV "assay". Enfuvirtide hemmet også HIV-1 hylstermediert celle-celle-fusjon. Kombinasjonsstudier med enfuvirtide og representative legemidler fra de ulike antiretrovirale gruppene viste additiv til synergistisk antiviral aktivitet, og det var ingen antagonisme. Forholdet mellom enfuvirtidets effekt på HIV-1 *in vitro* og hemming av HIV-1-replikasjon hos mennesker er ikke fastlagt.

Antiretroviral legemiddelresistens: Ufullstendig virusundertrykkelse kan føre til utvikling av legemiddelresistens overfor en eller flere komponenter i et behandlingsregime.

Resistens mot enfuvirtide *in vitro*: HIV-1-isolater med redusert følsomhet overfor enfuvirtide er selektert *in vitro*. Disse inneholdt substitusjoner i aminosyrene (aa) 36-38 i ektodomenet gp41. Disse substitusjonene var korrelert til ulike nivåer av redusert følsomhet overfor enfuvirtide i HIV-reseptormutanter.

Resistens mot enfuvirtid *in vivo*: I kliniske fase III studier viste HIV rekombinanter med innhold av env gener fra HIV RNA prøver tatt i opptil uke 24 fra 187 pasienter > 4-foldig redusert effekt overfor enfuvirtide sammenlignet med prøver tatt før behandling. Av disse hadde 185 (98,9 %) env gener spesifikke substitusjoner i regionen for aa 36-45 av gp41. Substitusjoner som ble observert i avtagende hyppighet forekom i aa-posisjonene 38, 43, 36, 40, 42 og 45. Spesifikke enkelt substitusjoner i disse områdene av gp41 resulterte i varierende reduksjon fra "baseline" i rekombinant viral følsomhet overfor enfuvirtide. Gjennomsnittlige geometriske endringer varierte fra 15,2-foldig for V38M til 41,6-foldig for V38A. Det var for få eksempler på multiple substitusjoner til å kunne avgjøre et konsistent mønster av substitusjoner eller deres effekt på viral følsomhet overfor enfuvirtide. Det er ikke fastslått hvorvidt disse substitusjonene påvirker effekten *in vivo*. Redusert viral sensitivitet var korrelert til graden av resistens overfor bakgrunnsterapi før behandlingsstart (se Tabell 6).

Kryssresistens: På grunn av sin unike virkningsmekanisme overfor virus, er enfuvirtide like aktiv *in vitro* både mot laboratorieisolater og kliniske isolater, samt virus med resistens overfor 1, 2 eller 3 av de andre klassene antiretrovirale legemidler (nukleosid reverstranskriptasehemmere, ikke-nukleosid revers-transkriptasehemmere og proteasehemmere). Omvendt kan mutasjoner i aa 36-45 i gp41 som gir resistens mot enfuvirtide, ikke forventes å gi kryssresistens mot andre antiretrovirale grupper.

Kliniske farmakodynamiske data

Studier med tidligere behandlede pasienter: Klinisk effekt av Fuzeon (i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler) på plasma-HIV-RNA-nivåer og CD4-tall har vært undersøkt i to randomiserte, multisisenter, kontrollerte studier (TORO-1 og TORO-2) med Fuzeon i 48 uker. 995 pasienter utgjorde "intention to treat"-populasjonen. Pasientdemografien inkluderer median baseline HIV-1 RNA på 5,2 log₁₀ kopier/ml og 5,1log₁₀ kopier/ml, og median baseline CD4 celletall på 88 celler/mm³ og 97 celler/mm³ for henholdsvis Fuzeon + OB og OB alene. Pasientene hadde tidligere vært eksponert for median 12 antiretrovirale legemidler i median 7 år. Alle pasientene fikk et optimalt behandlingsregime (OB) bestående av 3 til 5 antiretrovirale legemidler som ble valgt ut på grunnlag av pasientens anamnese, såvel som målinger for baseline-genotypisk og fenotypisk virusresistens.

Andelen pasienter med målt virustall < 400 kopier/ml ved uke 48 var 30,4% hos pasienter behandlet med Fuzeon + OB-regime sammenlignet med 12% av pasientene behandlet med OB alene. Gjennomsnittlig økning i CD4 celletall var større hos pasienter behandlet med Fuzeon + OB-regimer enn hos pasienter utelukkende behandlet med OB (se Tabell 5).

Tabell 5 Endepunkt etter 48 ukers randomisert behandling (sammenslåtte resultater frastudiene TORO-1 og TORO-2, ITT)

| Endepunkt | Fuzeon + O B 90 mg x 2 (N=661) | OB (N=334) | | Differanse mellom behandlings- gruppene | 95% konfidens- intervall | p-verdi |
|--|---|------------------|--|--|--------------------------------|----------|
| HIV-1 RNA Log endring fra baseline (log ₁₀ kopier/ml)* | -1,48 | -0,63 | | LSM -0,85 | -1,073, - 0,628 | < 0,0001 |
| CD4+ celletall endring fra baseline (celler/mm ³)# | +91 | +45 | | LSM 46,4 | 25,1, 67,8 | < 0,0001 |
| Reduksjon i HIV RNA ≥ 1 log fra baseline** | 247 (37,4%) | 57 (17,1%) | | Odds ratio 3,02 | 2,16, 4,20 | < 0,0001 |
| HIV RNA < 400 kopier/ml** | 201 (30,4%) | 40 (12,0%) | | Odds ratio 3,45 | 2,36, 5,06 | < 0,0001 |
| HIV RNA < 50 kopier/ml** | 121 (18,3%) | 26 (7,8%) | | Odds ratio 2,77 | 1,76, 4,37 | < 0,0001 |
| Seponering pga bivirkninger, sykdom, unormale lab-verdier† | 9% | 11% | | | | |
| Seponering pga lokale reaksjoner på injeksjonsstedet† | 4% | Ikke relevant | | | | |
| Seponering av andre årsaker†φ§ | 13% | 25% | | | | |

* Basert på resultater fra sammenslåtte data fra TORO-1 og TORO-2 på ITT-populasjonen, virustall ved uke 48 for pasienter som ikke ble fulgt opp, hadde seponert behandlingen, eller ikke hadde virologisk respons ved siste observasjon (LOCF).

siste verdi

** M-H test: Seponeringer eller virologisk svikt betraktet som "failure".

† Prosentandel basert på sikkerhetspopulasjonen for Fuzeon + OB (N=663) og OB (N=334). Fellesnevner for non-switch pasienter: N=112

φ Etter vurdering av utprøver

§ Inkludere avslutning pga mangledne oppfølging, behandlingsnekt og andre årsaker.

Fuzeon + OB terapi ble satt i sammenheng med høyere andel av pasientene som oppnådde < 400 kopier/ml (eller < 50 kopier/ml) i alle subgrupper basert på baseline CD4, baseline HIV-1 RNA, antall tidligere brukte antiretrovirale legemidler (ARVs) eller antall aktive ARVs i OB-regimet. Pasienter med baseline CD4 > 100 celler/mm³, baseline HIV-1 RNA < 5,0 log₁₀ kopier/ml, ≤ 10 tidligere ARVs, og/eller andre aktive ARVs i OB-regimet hadde større sannsynlighet for å oppnå HIV-1 RNA < 400 kopier/ml (eller < 50 kopier/ml) ved begge behandlingalternativene (se Tabell 6).

Tabell 6 Andelen pasienter som oppnådde < 400 kopier/ml og < 50 kopier/ml etter 48 uker i henhold til subgruppe (sammenslåtte data fra TORO-1 og TORO-2, ITT)

| Subgrupper | HIV-1 RNA < 400 kopier/ml | | HIV-1 RNA < 50 kopier/ml | |
|---|------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-------------------|
| | Fuzeon+ OB 90 mg x 2 (N=661) | OB (N=334) | Fuzeon + OB 90 mg x 2 (N=661) | OB (N=334) |
| BL HIV-1 RNA < 5,0 log ₁₀ ¹ kopier/ml | 118/269 (43,9%) | 26/144 (18,1%) | 77/269 (28,6%) | 18/144 (12,5%) |
| BL HIV-1 RNA ≥ 5,0 log ₁₀ ¹ kopier/ml | 83/392 (21,2%) | 14/190 (7,4%) | 44/392 (11,2%) | 8/190 (4,2%) |
| | | | | |
| Totalt antall tidligere aktive ARVs ≤ 10 ¹ | 100/215 (46,5%) | 29/120 (24,2%) | 64/215 (29,8%) | 19/120 (15,8%) |
| Totalt antall tidligere aktive ARVs > 10 ¹ | 101/446 (22,6%) | 11/214 (5,1%) | 57/446 (12,8%) | 7/214 (3,3%) |
| | | | | |
| 0 aktive ARVs i OB ^{1,2} | 9/112 (8,0%) | 0/53 (0%) | 4/112 (3,5%) | 0/53 (0%) |
| 1 aktiv ARV i OB ^{1,2} | 56/194 (28,9%) | 7/95 (7,4%) | 34/194 (17,5%) | 3/95 (3,2%) |
| ≥ 2 aktive ARVs i OB ^{1,2} | 130/344 (37,8%) | 32/183 (17,5%) | 77/334 (22,4%) | 22/183 (12,0%) |

¹ Avbrudd eller virologisk svikt betraktes som "failure"

² Basert på GSS score

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken av enfuvirtide er evaluert hos HIV-1-infiserte voksne og barn.

Absorpsjon: Absolutt biotilgjengelighet etter subkutan administrering av 90 mg enfuvirtide i abdomen var $84,3 \pm 15,5\%$. Gjennomsnittlig (\pm SD) C_{max} var $4,59 \pm 1,5 \mu\text{g/ml}$, AUC var $55,8 \pm 12,1 \mu\text{g}\cdot\text{t/ml}$. Subkutan absorpsjon av enfuvirtide er proporsjonal med gitt dose i doseintervallet 45 til 180 mg. Subkutan absorpsjon av dosen på 90 mg er sammenlignbar når den blir injisert i abdomen, lår eller arm. I fire separate studier (N=9 til 12) varierte gjennomsnittlig steady state "trough" plasmakonsentrasjon fra 2,6 til 3,4 $\mu\text{g/ml}$.

Fordeling: Distribusjonsvolum ved "steady state" etter intravenøs administrasjon av en dose på 90 mg enfuvirtide var $5,5 \pm 1,1$ l. Enfuvirtide er 92% bundet til plasmaproteiner i HIV-infisert plasma over et plasmakonsentrasjonsområde fra 2 til 10 $\mu\text{g/ml}$. Legemidlet er primært bundet til albumin og i mindre grad til α -1 surt glucoprotein. I studier utført *in vitro* ble enfuvirtide ikke fordrevet fra bindingsstedet av andre legemidler, enfuvirtide fordrev heller ikke andre legemidler fra deres bindingssteder. Nivåene av enfuvirtide i cerebrospinalvæsken hos HIV-pasienter er rapportert å være ubetydelige.

Biotransformasjon: Enfuvirtide er et peptid og forventes dermed å kataboliseres til de respektive aminosyrer, med påfølgende resirkulering av aminosyrene i kroppen. Mikrosomstudier *in vitro* samt *in vivo* studier indikerer at enfuvirtide ikke hemmer CYP450-enzymene. I *in vitro* studier utført med humane mikrosomer og hepatocytter har man ved hydrolyse av amidgruppen i aminosyren fenylalanin ved C-terminus, fått en deamidert metabolitt, og dannelsen av denne metabolitten var ikke NADPH-avhengig. Denne metabolitten er påvist i plasma hos mennesker etter inntak av enfuvirtide, med AUC fra 2,4 til 15% av enfuvirtidets AUC.

Eliminasjon: Clearance for enfuvirtide etter intravenøs administrasjon av 90 mg var $1,4 \pm 0,28$ l/t og halveringstiden var $3,2 \pm 0,42$ t. Etter en 90 mg subkutan dose av enfuvirtide var halveringstiden for enfuvirtide på $3,8 \pm 0,6$ t. Det har ikke vært utført massebalanse-studier for å undersøke mulige eliminasjonsveier for enfuvirtide hos mennesker.

Nedsatt leverfunksjon: Farmakokinetikken av enfuvirtide har ikke vært studert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon: Analyser av plasmakonsentrasjonsdata fra pasienter i kliniske studier indikerer at enfuvirtidets utskillelse ikke påvirkes klinisk signifikant hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. I en studie på nedsatt nyrefunksjon ble AUC for enfuvirtide gjennomsnittlig økt med 43-62 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller med nyresykdom i sluttfasen, sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon. Hemodialyse endret ikke utskillelsen av enfuvirtide signifikant. Mindre enn 13 % av dosen ble fjernet ved hemodialyse. Det er ikke nødvendig med dosejustering for pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre: Farmakokinetikken av enfuvirtide har ikke vært formelt studert hos pasienter over 65 år.

Kjønn og vekt: Analyser av plasmakonsentrasjonsdata fra pasienter i kliniske studier indikerer at enfuvirtidets utskillelse er 20% lavere hos kvinner enn hos menn, uavhengig av vekt, og at den øker med økende kroppsvekt uavhengig av kjønn (20% høyere hos en pasient på 100 kg og 20% lavere hos en pasient på 40 kg i forhold til en referansepasient på 70 kg). Imidlertid er ikke disse funnene klinisk signifikante, og det anbefales ingen dosejustering.

Rase: Analyser av plasmakonsentrasjonsdata fra pasienter i kliniske studier indikerer at enfuvirtidets clearance ikke var annerledes hos afroamerikanere enn hos pasienter av europeisk avstamning. Andre plasmakonsentrasjonsstudier gir heller ingen holdepunkter for noen ulikheter mellom pasienter av asiatiske avstamning eller pasienter av europeisk avstamning etter å ha justert for kroppsvekt.

Barn: Farmakokinetikken av enfuvirtide er studert hos 37 barn. En dose på 2 mg/kg to ganger daglig (maksimalt 90 mg to ganger daglig) ga plasmakonsentrasjoner av enfuvirtide tilsvarende de som ble oppnådd hos voksne pasienter som mottok doser på 90 mg to ganger daglig. Hos 25 barn i alderen 5 til 16 år som fikk 2 mg/kg to ganger daglig i overarmen, foran på låret eller i abdomen, var gjennomsnittlig "steady-state" AUC på $54,3 \pm 23,5$ $\mu\text{g} \cdot \text{t}/\text{ml}$. C_{max} var $6,14 \pm 2,48$ $\mu\text{g}/\text{ml}$, og C_{trough} var $2,93 \pm 1,55$ $\mu\text{g}/\text{ml}$.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og fosterutvikling. Langtids karsinogenisitetstudier hos dyr er ikke utført.

Studier hos marsvin indikerte et potensial for at enfuvirtide kan gi forsinket kontakthypersensitivitet. I en rotte-modell for resistens overfor influensainfeksjon, ble det observert en svekkelse av IFN- γ produksjonen. Resistens overfor influensa og streptokokkinfeksjon i rotter var kun svakt tilstede. Den kliniske betydningen av disse funnene er ukjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver

Natriumkarbonat
Mannitol
Natriumhydroksid
Saltsyre

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er nevnt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Pulver

5 år

Vann til injeksjonsvæske

5 år

Holdbarhet etter rekonstituering

Etter rekonstituering: Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C)

Kjemisk- og fysikalsk stabilitet er dokumentert for 48 timer ved 5 °C ved oppbevaring beskyttet mot lys.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart. Hvis rekonstituert legemiddel ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og oppbevaringsbetingelser før bruk brukerens ansvar og bør normalt ikke overskride 24 timer ved 2 °C til 8 °C, om ikke rekonstitueringen har foregått under kontrollerte og validerte aseptiske betingelser.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Pulver

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemiddelet, se pkt. 6.3.

Oppløsningsvæske

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver

Hetteglass: 3 ml hetteglass, fargeløst glass type 1

Lukning: lyofilisatpropp, gummi (inneholder ikke latex)

Forsegling: aluminiumsforsegling med avrivingsmekanisme ("flip-off cap")

Oppløsningsvæske

Hetteglass: 2 ml ampulle, fargeløst glass type 1

Lukning: gummiplugg (inneholder ikke latex)

Forsegling: aluminiumsforsegling med avrivingsmekanisme

Pakningsstørrelser

60 hetteglass med pulver til injeksjonsvæske

60 hetteglass med oppløsningsvæske

60 sprøyter 3 ml

60 sprøyter 1 ml

180 alkoholkompress til desinfeksjon (injeksjonstørk)

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og rekonstituering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Pasientene bør instrueres av helsepersonell i bruk og administrasjon av Fuzeon før første gangs bruk.

Fuzeon må bare rekonstitueres med 1,1 ml vann til injeksjonsvæske. Pasientene må instrueres til først å tilsette vann til injeksjonsvæsker, og så banke forsiktig med fingertuppen på hetteglasset til pulveret begynner å løse seg opp. **De må aldri riste på hetteglasset, eller snu det opp ned for å blande; dette vil forårsake stor skumdannelse.** Når pulveret begynner å løse seg opp, kan de sette hetteglasset tilside til pulveret er fullstendig oppløst; dette kan ta opptil 45 minutter. Pasientene kan forsiktig rulle hetteglasset mellom hendene etter at vannet er tilsatt og inntil pulveret er fullstendig oppløst. Dette kan redusere tiden det tar før pulveret er fullstendig oppløst. Før oppløsningen trekkes opp for injisering, bør pasienten nøye kontrollere hetteglasset visuelt og påse at hele innholdet er løst opp og at oppløsningen er klar og uten luftbobler eller synlige partikler. Hvis det er tegn til synlige partikler, må man ikke bruke hetteglasset. Det bør da kastes eller leveres tilbake på apoteket.

Hetteglasset med oppløsningsvæske inneholder 2 ml vann til injeksjonsvæsker, hvorav 1,1 ml skal trekkes opp for rekonstituering av pulveret. Pasientene må instrueres til å kaste resten av oppløsningsvæsken i hetteglasset.

Fuzeon inneholder ingen konserveringsmidler. Etter rekonstitueringen bør oppløsningen administreres umiddelbart. Hvis den rekonstituerte oppløsningen ikke kan brukes straks, må den oppbevares i kjøleskap inntil bruk, som ikke må skje senere enn etter 24 timer. Rekonstituert oppløsning som er oppbevart i kjøleskap, bør tempereres før bruk.

1 ml av den rekonstituerte oppløsningen bør settes subkutant i overarmen, foran på låret eller i abdomen. Injeksjonen bør gis et annet sted enn forrige gang og aldri på et sted som viser tegn til lokale reaksjoner. Et hetteglass kan bare brukes én gang. Ubrukte rester må kasseres.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/252/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. mai 2003

Dato for siste fornyelse: 27. mai 2008

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Roche Pharma AG, Emil-Barell-Str. 1, D-79639 Grenzach-Wyhlen, Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (Se vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET

Ikke relevant

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fuzeon 90 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Enfuvirtide

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 108 mg enfuvirtide.
1 ml av tilberedt oppløsning inneholder 90 mg enfuvirtide.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hvert hetteglass med pulver inneholder også natriumkarbonat (vannfritt), mannitol, natriumhydroksid og saltsyre.
Hvert hetteglass med væske inneholder 2 ml vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Innhold i pakningen:
60 hetteglass med pulver til injeksjonsvæske
60 hetteglass med oppløsningsvæske
60 sprøyter á 3 ml
60 sprøyter á 1 ml
180 stk injeksjonstørk

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys
Oppbevares i kjøleskap etter tilberedning

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Vann til injeksjonsvæsker som er igjen i hetteglasset etter at 1,1 ml til tilberedning er trukket opp, skal kastes

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/252/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Begrunnelse for å ikke inkludere blindeskrift er akseptert

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

INDRE YTTERKARTONG FOR FUZEON HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fuzeon 90 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Enfuvirtide

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 108 mg enfuvirtide.
1 ml av tilberedt oppløsning inneholder 90 mg enfuvirtide.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hvert hetteglass inneholder også natriumkarbonat (vannfritt), mannitol, natriumhydroksid og saltsyre.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

60 hetteglass med pulver til injeksjonsvæske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys
Oppbevares i kjøleskap etter tilberedning

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/252/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Begrunnelse for å ikke inkludere blindeskrift er akseptert

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FUZEON HETTEGLASS – ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Fuzeon 90 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
Enfuvirtide
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

108 mg enfuvirtide

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

INDRE YTTERKARTONG FOR HETTEGLASS MED VANN TIL INJEKSJONSVÆSKER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Oppløsningsvæske
Vann til injeksjonsvæsker

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oppløsningsvæske til parenteral bruk
Pakningen inneholder 60 hetteglass med 2 ml vann til injeksjonsvæsker

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Vann til injeksjonsvæsker for tilberedning av Fuzeon 90 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, som gir en oppløsning til subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Vann til injeksjonsvæsker som er igjen i hetteglasset etter at 1,1 ml til tilberedning er trukket opp, skal kastes

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/252/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Begrunnelse for å ikke inkludere blindeskrift er akseptert

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

VANN TIL INJEKSJONSVÆSKER, HETTEGLASS - ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske
Vann til injeksjonsvæsker
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Fuzeon 90 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning Enfuvirtide

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Fuzeon er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Fuzeon
3. Hvordan du bruker Fuzeon
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Fuzeon
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon
7. **Trinn-for-trinn guide for injisering av Fuzeon**

1. Hva Fuzeon er, og hva det brukes mot

Hva Fuzeon er

Fuzeon inneholder virkestoffet "enfuvirtide" og tilhører en gruppe legemidler som kalles "antiretrovirale legemidler".

Hva Fuzeon brukes mot

Fuzeon brukes til behandling av humant immunsviktvirus (HIV) - i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler hos pasienter som er smittet med HIV.

- Legen din har foreskrevet Fuzeon for å bidra til å kontrollere HIV infeksjonen din.
- Fuzeon er ikke en kur mot HIV infeksjon.

Hvordan Fuzeon virker

HIV angriper celler i blodet som kalles CD4 eller T-celler. Viruset trenger å få kontakt med, og komme inn i disse cellene for at viruset skal kunne formere seg. Fuzeon hjelper ved å hindre dette.

2. Hva du må vite før du bruker Fuzeon

Bruk ikke Fuzeon dersom

- du er allergisk overfor enfuvirtide eller et av de andre innholdsstoffene i dette legemiddelet (listet opp i avsnitt 6).

Hvis du er usikker, snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Fuzeon.

Forsiktighetsregler og advarsler

Informér legen din, apotek eller sykepleier før du bruker Fuzeon dersom:

- du noen gang tidligere har hatt lungeproblemer
- du tidligere noengang har hatt problemer med nyrene
- du har kronisk hepatitt B eller C eller annen leversykdom – det er økt risiko for at du kan få alvorlige leverproblemer mens du bruker dette legemiddelet.

Tegn på tidligere infeksjoner

Hos noen pasienter med langtkommet HIV infeksjon (AIDS), og som tidligere har hatt opportunistiske infeksjoner, kan tegn og symptomer på betennelse fra tidligere infeksjoner forekomme like etter at behandling mot HIV-infeksjon er startet opp. Det antas at disse symptomene skyldes en bedring i kroppens immunforsvar. Denne bedringen gjør at kroppen kan bekjempe infeksjoner som kan ha vært tilstede uten merkbare symptomer. Hvis du merker noen som helst symptomer på infeksjon, må du umiddelbart informere legen din.

Tegn på autoimmune sykdommer

I tillegg til opportunistiske infeksjoner, kan autoimmune sykdommer (en tilstand hvor immunsystemet angriper friskt kroppsvev) også forekomme etter at du har startet med medisiner for din HIV-infeksjon. Autoimmune sykdommer kan forekomme flere måneder etter behandlingsstart. Hvis du merker symptomer på infeksjon eller andre symptomer, slik som muskelsvekkelse, svakhet som begynner i hender og føtter og brer seg oppover mot sentrum av kroppen, hjertebank, skjelving eller hyperaktivitet, må du kontakte legen umiddelbart for å få nødvendig behandling.

Pasienter med leversykdom

Pasienter med kronisk hepatitt B eller C, og som får anti-HIV behandling, har en økt risiko for alvorlige leverproblemer. Rådfør deg med legen din hvis du tidligere har hatt leversykdom.

Bensykdom (osteonekrose)

Noen pasienter som tar anti-HIVkombinasjonslegemidler kan utvikle en bensykdom som kalles osteonekrose. Dette er en tilstand hvor benvevet dør fordi blodforsyningen er tapt (dødt benvev forårsaket av manglende blodforsyning til benet).

- Kjennetegn på osteonekrose er leddstivhet, verk og smerter (spesielt i hofte, kne og skulder) og bevegelsesproblemer. Informér legen din dersom du opplever noen av disse symptomene.
- Risikofaktorer for utvikling av denne sykdommen inkluderer: hvor lenge du har brukt anti-HIV legemidler, hvorvidt du bruker kortikosteroider, hvor mye alkohol du drikker, hvor godt immunsystemet ditt er og overvekt.

Andre medisiner og Fuzeon

Rådfør deg alltid med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler og naturlegemidler. Det er vist at Fuzeon ikke innvirker på andre HIV-medisiner eller rifampicin (et antibiotikum).

Fuzeon sammen med mat og drikke

Du kan ta Fuzeon sammen med mat eller utenom måltid. Du må imidlertid huske å følge instruksjonene i pakningsvedleggene for de andre medisinene du bruker.

Graviditet og amming

- Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Du skal ikke bruke Fuzeon hvis dette ikke er spesielt bestemt av legen din.
- Kvinner som er hiv-smittet anbefales å ikke amme, da hiv-infeksjonen kan overføres til barnet via morsmelk. Hvis du ammer eller vurderer å amme, bør du snakke med legen så snart som mulig.

Kjøring og bruk av maskiner

Fuzeon har ikke blitt testet for mulig påvirkning på evnen til å kjøre bil, bruke verktøy eller maskiner. Hvis du føler deg svimmel når du bruker Fuzeon, skal du ikke kjøre eller bruke verktøy eller maskiner.

Fuzeon inneholder natrium

Fuzeon inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at det er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Fuzeon

Bruk alltid denne medisinen nøyaktig slik legen din eller farmasøyt har fortalt deg. Kontakt legen eller apoteket hvis du er usikker.

Hvordan tilberede og injisere Fuzeon

Fuzeon må gis som en injeksjon rett under huden - dette kalles en "subkutan" injeksjon. Avsnitt 7 forteller deg hvordan du skal tilberede Fuzeon og hvordan du injiserer deg selv.

Hvor mye man skal bruke

- Den anbefalte dosering er 90 mg to ganger daglig for voksne og ungdom (16 år og eldre).
- Dette gis som 1 ml injeksjon rett under huden.
- Det er best å ta Fuzeon på samme tid hver dag.
- Prøv å spre dosene likt utover døgnet på tidspunkt som er passende for deg – for eksempel med en gang du står opp om morgenen og tidlig på kvelden.

Se ytterligere instruksjoner om hvordan du skal håndtere Fuzeon i slutten av dette pakningsvedlegget (se avsnitt 7). Der vil du finne informasjon om hvordan du skal tilberede Fuzeon, og hvordan du skal sette injeksjonen.

Dersom du tar for mye av Fuzeon

Ta kontakt med lege eller oppsøk sykehus hvis du har tatt mer enn anbefalt dose. Ta med deg ytterkartongen til legemidlet.

Dersom du har glemt å ta Fuzeon

- Hvis du glemmer å ta en dose, ta den så snart du husker den. Hvis det derimot er mindre enn 6 timer til neste vanlige dose, dropp den glemte dosen.
- Ta aldri en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Fuzeon

- Fortsett å bruke legemidlet fram til legen din sier at du skal stoppe. Dersom du avbryter og det er et opphold i behandlingen kan dette fremskynde sjansene for at HIV i blodet ditt blir motstandsdyktig mot Fuzeon. Det er mindre sannsynlig at dette skjer hvis du bruker den regelmessig og uten opphold i behandlingen.
- HIV viruset i blodet ditt kan etter hvert bli resistent mot Fuzeon. Hvis dette skjer, kan blodnivåene av viruset begynner å stige. Dette kan være grunn til at legen din kan bestemme at du ikke lenger skal behandles med Fuzeon. På dette tidspunktet vil legen din diskutere dette med deg.

Hvis du har noen ytterligere spørsmål om bruk av denne medisinen, spør legen din, farmasøyt eller sykepleier.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne medisinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Slutt å bruke Fuzeon og oppsøk lege med en gang dersom du opplever noen av de følgende alvorlige bivirkningene - du kan trenge akutt medisinsk behandling:

- Allergisk reaksjon (overfølsomhet) – symptomer kan inkludere: utslett, høy temperatur eller frysninger, sykdomsfølelse, svetting eller skjelving.
- Denne bivirkningen er sjelden (berører færre enn 1 av 1000 personer). Disse symptomene betyr ikke at du definitivt er allergisk mot denne medisinen.

Fortell legen din dersom du får bivirkninger der injeksjonen er gitt

Den mest vanlige bivirkningen (berører mer enn 1 av 10 personer) er problemer på injeksjonsstedet. Du vil muligens ha en eller flere av de følgende milde til moderate reaksjoner:

- rødhet
- opphovning
- kløende følelse
- blåmerker
- hard hud eller klumper i huden
- smerte, følelse av å være sår eller øm

Disse reaksjonene kan komme den første uken med behandling og varer vanligvis i opptil 7 dager. De blir vanligvis ikke verre etter dette. Hvis du får noen av disse reaksjonene på injeksjonsstedet, er det viktig at du ikke stopper å ta Fuzeon, men at du snakker med legen din om de bekymringer du har.

Reaksjoner kan forverres hvis injeksjonene gjentas på samme sted på kroppen. De kan også bli verre hvis injeksjonen settes dypere enn planlagt (for eksempel i en muskel). I sjeldne tilfeller, kan du få en infeksjon på et sted en injeksjon ble gitt. For å redusere risiko for infeksjon, er det viktig at du følger instruksjonen som følger nedenfor i avsnitt 7.

Fuzeon kan føre til en opphoping av en type protein som kalles amyloid under huden på injeksjonsstedet. Dette kan føles som klumper under huden. Kontakt legen din dersom dette skjer.

Andre mulige bivirkninger

Svært vanlige (berører flere enn 1 av 10 personer)

- diaré
- følelse av å være syk

- vekttap
- smerte og følelse av å være nummen i hender, føtter eller legger.

Vanlige (*berører mindre enn 1 av 10 personer*)

- lungebetennelse
- øreinfeksjon
- opphovnede kjertler (lymfeknuter)
- øyebetennelse (konjunktivitt)
- influensa eller "influensaliknende" symptomer
- betente bihuler
- nesetetthet
- anoreksi
- halsbrann
- betennelse i bukspyttkjertelen
- nedsatt appetitt
- diabetes
- mareritt
- svimmelhet
- skjelving (tremor)
- følelse av angst eller irritabilitet
- ute av stand til å konsentrere seg
- nedsatt følelse
- akne
- rødhet i huden
- eksem
- tørr hud
- vorter
- muskelsmerter
- nyresten
- slapphetsfølelse
- blod i urinen
- endringer i blodprøver (forhøyede fettverdier i blodet)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#)*. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Fuzeon

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne medisinen etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglassetikettene på enten Fuzeon eller Vann til injeksjonsvæsker, etter Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Når oppløsningen for injeksjon er ferdig tilberedt bør den brukes umiddelbart. Hvis den ikke brukes med en gang må den oppbevares i kjøleskap (2 °C -8 °C) og brukes innen 24 timer.

Bruk ikke denne medisinen hvis du ser partikler i pulveret eller i oppløsningen når du har tilsatt vannet. Bruk heller ikke vannet hvis du ser partikler i hetteglasset, eller hvis vannet er grumsete.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Fuzeon

- Virkestoff er enfuvirtide. Hvert hetteglass inneholder 108 mg enfuvirtide. Etter tilberedning med oppløsningsvæsken som følger med, inneholder 1 ml ferdig oppløsning 90 mg enfuvirtide
- Hjelpetoffer er:

Pulver

Natriumkarbonat, vannfri
Mannitol
Natriumhydroksid
Saltsyre

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

Se avsnitt 2 “Fuzeon inneholder natrium”.

Hvordan Fuzeon ser ut og innholdet i pakningen

Fuzeon pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning leveres i kartonger som inneholder:

60 hetteglass med Fuzeon
60 hetteglass med vann til injeksjonsvæsker som skal brukes ved tilberedning av Fuzeon pulver
60 sprøyter á 3 ml
60 sprøyter á 1 ml
180 stk alkoholkompresser til desinfeksjon (injeksjonstørk)

Denne pakningen forsyner deg med alt du trenger for å tilberede og injisere Fuzeon til 30 dagers behandling.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

Tilvirker

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1,
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 6 177 380

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Malta

(See Ireland)

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Κύπρος
Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige
Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 – 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)
Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Dette pakningsvedlegget ble sist endret

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig i alle EU / EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) og på nettstedet til www.felleskatalogen.no

7. Steg-for-steg guide for injeksjon av Fuzeon

Bruk alltid denne medisinen slik legen din har foreskrevet eller slik farmasøyten har fortalt deg. Du må ta kontakt med legen din, apoteket eller sykepleier hvis du er usikker.

Hva gjør du hvis du er venstre-hendt

Bildene i dette pakningsvedlegget viser personer som er høyre-hendt. Hvis du er venstrehendt, gjør det som er naturlig for deg. Du vil sannsynligvis finne det mest komfortabelt å:

- holde sprøyten i venstre hånd og
- holde hetteglasset mellom tommelen og pekefinger på høyre hånd.

Når du trenger noen til å hjelpe deg

I begynnelsen kan det være vanskelig å injisere på visse steder, slik som øvre del av armen. Hvis du trenger hjelp, spør partneren din, en venn eller et familiemedlem. Du kan gjerne spørre noen til å bli med deg på en injeksjonsopplæring med din lege eller sykepleier.

Sprøytene dine

Sprøytene som er vedlagt sammen med medisinen din har en farget beskyttelseshette. Denne er festet til nålen og dekker den til etter bruk for å redusere risikoen for at en annen person stikker seg ved et uhell. Selv om disse sprøytene har en slik beskyttelseshette, er det viktig at du kvitter deg med sprøyten på en forsvarlig måte. Følg instruksjonene som din lege, apotek eller sykepleier gir deg.

Tips for sikkerhet

- Vask hendene grundig. Dette vil redusere risiko for bakterieinfeksjoner.
- Ikke ta på noe annet enn medisinen og de andre hjelpemidlene i kartongen etter at du har vasket hendene.
- Når du håndterer sprøyten skal du ikke ta på nålen. Ta heller ikke på toppen av hetteglasset etter at du har vasket med desinfeksjonskompressen (injeksjonstørket).
- Bruk ikke åpnet materiell. Forsikre deg om at ingen av sakene i kartongen har vært åpnet før bruk.

Bruk aldri eller del aldri brukte nåler.

- Bruk aldri sprøyter med bøyd eller skadede nåler.
- Du skal aldri løse opp medisinen din med vann fra springen.
- Injiser aldri medisinen din sammen med andre injeksjonsvæsker.
- Fuzeon skal kun injiseres under huden ("subkutant").
- Injiser aldri Fuzeon inn i en blodåre ("intravenøst") eller inn i en muskel ("intramuskulært").
- Kast alt brukt materiell i spesialbeholderen. Gjør dette selv om ampullene inneholder ubrukte mengder medisin eller sterilt vann da disse er til engangsbruk. Rådfør deg med legen din, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål om hvordan du best kvitter deg med disse spesialbeholderne.

Under følger en generell trinn-for-trinn bruksanvisning for hvordan du skal injisere legemidlet.

Trinn A: Oppstart

1. Samle sammen følgende materiale:
 - Et hetteglass Fuzeon (glassbeholder med hvitt pulver)
 - Et hetteglass sterilt vann til injeksjonsvæsker (glassbeholder med klar og fargeløs væske)
 - En 3 ml sprøyte (stor sprøyte) med nålstørrelse 25 mm
 - En 1 ml sprøyte (liten sprøyte) med nålstørrelse 13 mm
 - Tre stk alkoholkompresser til desinfeksjon (injeksjonstørk)
 - Spesialbeholder for brukt materiale.
2. Åpne sprøytepakningene og fjern kapslene på hetteglassene.
 - Kast emballasjen og hetteglass-kapslene i spesialbeholderen.
 - Plasser sprøytene og hetteglassene på en ren flate.
3. Vask hendene grundig.
 - Etter vask skal du ikke ta på noe bortsett fra materialet du skal bruke ved injeksjonen og injeksjonsstedet.
4. Vask toppen av hetteglassene.
 - Tørk av toppen på hvert hetteglass med en ny desinfeksjonskompress (injeksjonstørk). La toppen lufttørke.
 - Vær nøye med å ikke berøre hetteglasstoppene igjen etter at du har vasket dem. Hvis du tar på dem, må de vaskes på nytt..

Trinn B: Tilberedning av Fuzeon

Trekk opp vann til injeksjonsvæske

1. Ta opp den **store 3 ml sprøyten**. Bruk pekefingeren og flytt den fargede beskyttelseshetten bort fra nålen.

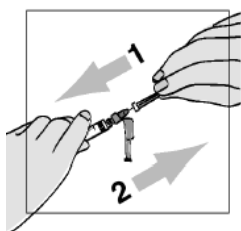


2. For å sikre at nålen er forsvarlig festet til sprøyten:

- hold plastikkhetten under beskyttelseshetten
- stram ved å forsiktig vri nålen og plastikkhetten i klokkeretningen. Ikke bruk for mye kraft slik at nålen løsner.

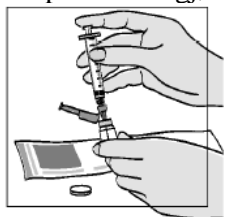
3. For å fjerne den klare plastikkhetten:

- skyv hetten mot sprøyten og deretter dra hetten av.



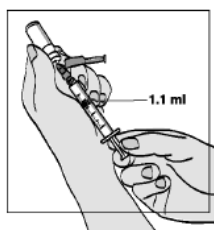
4. Trekk opp 1,1 ml luft.

5. Trykk sprøytekanylen gjennom gummihetten på hetteglasset med oppløsningsvæske og press stemplet. Dette gjør slik at luften injiseres i hetteglasset.



6. Snu hetteglasset forsiktig opp ned. **Pass på at kanylespissen alltid er under overflaten av oppløsningsvæsken slik at luftbobler ikke kommer inn i sprøyten.**

7. Trekk stemplet langsomt tilbake til væsken når 1,1 ml merket. **Vær oppmerksom på at hetteglasset inneholder mer væske enn du trenger (2 ml); du skal trekke opp kun 1,1 ml for å tilberede injeksjonen.**



8. Knips forsiktig på sprøyten slik at alle luftbobler stiger mot toppen.

- Hvis det kommer inn for mye luft i sprøyten, press forsiktig stemplet slik at luften tvinges tilbake inn i hetteglasset.
- Trekk så ut oppløsningsvæsken på nytt.
- Forsikre deg om at du har 1,1 ml oppløsningsvæske i sprøyten.
- Dette trinnet kan gjentas inntil riktig mengde oppløsningsvæske er i sprøyten.

9. Trekk kanylen ut av hetteglasset. **Rør aldri kanylen med hendene eller med noe annet.**

10. Kast hetteglasset og oppløsningsvæsken i spesialbeholderen – dette hetteglasset er kun til engangsbruk.

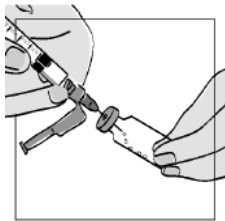
Injiser oppløsningsvæsken inn i hetteglasset med Fuzeon pulver

1. Dunk forsiktig på hetteglasset for å løsne pulveret.

2. Hold på hoveddelen av sprøytrokroppen med oppløsningsvæske (som på bildet nedenfor) og stikk nålen gjennom gummihebben på hetteglasset i en liten vinkel.

3. Press sprøytstemplet sakte ned.

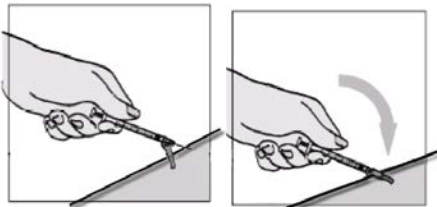
- La vannet strømme langsomt ned langs innsiden av hetteglasset.
- Vær forsiktig så du ikke skyter oppløsningsvæsken med kraft ned i pulveret da dette kan forårsake skumdannelse.
- Hvis man får skumdannelse kan det ta lengre tid før pulveret er fullstendig oppløst.



4. Når all oppløsningsvæsken er tilsatt i hetteglasset med Fuzeon, fjern kanylen fra hetteglasset.

5. Hold på hoveddelen av sprøytrokroppen med en hånd og press den fargede beskyttelsehebben forsiktig mot et flatt underlag til den dekker nålen.

- Du vil høre et klikk. Ikke bruk den ledige hånden til å presse hetten over nålen.



6. Kast sprøyten i en spesialbeholder for avfall.

Blande oppløsningsvæsken med Fuzeon pulver

1. Dunk forsiktig på hetteglasset med fingertuppen inntil pulveret begynner å løse seg. **Du skal aldri riste på hetteglasset eller snu det opp ned for å blande – dette vil forårsake for stor skumdannelse.**

2. Når pulveret begynner å løse seg opp, sett hetteglasset tilside og la pulveret løse seg opp fullstendig.

- Det kan ta opptil 45 minutter for pulveret løser seg opp.
- Hetteglasset kan også rulles forsiktig mellom hendene dine etter at vannet er tilsatt og til pulveret har løst seg.
- Dette kan redusere tiden før pulveret er fullstendig oppløst.

3. Når løsningen er fullstendig oppløst

- La alle bobler som kan være dannet "sette" seg.
- Hvis det fremdeles er bobler tilstede, dunk forsiktig på hetteglasset slik at de løser seg opp.

4. Det er viktig å sjekke at væsken ikke inneholder biter (partikler).

- Hvis du ser biter i væsken skal den ikke brukes.
- Hetteglasset kastes i spesialbeholderen, eller leveres tilbake på apoteket. Start deretter opp

igjen med et nytt hetteglass med Fuzeon pulver.

5. Hvis du ved et uhell berører toppen av hetteglasset, vask toppen på nytt med en ny desinfeksjonskompress (injeksjonstørk).

6. Når en dose er ferdig blandet med oppløsningsvæske, skal legemidlet brukes med en gang. Hvis den ikke brukes med en gang må den oppbevares i kjøleskap og brukes innen 24 timer.

- La væsken få romtemperatur før du bruker den.

7. Hvis du tilbereder begge dine daglige doser samtidig må du bruke nye kanyler, ny oppløsningsvæske og nytt Fuzeon for hver dose.

Trinn C: Forberedelse for injeksjon

Trekk opp Fuzeon i 1 ml's sprøyten

1. Tørk av toppen av hetteglasset med Fuzeon en gang til med en ny desinfeksjonskompress (injeksjonstørk).

2. Ta så opp den **lille 1 ml sprøyten**. Bruk pekefingeren og flytt den fargede beskyttelseshetten bort fra nålen.

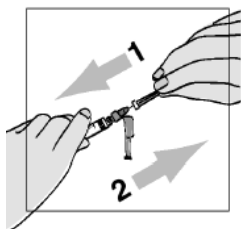


3. For å sikre at nålen er forsvarlig festet til sprøyten:

- hold på plastikkheten under beskyttelseshetten
- stram nålen og plastikkheten ved å vri litt på den og skyve den mot sprøyten.

4. For å fjerne den klare plastikkhetten:

- skyv hetten mot sprøyten og dra deretter hetten av.



5. Trekk opp 1 ml luft.

- Vær forsiktig så du ikke trekker stempelet for raskt – det kan gå forbi 1 ml's merket eller ut av sprøyten.

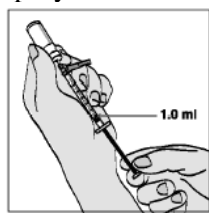
6. Trykk sprøytekanylen gjennom gummihetten på hetteglasset og press stempelet. Dette gjør slik at luften injiseres.

7. Snu forsiktig hetteglasset opp ned.

Forsikre deg om at spissen på kanylen alltid er under overflaten på oppløsningen slik at luftbobler ikke kommer inn i sprøyten.

8. Trekk forsiktig stemplet tilbake til løsningen når 1,0 ml merket.

- Vær forsiktig så du ikke trekker stemplet for raskt – det kan gå forbi 1 ml's merket eller ut av sprøyten.



9. Knips forsiktig på sprøyten slik at alle luftbobler stiger opp til overflaten.

Hvis det kommer inn for mye luft i sprøyten, press stemplet forsiktig slik at luften tvinges tilbake i hetteglasset.

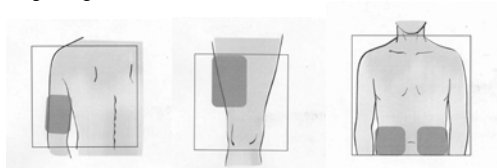
- Trekk så opp væsken på nytt.
- Forsikre deg om at du har 1,0 ml væske i sprøyten (eller en tilsvarende mengde hvis legen din har forskrevet annerledes).
- Dette trinnet gjentas inntil du har korrekt mengde oppløsning i sprøyten.

10. Trekk sprøyten ut av hetteglasset.

Trinn D: Injiser Fuzeon

Tips: Legen din eller sykepleieren kan foreslå andre injeksjonsteknikker som passer bedre for deg.

Injeksjonssted



- Fuzeon gis som en 1 ml injeksjon rett under huden – dette kalles en “subkutan” injektion.

- Du kan injisere i overarmene, øvre del av lårene eller i mageregionen (abdomen).
- Velg et sted som er forskjellig fra stedet du brukte ved forrige injeksjon.
- Aldri injiser på et sted hvor du fremdeles har en reaksjon fra en tidligere dose. Sjekk stedene hvor du kan ha en reaksjon ved å presse huden sammen for å se om det er noen harde klumper.
- Ikke injiser på områder som kan bli irritert av belte eller livlinning i klærne.
- Ikke injiser direkte i en føflekk, i arrvev, blåmerker, eller i navlen.

Vask av injeksjonsstedet

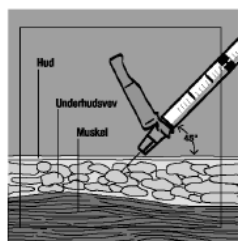
Vask injeksjonsstedet grundig med en desinfeksjonskompress (injeksjonstørk). Gjør dette i sirkelbevegelser, start i midten og arbeid deg utover. La stedet lufttørke fullstendig.

Innføring av nålen og injisering

1. Klem sammen så mye som mulig av huden i en hudfold uten at det blir ukomfortabelt for deg selv.



2. Trykk nålen gjennom huden med 45-graders vinkel.



3. Når nålen er inne:

- slipp huden
- bruk den ledige hånden til å holde på hoveddelen av sprøyten – dette vil hjelpe slik at den holdes stødig og hindrer den i å forflytte seg.

4. Bruk tommelen på din andre hånd og press stemplet slik at væsken injiseres.

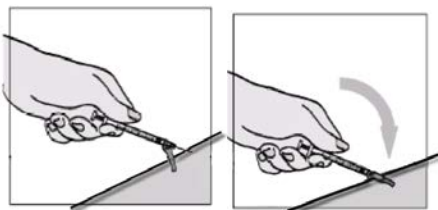
- Når dosen er fullstendig sprøytet inn, trekk nålen ut igjen fra huden.

Etter nålen er trukket ut

1. Hold på hoveddelen av sprøyten med en hånd

- press deretter den fargede beskyttelsehetten forsiktig mot et **flatt underlag** til den dekker nålen. - Du vil høre et klikk.

Ikke bruk den ledige hånden til å presse beskyttelsehetten over nålen.



2. Kast sprøyten i en spesialbeholder med lokk.

3. Hvis det er blod på injeksjonsstedet, dekk huden med et plaster.

Trinn E: Kasting av brukt utstyr

- Kast alle brukte deler i spesialbeholderen. Gjør dette selv om hetteglassene inneholder ubrukt medisin eller sterilt vann da disse kun er beregnet til engangsbruk.
- Hold lokket på beholderen tett lukket og oppbevar beholderen utenfor rekkevidde for barn.
- Sjekk med legen din, apoteket eller sykepleier hvordan du best kvitter deg med spesialbeholderen.
- Hvis du har spørsmål om hvordan du skal kvitte deg med utstyret på en trygg måte, snakk med legen din, et apotek eller sykepleier.