

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fuzeon 90 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 108 mg енфувиртид (enfuvirtide).

Всеки ml от приготвения разтвор съдържа 90 mg енфувиртид.

Помощно вещество с известно действие: натрий. Съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Бял до почти бял лиофилизиран прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Fuzeon е показан в комбинация с други антиретровирусни лекарствени продукти за лечение на пациенти, заразени с HIV-1, които са лекувани неуспешно с терапевтични схеми, съдържащи поне един лекарствен продукт от всеки от следните антиретровирусни класове: протеазни инхибитори, ненуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза и нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, или които имат непоносимост към предишни антиретровирусни терапевтични схеми (вж. точка 5.1).

Когато се решава пациентите, при които антиретровирусното лечение не е било успешно, да преминат към нова схема на лечение, трябва внимателно да се прецени историята на лечението на отделния пациент и естеството на мутациите, свързани с различните лекарствени продукти. Където е възможно, може да бъде подходящо тестване за резистентност (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Fuzeon трябва да се предписва от лекари, които имат опит в лечение на HIV инфекция.

Дозировка

Възрастни и юноши ≥ 16 години: Препоръчителната доза Fuzeon е 90 mg два пъти дневно, инжектирани подкожно в горната част на ръката, предната част на бедрото или корема.

В случай, че пропуснете доза Fuzeon, трябва да дадете указания на пациентите да приемат дозата си възможно най-скоро. Все пак, ако до следващата доза остават по-малко от 6 часа, пропуснатата доза не бива да се приема.

Пациенти в старческа възраст: Липсва опит при пациенти > 65 -годишна възраст.

Деца ≥ 6 години и юноши: Опитът при деца е ограничен (вж. точка 5.2). При клиничните изпитвания е използвана схемата на дозиране, показана в Таблица 1 по-долу:

Таблица 1: Дозиране при деца

Тегло (kg)	Доза за 1 инжекция 2 пъти дневно (mg/доза)	Обем на инжекцията (90 mg енфувиртид на ml)
11,0 до 15,5	27	0,3 ml
15,6 до 20,0	36	0,4 ml
20,1 до 24,5	45	0,5 ml
24,6 до 29,0	54	0,6 ml
29,1 до 33,5	63	0,7 ml
33,6 до 38,0	72	0,8 ml
38,1 до 42,5	81	0,9 ml
≥ 42,6	90	1,0 ml

Не се препоръчва употребата на Fuzeon при деца под 6-годишна възраст поради недостатъчни данни по отношение на безопасността и ефикасността (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане: Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, включително при тези на диализа (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане: Няма данни, за да се направят препоръки за дозировката при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

Начин на приложение

Fuzeon трябва да се прилага само като подкожна инжекция. За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Fuzeon трябва да се приема като част от комбинирана схема на лечение. Моля, направете справка и със съответните кратки характеристики на продукта на другите антиретровирусни лекарствени продукти, които се използват в комбинацията. Както при другите антиретровирусни продукти, енфувиртид трябва да се комбинира оптимално с другите антиретровирусни средства, към които е чувствителен вирусът на пациента (вж. точка 5.1).

Пациентите трябва да са информирани, че Fuzeon не лекува HIV-1 инфекция.

Проучванията при животни са показали, че енфувиртид може да увреди определени имунни функции (вж. точка 5.3). По време на клиничните изпитвания е наблюдавана повишена честота на някои бактериални инфекции, най-вече по-висока честота на пневмония, при пациенти, лекувани с Fuzeon; повишен риск от бактериална пневмония, свързан с употребата на Fuzeon, обаче не е потвърден от последващи епидемиологични данни.

Понякога реакции на свръхчувствителност са били свързвани с лечението с енфувиртид и в редки случаи те са възниквали отново при повторно приложение. Събитията са включвали обрив, фебрилитет, гадене и повръщане, студени тръпки, ригор, понижаване на артериалното налягане и повишени стойности на серумните чернодробни трансаминази в различни комбинации, вероятно първична комплексна имунна реакция, респираторен дистрес и

гломерулонефрит. Пациентите, развиващи признаци/симптоми на системна реакция на свръхчувствителност, трябва да преустановят лечението с енфувиртид и да потърсят незабавно лекарска преценка. Лечението с енфувиртид не трябва да се подновява след системни признаци и симптоми, отговарящи на реакция на свръхчувствителност, която се счита, че е свързана с енфувиртид. Не са идентифицирани рискови фактори, които биха могли да предскажат появата или тежестта на свръхчувствителността към енфувиртид.

Чернодробно заболяване: Безопасността и ефикасността на енфувиртид не са били проучвани специално при пациенти със значими съпътстващи чернодробни нарушения. Пациенти с хроничен хепатит В и С, лекувани с антиретровирусна терапия, са изложени на повишен риск от тежки и потенциално фатални чернодробни нежелани събития. Някои от пациентите, включени в клиничните изпитвания фаза III, са били инфектирани едновременно с хепатит В/С. При тях прибавянето на Fuzeon не е увеличило честотата на чернодробни събития. В случай на едновременно антивирусно лечение на хепатит В или С, моля, направете справка и в съответната продуктова информация на тези лекарствени продукти.

Приложението на Fuzeon при индивиди, инфектирани с вирус, различен от HIV-1, може да индуцира анти-енфувиртид антитела, които реагират кръстосано с HIV gp41. Това може да доведе до фалшиво положителен HIV тест при анти-HIV ELISA тест.

Няма опит при пациенти с намалена чернодробна функция. Има ограничени данни при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане и при пациенти, които се поддържат на диализа. Fuzeon трябва да се прилага внимателно при тези популации (вж. точки 4.2 и 5.2).

Синдром на имунно реактивиране: При пациенти, инфектирани с HIV, с тежък имуен дефицит, при започване на комбинирана антиретровирусна терапия (КАРТ) може да се появи възпалителна реакция към асимптомни или остатъчни условни патогени и да предизвика сериозни клинични състояния или влошаване на симптомите. Обикновено такива реакции са наблюдавани през първите няколко седмици или месеци от началото на КАРТ. Подходящи примери са цитомегаловирусен ретинит, генерализирани и/или фокални микобактериални инфекции и пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii*. Всички симптоми на възпаление трябва да се оценяват и, при необходимост, да се започне лечение.

В условията на имунно реактивиране се съобщава също за развитие на автоимунни нарушения (като болест на Graves и автоимунен хепатит); обаче, времето до настъпването им, което се съобщава е по-променливо и тези събития може да се случат много месеци след започване на лечението.

Остеонекроза:

Въпреки че етиологията се приема за многофакторна (включваща приложение на кортикостероиди, консумация на алкохол, тежка имunosупресия, по-висок индекс на телесна маса), са съобщавани случаи на остеонекроза, особено при пациенти с напреднало HIV заболяване и/или с продължителна експозиция на КАРТ. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят консултация с лекар, ако получат болки в ставите, скованост на ставите или затруднение в движенията.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Не се очакват клинично значими фармакокинетични взаимодействия между енфувиртид и едновременно прилагани лекарствени продукти, метаболизирани от ензимите CYP450.

Влияние на енфувиртид върху метаболизма на едновременно прилагани лекарствени продукти:

В проучване на метаболизма при хора *in vivo*, в препоръчителната доза от 90 mg два пъти дневно енфувиртид не е инхибирал метаболизма на субстрати на CYP3A4 (дапсон), CYP2D6 (дебризоквин), CYP1A2 (кофеин), CYP2C19 (мефенитоин) и CYP2E1 (хлорзоксазон).

Влияние на едновременно прилагани лекарствени продукти върху метаболизма на енфувиртид:
В отделни проучвания на фармакокинетичните взаимодействия едновременното приложение на ритонавир (моцнен инхибитор на CYP3A4) или саквинавир в комбинация, подсилена с ритонавир или рифампицин (моцнен индуктор на CYP3A4) не е довело до клинично значими промени на фармакокинетиката на енфувиртид.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност: Няма подходящи и добре контролирани проучвания при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни не показват вредни ефекти по отношение на феталното развитие. Енфувиртид трябва да се използва по време на бременност, само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене: Не е известно дали енфувиртид се отделя в кърмата при човека. Препоръчва се жени, инфектирани с HIV, да не кърмят, за да се избегне предаване на HIV на кърмачето и възможните нежелани ефекти върху кърмачетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Няма данни, че енфувиртид може да промени способността на пациента да шофира и да използва машини, но трябва да се има предвид профилът на нежеланите събития на енфувиртид (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Данните за безопасност се отнасят предимно до резултатите от провежданите в продължение на 48 седмици комбинирани клинични изпитвания TORO 1 и TORO 2 (вж. точка 5.1). Резултатите за безопасност са изразени като брой пациенти с нежелана реакция на 100 пациентогодини експозиция (с изключение на реакциите на мястото на инжектиране).

Най-често съобщаваните събития са реакции на мястото на инжектиране, диария и гадене. Добавянето на Fuzeon към основната антиретровирусна терапия обикновено не увеличава честотата или тежестта на повечето нежелани реакции.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 2 представя събитията, наблюдавани с по-висока честота при пациенти, получаващи схемата на лечение Fuzeon + ООЛ спрямо пациентите на лечение само с ООЛ, с увеличение, коригирано според експозицията, от най-малко 2 пациенти със събитие на 100 пациентогодини. Статистически значимо увеличение е било наблюдавано при пневмония и лимфаденопатия. Повечето от нежеланите реакции са били леки или умерени по интензитет. Нежеланите реакции са изброени според системо-органен клас по MedDRA и категория по честота. Категориите по честота се определят съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2: Нежелани реакции при лечение с Fuzeon по време на комбинираните клинични изпитвания TORO 1 и TORO 2

<i>Системо-органен клас</i> Честота	<i>Нежелана реакция</i>
<i>Инфекции и инфестации</i> Чести	Синузит, папилом на кожата, грип, пневмония, инфекция на ухото
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i> Чести	Лимфаденопатия
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i> Чести	Намален апетит, анорексия, хипертриглицеридемия, повишени триглицериди в кръвта, захарен диабет
<i>Психични нарушения</i> Чести	Тревожност, кошмари, раздразнителност
<i>Нарушения на нервната система</i> Много чести Чести	Периферна невропатия Хипоестезия, нарушение на вниманието, тремор
<i>Нарушения на очите</i> Чести	Конюнктивит
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i> Чести	Световъртеж
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i> Чести	Назална конгестия
<i>Стомашно-чревни нарушения</i> Чести	Панкреатит, гастроезофагеална рефлуксна болест
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i> Чести	Суха кожа, себорейна екзема, еритема, акне
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i> Чести	Миалгия
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i> Чести	Нефролитиаза, хематурия
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i> Много чести Чести	Намалено тегло Грипоподобно заболяване, астения

в. Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на мястото на инжектиране

Реакциите на мястото на инжектиране (РМИ) са били най-често съобщаваната нежелана реакция и са възникнали при 98% от пациентите (Таблица 3). По-голямата част от РМИ са се появили през първата седмица на приложение на Fuzeon и са били свързани със слаба до умерена болка или дискомфорт на мястото на инжектиране без ограничаване на обичайните дейности. Силата на болката и дискомфорта не са се увеличили в продължение на лечението. Признаците и симптомите обикновено са продължили 7 дни или по-малко. Инфекции на мястото на инжектиране (включващи абсцес и целулит) са възникнали при 1,5% от пациентите.

Таблица 3: Обобщение на отделните признаци/симптоми, характеризиращи локалните реакции на мястото на инжектиране по време на комбинирания клинични изпитвания TORO 1 и TORO 2 (% от пациентите)

	n=663		
Честота на оттегляне поради РМИ	4%		
Категория на събитието	Fuzeon + Оптимизирано основно лечение ^a	% събития, включващи реакции степен 3	% събитият, включващи реакции степен 4
Болка/дискомфорт	96,1%	11,0% ^b	0% ^b
Еритема	90,8%	23,8% ^b	10,5% ^b
Индурация	90,2%	43,5% ^г	19,4% ^г
Възли и кисти	80,4%	29,1% ^д	0,2% ^д
Сърбеж	65,2%	3,9% ^е	NA
Екхимози	51,9%	8,7% ^ж	4,7% ^ж

^aВсички степени на тежест

^bСтепен 3 = силна болка, изискваща приложение на аналгетици (или наркотични аналгетици за ≤ 72 часа) и/или ограничаване на обичайните дейности; Степен 4 = силна болка, изискваща хоспитализация или продължаване на хоспитализацията, водеща до смърт или персистиращо или значително инвалидизиране/нетрудоспособност или животозаплахваща или медицински значима.

^вСтепен 3 = ≥ 50 mm, но < 85 mm среден диаметър; Степен 4 = ≥ 85 mm среден диаметър.

^гСтепен 3 = ≥ 25 mm, но < 50 mm среден диаметър; Степен 4 = ≥ 50 mm среден диаметър.

^дСтепен 3 = ≥ 3 cm; Степен 4 = ако се дренира.

^еСтепен 3 = рефрактерни на локално лечение или изискващи перорално или парентерално лечение; Степен 4 = не е определено.

^жСтепен 3 = > 3 cm, но ≤ 5 cm; Степен 4 = > 5 cm.

Освен това е отбелязан малък брой реакции на свръхчувствителност, отдавани на енфувиртид, като в някои случаи те са се появявали отново при повторно приложение (вж. точка 4.4).

Други нежелани реакции

При пациенти, заразени с HIV, с тежък имунен дефицит при започване на комбинираната антиретровирусна терапия (КАРТ) може да възникне възпалителна реакция до асимптомни или остатъчни опортюнистични инфекции. Съобщава се също за развитие на автоимунни нарушения (като болест на Graves и автоимунен хепатит); обаче, времето до настъпването им, което се съобщава е по-променливо и тези събития може да се случат много месеци след започване на лечението (вж. точка 4.4).

Съобщавани са случаи на остеонекроза, особено при пациенти с общоприети рискови фактори, напреднало HIV заболяване или продължителна експозиция на КАРТ. Честотата им не е известна (вж. точка 4.4).

Като пептид, енфувиртид може да доведе до развитие на кожна амилоидоза на мястото на инжектиране.

Лабораторни отклонения

Повечето от пациентите по време на клиничното изпитване не са имали промени в степента на токсичност при лабораторните показатели, с изключение на изброените в Таблица 4. На седмица 48 се е появила еозинофилия [по-голяма от горната граница на нормата от $> 0,7 \times 10^9/l$] с по-голяма честота при пациентите от групата, получаваща Fuzeon (12,4 пациенти със събитие на 100 пациенто-години), в сравнение със схемата на лечение само с ООЛ (5,6 пациенти със събитие на 100 пациенто-години). Когато се използва по-висок праг за еозинофилия ($>1,4 \times 10^9/l$) честотата на еозинофилията, коригирана според експозицията на пациентите, е еднаква и в двете групи (1,8 пациенти със събитие на 100 пациенто-години).

Таблица 4: Лабораторни отклонения от степен 3 и 4, коригирани според експозицията, при пациенти на схеми на лечение с Fuzeon + ООЛ и само с ООЛ, съобщени при повече от 2 пациенти със събитие на 100 пациенто-години

Лабораторни показатели Степен	Схема на лечение с Fuzeon + ООЛ на 100 пациенто-години	Схема на лечение само с ООЛ на 100 пациенто-години
n (обща експозиция пациенто-години)	663 (557,0)	334 (162,1)
ALAT		
Ст. 3 ($> 5-10 \times \text{ULN}$)	4,8	4,3
Ст. 4 ($> 10 \times \text{ULN}$)	1,4	1,2
Хемоглобин		
Ст. 3 (6,5-7,9 g/dL)	2,0	1,9
Ст. 4 ($< 6,5 \text{ g/dL}$)	0,7	1,2
Креатин фосфокиназа		
Ст. 3 ($> 5-10 \times \text{ULN}$)	8,3	8,0
Ст. 4 ($> 10 \times \text{ULN}$)	3,1	8,6

Съобщаване на подозиран нежелани реакции

Съобщаването на подозиран нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. Най-високата доза, приложена на 12 пациенти по време на клинично изпитване, е била 180 mg като еднократна доза подкожно. Тези пациенти не са получили такива нежелани реакции, които да не са били наблюдавани при препоръчителната доза. По време на едно клинично изпитване в рамките на Програмата за ранен достъп на един пациент е приложена веднъж еднократна доза от 180 mg Fuzeon. Той не е получил нежелана реакция в резултат на това.

Няма специфичен антидот при предозиране на енфувиртид. Лечението при предозирането трябва да се състои от общи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други антивирусни средства, АТС код: J05AX07

Механизъм на действие: Енфувиртид е член на терапевтичния клас, наречен инхибитори на сливането. Той е инхибитор на структурните преустройства на HIV-1 gp41 и действа като се свързва специфично с този вирусен протеин екстрацелуларно, като по този начин блокира сливането между вирусната клетъчна мембрана и таргетната клетъчна мембрана, предотвратявайки навлизането на вирусната РНК в таргетната клетка.

Антивирусна активност *in vitro*: Чувствителността към енфувиртид на 612 HIV рекомбинанти, съдържащи *env* гени от проби на HIV РНК, взети в началото от пациенти, участващи в клинични изпитвания фаза III, е дала средно геометрична EC_{50} от 0,259 $\mu\text{g/ml}$ (средно геометрично + 2SD = 1,96 $\mu\text{g/ml}$) при рекомбинантен фенотипен входен тест за HIV. Енфувиртид също инхибира медираното от обвивката на HIV-1 сливане клетка-клетка. Комбинирани изследвания на енфувиртид с репрезентативни представители на различни антиретровирусни класове са показали адитивна до синергична антивирусна активност и отсъствие на антагонизъм. Не е установена връзка между чувствителността на HIV-1 към енфувиртид *in vitro* и инхибирането на репликацията на HIV-1 при хора.

Антиретровирусна лекарствена резистентност: Непълното потискане на вируса може да доведе до развитие на лекарствена резистентност към един или повече компоненти на схемата на лечение.

Резистентност *in vitro* към енфувиртид: HIV-1 изолати с намалена чувствителност към енфувиртид, които притежават субституции на аминокиселините (aa) 36-38 на gp41 ектодомейн, са били селектирани *in vitro*. Тези субституции са корелирали с различни нива на намаление на чувствителността към енфувиртид в HIV мутанти.

Резистентност *in vivo* към енфувиртид: В клиничните изпитвания фаза III HIV рекомбинанти, съдържащи *env* гени от HIV РНК проби, взети до 24-та седмица от 187 пациенти, са показали > 4 пъти намалена чувствителност към енфувиртид в сравнение със съответните проби от преди лечението. От тях 185 (98,9 %) *env* гени са били носители на специфични субституции в областта на aa 36-45 на gp41. Субституциите, наблюдавани в низходяща честота, са били в aa позиции 38, 43, 36, 40, 42 и 45. Специфични единични субституции в gp41 са довели до разнообразно намаление на рекомбинантната вирусна чувствителност към енфувиртид в спрямо изходното ниво. Средното геометрично на промените е вариало от 15,2 пъти за V38M до 41,6 пъти за V38A. Не са намерени достатъчно примери за мултиплена субституция, за да се определи последователен модел на субституции или ефекта им върху вирусната чувствителност към енфувиртид. Не е установена връзката на тези субституции с ефективността на енфувиртид *in vivo*. Намалението на вирусната чувствителност корелира със степента на резистентността към основната терапия преди лечението (вж. Таблица 6).

Кръстосана резистентност: Поради новата си вирусна цел, енфувиртид е еднакво активен *in vitro* срещу дивите типове лабораторни и клинични изолати и тези с резистентност към 1, 2 или 3 други класа антиретровирусни средства (нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза и протеазни инхибитори). Обратно, не може да се очаква, че мутации в aa 36-45 на gp41, които предизвикват резистентност към енфувиртид, ще предизвикат кръстосана резистентност към други класове антиретровирусни средства.

Клинични фармакодинамични данни

Изпитвания при пациенти, лекувани с антиретровирусни средства: Клиничната активност на Fuzeon (в комбинация с други антиретровирусни средства) върху плазмените нива на HIV РНК и броя на CD4 е била изследвана в две рандомизирани, мултицентрови, контролирани клинични изпитвания (TORO 1 и TORO 2) на Fuzeon с продължителност 48 седмици. Популацията “намерение за лечение” е обхващала 995 пациенти. Демографските показатели на пациентите са включвали HIV-1 РНК медиана на изходното ниво от 5,2 log₁₀ копия/ml и 5,1 log₁₀ копия/ml и медиана на броя на CD4 клетки на изходно ниво 88 клетки/mm³ и 97 клетки/mm³ съответно при лекуваните с Fuzeon + ООЛ и само с ООЛ. Пациентите са имали предшестваща експозиция при медиана от 12 антиретровирусни средства за медиана от 7 години. Всички пациенти са получили оптимизирано основно лечение (ООЛ), състоящо се от 3 до 5 антиретровирусни средства, подбрани въз основа на миналото лечение на пациента, както и на измервания на генотипната и фенотипна вирусна резистентност на изходно ниво.

Делът на пациентите, постигнали вирусно натоварване от < 400 копия/ml на 48-ма седмица е бил 30,4 % при пациентите със схема на лечение Fuzeon + ООЛ в сравнение с 12 % при пациентите, получавали само схема с ООЛ. Средното повишение на броя на CD4 клетките е било по-голямо при пациентите с терапевтична схема Fuzeon + ООЛ, отколкото при пациентите само с ООЛ (вж. Таблица 5).

Таблица 5: Резултати от рандомизирано лечение на 48-ма седмица (обобщени клинични изпитвания TORO 1 и TORO 2, ITT)

Резултати	Fuzeon + ООЛ 90 mg 2 пъти дневно (N=661)	ООЛ (N=334)	Разлика в лечението	95 % доверителен интервал	Стойност на p
HIV-1 РНК Log на промяната от изходното ниво (log ₁₀ копия/ml)*	- 1,48	-0,63	LSM -0,85	-1,073, - 0,628	< .0001
Брой клетки CD4+ Промяна от изходното ниво (клетки/mm ³)#	+ 91	+ 45	LSM 46,4	25,1, 67,8	< .0001
HIV РНК ≥ 1 log под изходното ниво**	247 (37,4 %)	57 (17,1 %)	Odds Ratio 3,02	2,16, 4,20	< .0001
HIV РНК < 400 копия/ml**	201 (30,4 %)	40 (12,0 %)	Odds Ratio 3,45	2,36, 5,06	< .0001
HIV РНК < 50 копия/ml**	121 (18,3 %)	26 (7,8 %)	Odds Ratio 2,77	1,76, 4,37	< .0001
Участието е прекратено поради нежелани реакции/ интеркурентно заболяване/лаборато рия†	9 %	11 %			
Участието е прекратено поради реакции на мястото на инжектиране‡	4 %	N/A			
Участието е прекратено поради други причини †ø§	13 %	25 %			

* Въз основа на резултати от обобщените данни от TORO 1 и TORO 2 при ITT популация, на 48-ма седмица вирусно натоварване при индивиди, които са се загубили при проследяването, преустановили са лечението или са имали вирусологичен неуспех при последното наблюдение (LOCF).

Последната стойност пренесена напред.

** М-Н тест: Преустановяване на лечението или вирусологичният неуспех се считат за неуспех.

† Процент, основан на популацията от изпитванията за безопасност при пациенти с Fuzeon + ООЛ (N = 663) и само с ООЛ (N = 334). Знаменател за пациентите, които не са променили лечението: N = 112.

ø По преценка на изследователя.

§ Включва преустановяване на лечението поради загуба за проследяване, отказ от лечение и други причини.

Лечението с Fuzeon + ООЛ е било свързано с по-голям процент пациенти, достигащи < 400 копия/ml (или < 50 копия/ml), във всички подгрупи въз основа на изходните нива на CD4, изходните нива на HIV-1 РНК, брой на предшествващи антиретровирусни средства (АРВС) или брой на активни АРВС в схемата на лечение с ООЛ. При лица с изходни нива на CD4 > 100 клетки/mm³, изходни нива на HIV-1 РНК < 5,0 log₁₀ копия/ml и с ≤ 10 предшествващи АРВС и/или други активни АРВС в схемата на лечение с ООЛ вероятността да достигнат HIV-1 РНК < 400 копия/ml (или < 50 копия/ml) при лечение с двете схеми е била по-голяма (вж. Таблица 6).

Таблица 6: Процент пациенти, достигащи < 400 копия/ml и < 50 копия/ml, на 48-ма седмица по подгрупи (обобщени клинични изпитвания TORO 1 и TORO 2, ITT)

Подгрупи	HIV-1 РНК < 400 копия/ml		HIV-1 РНК < 50 копия/ml	
	Fuzeon + ООЛ 90 mg 2 пъти дневно (N=661)	ООЛ (N=334)	Fuzeon + ООЛ 90 mg 2 пъти дневно (N=661)	ООЛ (N=334)
VL HIV-1 РНК < 5.0 log ₁₀ ¹ копия/ml	118/269 (43,9 %)	26/144 (18,1 %)	77/269 (28,6 %)	18/144 (12,5 %)
VL HIV-1 РНК ≥ 5.0 log ₁₀ ¹ копия/ml	83/392 (21,2 %)	14/190 (7,4 %)	44/392 (11,2 %)	8/190 (4,2 %)
Общо предшестващи АРВС ≤ 10 ¹	100/215 (46,5 %)	29/120 (24,2 %)	64/215 (29,8 %)	19/120 (15,8 %)
Общо предшестващи АРВС > 10 ¹	101/446 (22,6 %)	11/214 (5,1 %)	57/446 (12,8 %)	7/214 (3,3 %)
0 активни АРВС в основното лечение ^{1,2}	9/112 (8,0 %)	0/53 (0 %)	4/112 (3,5 %)	0/53 (0 %)
1 активно АРВС в основното лечение ^{1,2}	56/194 (28,9 %)	7/95 (7,4 %)	34/194 (17,5 %)	3/95 (3,2 %)
≥ 2 активни АРВС в основното лечение ^{1,2}	130/344 (37,8 %)	32/183 (17,5 %)	77/334 (22,4 %)	22/183 (12,0 %)

¹ Преустановяване на лечението или вирусологичният неуспех се считат за неуспех.

² Въз основа на GSS бал.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на енфувиртид са оценявани при възрастни, инфектирани с HIV-1, и при пациенти в детска възраст.

Абсорбция: Абсолютната бионаличност след подкожно приложение на енфувиртид 90 mg в корема е била $84,3 \pm 15,5$ %. Средната ($\pm$ SD) C_{max} е била $4,59 \pm 1,5$ µg/ml, AUC е била $55,8 \pm 12,1$ µg*hr/ml. Абсорбцията при подкожно приложение на енфувиртид е пропорционална на приложената доза в границите от 45 до 180 mg. Подкожната абсорбция на доза от 90 mg е сравнима, когато се инжектира в корема, бедрото или ръката. В четири отделни проучвания (N = 9 до 12) средната минимална плазмена концентрация в стационарно състояние е вариала от 2,6 до 3,4 µg/ml.

Разпределение: Обемът на разпределение в стационарно състояние при интравенозно приложение на доза от 90 mg енфувиртид е бил $5,5 \pm 1,1$ l. Енфувиртид се свързва с плазмените протеини в 92 % при инфектирана с HIV плазма в границите на плазмени концентрации от 2 до 10 µg/ml. Той се свързва предимно с албумина и в по-ниска степен с α-1 кисел гликопротеин. В проучвания *in vitro* енфувиртид не е бил изместен от други лекарствени продукти от местата на свързване, както и енфувиртид не е измествал други лекарствени продукти от техните места на свързване. Съобщава се, че при пациенти с HIV нивата на енфувиртид в гръбначно-мозъчната течност са незначителни.

Биотрансформация: Очаква се, че като пептид енфувиртид ще се катаболизира до своите съставни аминокиселини, с последващо рециклиране на аминокиселините в организма. Изследвания на човешки микрозоми *in vitro* и проучвания *in vivo* показват, че енфувиртид не инхибира ензимите CYP450. При проучвания *in vitro* на човешки микрозоми и хепатоцити в резултат на хидролизата на амидната група на С-крайната аминокиселина фенилаланин се е получил деамидиран метаболит и образуването на този метаболит не зависи от НАДФ. Този

метаболит се открива в човешката плазма след приложение на енфувиртид, като AUC варира от 2,4 до 15 % от AUC на енфувиртид.

Елиминиране: Клирънсът на енфувиртид след интравенозно приложение на 90 mg е бил $1,4 \pm 0,28$ l/h, а елиминационният полуживот е бил $3,2 \pm 0,42$ h. След подкожно приложение на доза от 90 mg енфувиртид полуживотът на енфувиртид е $3,8 \pm 0,6$ h. Проучвания на баланса на масата за определяне на пътищата на елиминиране на енфувиртид не са извършвани при хора.

Чернодробно увреждане: Фармакокинетиката на енфувиртид не е проучвана при пациенти с чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане: Анализът на данните от плазмената концентрация на пациентите в клиничните изпитвания е показал, че клирънсът на енфувиртид не се повлиява в клинично значима степен при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. В едно изпитване при бъбречно увреждане AUC на енфувиртид е била увеличена средно с 43-62% при пациенти с тежко или в краен стадий на бъбречно заболяване в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Хемодиализата не променя значително клирънса на енфувиртид. Под 13% от дозата се елиминира по време на хемодиализа. Не се налага коригиране на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция.

Пациенти в старческа възраст: Фармакокинетиката на енфувиртид не е основно проучвана при пациенти в старческа възраст над 65-годишна възраст.

Пол и тегло: Анализът на данните от плазмената концентрация на пациенти от клиничните изпитвания показва, че клирънсът на енфувиртид е с 20 % по-нисък при жени отколкото при мъже, независимо от теглото, и се увеличава с увеличаването на телесното тегло, независимо от пола (20 % по-висок при пациент с телесно тегло 100 kg и 20 % по-нисък при 40 kg, съотнесено към референтен пациент с тегло 70 kg). Тези промени обаче не са клинично значими и не се изисква коригиране на дозата.

Раса: Анализът на данните от плазмената концентрация на пациенти от клиничните изпитвания показва, че клирънсът на енфувиртид не е различен при афроамериканците в сравнение с представители на индоевропейската раса. Други фармакокинетични проучвания не показват разлика между азиатци и представители на индоевропейската раса след коригиране на експозицията според телесното тегло.

Педиатрична популация: Фармакокинетиката на енфувиртид е била проучена при 37 педиатрични пациенти. Доза от 2 mg/kg два пъти дневно (максимум 90 mg два пъти дневно) е довела до плазмени концентрации на енфувиртид, подобни на получените при възрастни пациенти, получаващи доза от 90 mg два пъти дневно. При 25 педиатрични пациенти на възраст от 5 до 16 години и получаващи доза от 2 mg/kg два пъти дневно в горната част на ръката, предната част на бедрото или корема, средната стационарна AUC е била $54,3 \pm 23,5$ $\mu\text{g}^*\text{h/ml}$, C_{max} е била $6,14 \pm 2,48$ $\mu\text{g/ml}$, а минималната концентрация е била $2,93 \pm 1,55$ $\mu\text{g/ml}$.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и късно ембрионално развитие. Не са извършвани дългосрочни проучвания на карциногенността при животни.

Проучвания върху морски свинчета показват потенциал на енфувиртид за предизвикване на късна контактна свръхчувствителност. При модели при плъхове за изследване на резистентността към грипна инфекция е наблюдавано понижаване в производството на IFN- γ . Резистентността към инфекции от грип и стрептококи при плъхове е била много слабо компрометирана. Клиничното значение на тези данни не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Натриев карбонат
Манитол
Натриев хидроксид
Хлороводородна киселина

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Прах

5 години

Разтворител

5 години

Срок на годност след разтваряне

След разтваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Химичната и физична стабилност при употреба са доказани в продължение на 48 часа при 5°C, когато продуктът е защитен от светлина.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, продължителността и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и те обикновено не трябва да превишават 24 часа при 2°C до 8°C, освен ако приготвянето не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Прах

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина. За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Разтворител

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах

Флакон: флакон от 3 ml от безцветно стъкло тип I
Затваряне: запушалка за лиофилизат, гума (без латекс)
Запечатване: алуминиева обкатка с отчупваща се капачка

Разтворител

Флакон: флакон от 2 ml от безцветно стъкло тип I
Затваряне: гумена запушалка (без латекс)
Запечатване: алуминиева обкатка с отчупваща се капачка.

Размери на опаковката

60 флакона прах за инжекционен разтвор
60 флакона разтворител
60 спринцовки от 3 ml
60 спринцовки от 1 ml
180 тампона със спирт

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и разтваряне

Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

Преди първата употреба, пациентите трябва да бъдат инструктирани от медицински специалист как да използват и да прилагат Fuzeon.

Fuzeon трябва единствено да се разтвори в 1,1 ml вода за инжекции. Пациентите трябва да бъдат инструктират да добавят водата за инжекции и след това леко да потупат флакона с върха на пръста си, докато прахът започне да се разтваря. **Никога не трябва да разклащат флакона или да го обръщат обратно, за да се смеси – това ще предизвика прекомерно образуване на пяна.** След като прахът започне да се разтваря, те може да оставят флакона настрана, за да се разтвори напълно. Разтварянето на праха до разтвор може да отнеме до 45 минути. След като добави водата за инжекции, пациентът може внимателно да търкаля флакона между дланите си до пълното му разтваряне, като това може да намали времето за разтваряне на праха. Преди да се изтегли разтворът, за да се приложи, пациентът трябва да провери визуално флакона, за да се увери, че съдържанието е напълно разтворено и че разтворът е бистър, без мехурчета или частици. При наличие на частици флаконът не трябва да се използва, а трябва да се изхвърли или да се върне в аптеката.

Флаконите с разтворител съдържат 2 ml вода за инжекции, от които трябва да се изтегли 1,1 ml за разтварянето на праха. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да изхвърлят останалото във флакона количество разтворител.

Fuzeon не съдържа консерванти. След като се приготви, разтворът трябва да се инжектира веднага. Ако приготвеният разтвор не може да се инжектира незабавно, той трябва да се съхранява в хладилник до употребата му и да се използва до 24 часа. Охладеният приготвен разтвор трябва да се остави на стайна температура преди инжектирането му.

1 ml от приготвения разтвор трябва да се инжектира подкожно в горната част на ръката, корема или предната част на бедрото. Инжектирането трябва да се направи на място, различно от предишното, където в момента няма реакция на мястото на инжектиране. Флаконът е предназначен само за еднократна употреба; неизползваното количество трябва да се изхвърли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/03/252/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:	27 май 2003 г.
Дата на последно подновяване:	27 май 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Roche Pharma AG, Emil-Barrell-Str. 1, D-79639 Grenzach-Wyhlen, Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2.)

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Fuzeon 90 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
Енфувиртид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 108 mg енфувиртид.
1 ml от приготвения разтвор съдържа 90 mg енфувиртид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки флакон с прах съдържа също натриев карбонат (безводен), манитол, натриев хидроксид и хлороводородна киселина.
Всеки флакон с разтворител съдържа 2 ml вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържание на кутията
60 флакона с прах за инжекционен разтвор
60 флакона с разтворител
60 спринцовки от 3 ml
60 спринцовки от 1 ml
180 тампона със спирт

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
След разтваряне да се съхранява в хладилник.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Количеството вода за инжекции, останало във флакона с разтворител след изтеглянето на 1,1 ml, необходими за приготвянето на разтвора, трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/03/252/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ПЪРВИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ФЛАКОНИТЕ FUZEON

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Fuzeon 90 mg/ml прах за инжекционен разтвор
Енфувиртид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 108 mg енфувиртид.
1 ml от приготвения разтвор съдържа 90 mg енфувиртид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки флакон съдържа също натриев карбонат (безводен), манитол, натриев хидроксид и хлороводородна киселина.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
60 флакона с прах за инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
След разтваряне да се съхранява в хладилник.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/03/252/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА FUZEON

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Fuzeon 90 mg/ml прах за инжекционен разтвор
Енфувиртид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

108 mg енфувиртид

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ПЪРВИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ФЛАКОНИТЕ С ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Разтворител за разтвор
Вода за инжекции

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Разтворител за парентерална употреба
Тази кутия съдържа 60 флакона с 2 ml вода за инжекции.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Водата за инжекции е предназначена за разтваряне на Fuzeon 90 mg/ml прах за инжекционен разтвор, за да се получи разтвор за подкожно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Количеството вода за инжекции, останало във флакона с разтворител след изтеглянето на 1,1 ml, необходими за приготвянето на разтвора, трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/03/252/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ВОДА ЗА ИНЖЕКЦИИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за разтвор
Вода за инжекции
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Fuzeon 90 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор Енфувиртид (Enfuvirtide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Fuzeon и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Fuzeon
3. Как да използвате Fuzeon
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Fuzeon
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. **Ръководство стъпка по стъпка за инжектиране на Fuzeon**

1. Какво представлява Fuzeon и за какво се използва

Какво представлява Fuzeon

Fuzeon съдържа активното вещество енфувиртид и принадлежи към група лекарства, наречени „антиретровирусни”.

За какво се използва Fuzeon

Fuzeon се използва за лечение на човешкия имунодефицитен вирус (HIV) – в комбинация с други антиретровирусни лекарства при пациенти, инфектирани с HIV.

- Вашият лекар Ви е предписал Fuzeon, за да помогне за овладяването на HIV инфекцията, която имате.
- Fuzeon не лекува HIV инфекцията.

Как действа Fuzeon

HIV атакува клетки в кръвта Ви, наречени CD4 или Т-клетки. Вирусът трябва да осъществи контакт със и да проникне в тези клетки, за да може да се размножава. Fuzeon спомага за предотвратяване на това.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Fuzeon

Не използвайте Fuzeon, ако

- сте алергични към енфувиртид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Fuzeon.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Fuzeon, ако:

- някога сте имали белодробни проблеми
- някога сте имали проблеми с бъбреците
- имате хроничен хепатит В или С, или друго чернодробно заболяване – има по-голяма вероятност да получите сериозни чернодробни проблеми, докато използвате това лекарство

Симптоми на предишни инфекции

При някои пациенти с HIV инфекция в напреднал стадий (СПИН) и прекарани опортюнистични инфекции може да се появят признаци и симптоми на възпаление от предишни инфекции малко след началото на лечението на HIV. Счита се, че тези симптоми се дължат на възстановяване на имунната система на организма. Това подобрение позволява на организма да се бори с инфекциите, които може да съществуват без видими симптоми. Ако забележите симптоми на инфекция, моля, незабавно уведомете Вашия лекар.

Симптоми на автоимунни нарушения

В допълнение към опортюнистичните инфекции може да настъпят също и автоимунни нарушения (състояния, които настъпват, когато имунната система атакува здравата тъкан на организма), след като започнете да приемате лекарства за лечение на HIV инфекцията. Автоимунните заболявания може да възникнат много месеци след началото на лечението. Ако забележите каквито и да е симптоми на инфекция или други симптоми, като мускулна слабост, слабост започваща в ръцете и краката и преминаваща нагоре към тялото, сърцебиене, треперене или свръхактивност, информирайте незабавно Вашия лекар, за да потърси необходимото лечение.

Пациенти с чернодробно заболяване

При пациенти с хроничен хепатит В или С, лекувани с антиретровирусна терапия, съществува повишен риск от сериозни чернодробни проблеми. Говорете с Вашия лекар, ако имате анамнеза за чернодробно заболяване.

Костно заболяване (остеонекроза)

При някои пациенти, които приемат комбинация от анти-HIV лекарства, може да се развие костно заболяване, наречено остеонекроза. То настъпва там, където костната тъкан загина, поради прекъсване на притока на кръв (загиване на костната тъкан поради прекъсване на притока на кръв към костта).

- Признаците на остеонекроза са скованост на ставите, болки в ставите (особено в тазобедрената става, коляното и рамото) и затруднение в движенията. Ако забележите някой от тези признаци, моля, уведомете Вашия лекар.

- Рисковите фактори за развитие на това заболяване включват: от колко време приемате анти-HIV лекарства, дали приемате кортикостероиди, какво количество алкохол консумирате, колко добре работи Вашата имунна система и дали сте с наднормено тегло.

Други лекарства и Fuzeon

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Това включва лекарства, отпускани без рецепта и растителни лекарства. Доказано е, че Fuzeon не взаимодейства с други анти-HIV лекарства или с рифампицин (антибиотик).

Fuzeon с храна и напитки

Може да използвате Fuzeon със или без храна. Въпреки това трябва да спазвате указанията, дадени в листовките за другите лекарства, които приемате.

Бременност и кърмене

- Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Не трябва да използвате Fuzeon, освен ако не Ви е казано изрично от Вашия лекар.
- Не се препоръчва кърмене при жени, които са HIV-положителни, тъй като HIV инфекцията може да се предаде на бебето чрез кърмата. Ако кърмите или смятате да кърмите, трябва да обсъдите това с Вашия лекар възможно най-скоро.

Шофиране и работа с машини

Fuzeon не е изследван за влиянието му върху способността Ви да шофирате, или да използвате инструменти или машини. Ако се почувствате замаяни, докато използвате Fuzeon, не шофирайте и не използвайте инструменти или машини.

Fuzeon съдържа натрий

Fuzeon съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Fuzeon

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да пригответе и да инжектирате Fuzeon

Fuzeon трябва да се прилага като инжекция под кожата – наречено „подкожна” инжекция. В точка 7 е описано как да пригответе Fuzeon и как да си поставите сами инжекция.

Каква доза да се използва

- Препоръчителната доза е 90 mg два пъти дневно за възрастни и юноши (на възраст 16 години и по-големи),
- Прилага се като инжекция от 1 ml точно под кожата.
- Най-добре е да използвате Fuzeon по едно и също време всеки ден.
- Опитайте се да разпределите дозите на равни интервали от време, както Ви е удобно – например, първата доза - сутринта, а следващата – рано вечерта.

Вижте допълнителните указания за това как да използвате Fuzeon в края на тази листовка (вижте точка 7). Там ще намерите указания как да пригответе Fuzeon и как да си направите инжекция.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Fuzeon

Ако сте използвали повече от необходимата доза Fuzeon, говорете с лекар или отидете в болница веднага. Вземете опаковката на лекарството с Вас.

Ако сте пропуснали да използвате Fuzeon

- Ако сте пропуснали да приложите доза, приложете я веднага, щом се сетите. Обаче, ако остават по-малко от 6 часа до следващата редовна доза, прескочете пропуснатата доза.
- Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Fuzeon

- Продължете да използвате лекарството, докато лекарят Ви не каже да го спрете. Ако спрете приема и има прекъсване в лечението Ви, това може да ускори вероятността HIV в кръвта Ви да стане резистентен към Fuzeon. Това е по-малко вероятно, ако го използвате редовно и без пропуски в лечението.
- HIV вирусът в кръвта Ви може да стане резистентен към Fuzeon. Ако това се случи, нивата на вируса в кръвта Ви може да започнат да се покачват. Тогава Вашият лекар може да реши да прекрати лечението Ви с Fuzeon. Вашият лекар трябва да обсъди това с Вас.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете да използвате Fuzeon и посетете лекаря веднага, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции – може да се нуждаете от спешно лечение:

- Алергична реакция (свръхчувствителност) – симптомите може да включват: обрив, висока температура или втрисане, гадене или повръщане, изпотяване или треперене. Тази нежелана реакция е рядка (засяга по-малко от 1 на 1 000 души). Тези симптоми не означават непременно, че сте алергични към това лекарство.

Кажете на Вашия лекар, ако получите нежелани реакции на мястото, където е приложена инжекцията

Най-честите нежелани реакции (засягат повече от 1 на 10 души), са проблеми на мястото, където е поставена инжекцията. Вероятно ще имате една или повече от следните леки до умерени реакции:

- зачервяване
- подуване
- сърбеж
- посиняване
- втвърдяване на кожата или бучки
- болка, възпаление или болезненост

Тези реакции могат да се появят през първата седмица от лечението и обикновено продължават до 7 дни. Обикновено не се влошават след това време. Ако имате някоя от тези реакции, не спирайте употребата на Fuzeon, но се консултирайте с Вашия лекар за всички притеснения, които имате.

Реакциите могат да са по-тежки, когато инжекциите се слагат на едно и също място на тялото. Те могат да са по-тежки и когато инжекцията е проникнала по-дълбоко от необходимото (например в мускула). Рядко може да получите инфекция на мястото, където е поставена отделната инжекция. За да се намали рискът от инфекция, важно е да следвате указанията, дадени в точка 7.

Fuzeon може да причини натрупване на вид белтък, наречен амилоид, под кожата на мястото на инжектиране. Усещането може да е като за бучки под кожата. Ако това настъпи, моля свържете се с Вашия лекар.

Други възможни нежелани реакции

Много чести (засягат повече от 1 на 10 души)

- диария
- гадене
- загуба на тегло
- болка и изтръпване на ръцете, стъпалата или краката.

Чести (засягат по-малко от 1 на 10 души):

- пневмония
- инфекция на ушите
- подути жлези (лимфни възли)
- възпаление на окото (конюнктивит)
- грип или грипоподобни симптоми
- възпалени синуси
- запушване на носа
- анорексия
- киселини
- възпаление на панкреаса
- намален апетит
- диабет
- кошмари
- замайване
- треперене (тремор)
- чувство на тревожност или раздразнителност
- невъзможност за концентрация
- намалена чувствителност
- акне
- зачервяване на кожата
- екзема
- суха кожа
- брадавици
- мускулни болки
- камъни в бъбреците
- чувство на слабост
- кръв в урината
- промени в кръвните тестове (повишени мазнини в кръвта)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Fuzeon

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флаконите с Fuzeon и водата за инжекции, след надписа EXP/Годен до. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След приготвяне на разтвора за инжектиране, той трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, той трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се използва до 24 часа.

Не използвайте това лекарство, ако забележите някакви частици в праха или в разтвора, след прибавяне на водата за инжекции. Също не използвайте водата за инжекции, ако видите някакви частици във флакона или ако водата е мътна.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Fuzeon

- Активното вещество е енфувиртид. Всеки флакон съдържа 108 mg енфувиртид. След разтваряне с приложения разтворител, 1 ml от приготвения разтвор съдържа 90 mg енфувиртид.
- Другите съставки са:

Прах

Безводен натриев карбонат
Манитол
Натриев хидроксид
Хлороводородна киселина

Разтворител

Вода за инжекции

Вижте точка 2 „Fuzeon съдържа натрий“.

Как изглежда Fuzeon и какво съдържа опаковката

Fuzeon прах и разтворител за инжекционен разтвор се предлага в картонена опаковка, която съдържа:

60 флакона Fuzeon
60 флакона вода за инжекции, която се използва за разтваряне на Fuzeon прах
60 спринцовки от 3 ml
60 спринцовки от 1 ml
180 тампона със спирт

В тази опаковка е приложено всичко, което Ви е необходимо за приготвяне и прилагане на инжекцията Fuzeon в продължение на 30 дни.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производителят, отговорен за освобождаване на партидите, е:

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

(See Ireland)

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 6 177 380

Norge

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

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 – 6 7 039831

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {мм /гггг}.

Други източници на информация

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

7. Ръководство стъпка по стъпка за инжектиране на Fuzeon

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Какво да правите, ако сте левичар

На изображенията в тази листовка са показани хора, които си служат с дясната ръка. Ако Вие сте левичар, направете така, както е най-естествено за Вас. Вероятно ще откриете, че е най-удобно да:

- държите спринцовката с лявата си ръка, и
- държите флакона между палеца и показалеца на дясната си ръка.

Кога имате нужда от помощ

Може да бъде трудно в началото да се инжектира в някои места, като горната част на ръцете. Ако имате нужда от помощ, обърнете се към Вашият партньор, приятел или член на семейството. Вие може да помолите някой да дойде с Вас на обучението за инжектиране на лекарството, провеждано от Вашия лекар или медицинска сестра.

Вашиите спринцовки

Спринцовките, които се доставят с това лекарство, имат цветен предпазител на иглата. Той е прикрепен към иглата и я покрива след употреба, за да се намали риска от случайно убождане на друг човек с иглата. Въпреки, че тези спринцовки имат това устройство с оглед на безопасността, все пак е важно да изхвърляте използваните спринцовки по подходящ начин. Следвайте инструкциите, дадени Ви от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Съвети за безопасност

- Мийте добре ръцете си. Това ще намали риска от бактериални инфекции.
- След като сте измили ръцете си, не докосвайте нищо друго освен лекарството и останалите принадлежности.
- Когато държите спринцовките, не докосвайте иглата.
- Не докосвайте запушалката на флаконите, след като сте ги почистили с тампони със спирт.
- Не използвайте отворени материали. Уверете се, че нито едно от нещата от комплекта не са отворени преди употреба.
- Никога не използвайте и не споделяйте употребявани игли.
- Никога не използвайте спринцовка с изкривена или повредена игла.
- Никога не разтваряйте Вашето лекарство с вода от чешмата.
- Никога не инжектирайте Вашето лекарство с други лекарства за инжектиране.
- Инжектирайте Fuzeon само под кожата („подкожно”).
- Не инжектирайте Fuzeon във вените („интравенозно”) или в мускулите („интрамускулно”).

- Изхвърлете всички използвани материали във Вашия специален контейнер за отпадъци с капак. Направете това дори ако флаконите съдържат неизползвано количество от лекарството или Водата за инжекции, тъй като те са само за еднократна употреба. Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако имате въпроси относно безопасното изхвърляне на тези неща.

Следващото е основно ръководство стъпка по стъпка за инжектиране на Вашето лекарство.

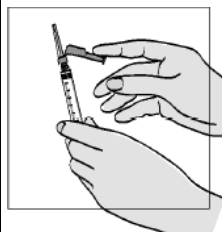
Стъпка А: Как да започнете

1. Съберете следните неща:
 - Един флакон Fuzeon (стъклен контейнер, съдържащ бял прах)
 - Един флакон вода за инжекции (стъклен контейнер с бистра и безцветна течност вътре)
 - Една спринцовка от 3 ml (по-голяма спринцовка) с 25 mm игла
 - Една спринцовка от 1 ml (по-малка спринцовка) с 13 mm игла
 - Три тампона, напоени със спирт
 - Специален контейнер за отпадъци с капак за безопасно изхвърляне на отпадъчните материали
2. Отворете опаковките на спринцовките и махнете капачките на флаконите.
 - Изхвърлете опаковките и капачките на флаконите във Вашия специален контейнер за отпадъци с капак.
 - Поставете спринцовките и флаконите върху чиста повърхност.
3. Измийте добре ръцете си.
 - След измиване на ръцете си, не пипайте нищо друго освен материалите за инжектиране и мястото, където ще бъде поставена инжекцията.
4. Почистете запушалките на флаконите.
 - Избършете всяка запушалка на флакона с прясно напоен със спирт тампон. Оставете запушалките да изсъхнат на въздуха.
 - Уверете се, че не сте пипали гумените запушалки след почистването им. Ако сте ги докоснали, не забравяйте да ги почистите отново.

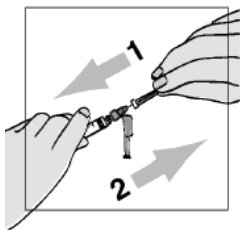
Стъпка Б: Смесване на Fuzeon

Изтегляне на водата за инжекции

1. Вземете **голямата спринцовка от 3 ml**. С помощта на показалеца си, дръпнете цветния предпазител на иглата настрана.

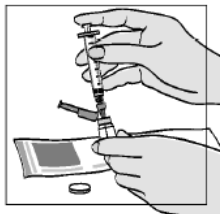


2. За да се уверите, че иглата е здраво прикрепена към спринцовката:
 - хванете пластмасовата капачка под предпазителя на иглата
 - затегнете иглата и капачката с внимателно завъртане по посока на часовниковата стрелка. Не използвайте много сила, защото иглата може да се разхлаби.
3. За да махнете прозрачната пластмасова капачка:
 - натиснете към спринцовката и след това издърпайте капачката.



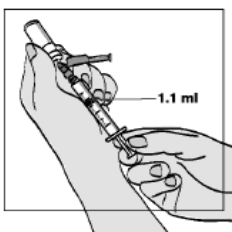
4. Изтеглете 1,1 ml въздух.

5. Вкарайте иглата на спринцовката в гумената запушалка на флакона с водата за инжекции и натиснете буталото. Това инжектира въздух.



6. Внимателно обърнете флакона с дъното нагоре. **Уверете се, че върхът на иглата е винаги под повърхността на водата за инжекции, за да възпрепятства влизането на мехурчета въздух в спринцовката.**

7. Бавно издърпайте обратно буталото, докато нивото на водата достигне маркировката за 1,1 ml. **Моля, имайте предвид, че във флакона се съдържа повече течност, отколкото Ви трябва (2 ml); Вие трябва да изтеглите само 1,1 ml, за да подготвите правилно Вашата инжекция.**



8. Потупайте леко спринцовката, за да може, ако има въздушни мехурчета, те да изплуват на повърхността.

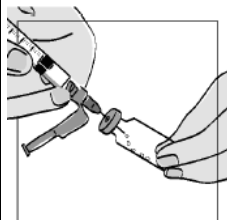
- Ако в спринцовката попадне твърде много въздух, внимателно натиснете буталото, за да изтласкате въздуха обратно във флакона.
- След това отново изтеглете водата.
- Уверете се, че имате 1,1 ml вода за инжекции в спринцовката.
- Тази стъпка може да се повтаря, докато в спринцовката се вкара точното количество вода за инжекции.

9. Извадете иглата от флакона. **Уверете се, че никога няма да докосвате иглата с пръсти или с нещо друго.**

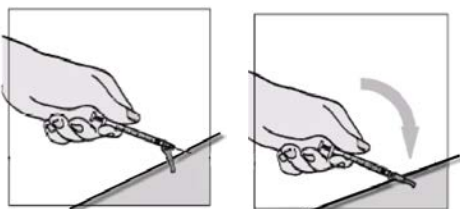
10. Изхвърлете флакона и водата за инжекции във Вашия специален контейнер за отпадъци с капак – този флакон е само за еднократна употреба.

Инжектиране на водата за инжекции във Fuzeon прах

1. Леко потупайте флакона с Fuzeon, за да разрохкате праха.
2. Хванете основната част на напълнената с вода спринцовка и вкарайте иглата в гумената запушалка на флакона под лек ъгъл.
3. Натиснете бавно буталото на спринцовката.
 - Нека водата да се влее бавно във флакона.
 - Внимавайте да не впръскате водата силно в праха, тъй като може да се образува пяна.
 - Ако се появи пяна, може да е необходимо повече време за пълното разтваряне на праха.



4. След като цялото количество вода за инжекции е вкарано във флакона с Fuzeon, извадете спринцовката от флакона.
5. Хванете основната част на спринцовката с една ръка и внимателно натиснете цветния предпазител на иглата надолу върху плоска повърхност, докато покрие иглата.
 - Ще чуете щракване. Не използвайте свободната си ръка, за да натиснете устройството върху иглата.



6. Изхвърлете спринцовката в специалния контейнер за отпадъци с капак.

Смесване на водата за инжекции с Fuzeon прах

1. Леко потупайте флакона с върха на пръста си, докато прахът започне да се разтваря. **Никога не разклащайте флакона и не го обръщайте, за да се смеси – това ще причини прекомерно образуване на пяна.**
2. Когато прахът започне да се разтваря, може да оставите флакона настрана, за да се разтвори напълно.
 - Може да са необходими до 45 минути, за да се получи разтвор от праха.
 - След прибавяне на водата за инжекции, флаконът може също така внимателно да се търкаля между дланите си, докато се разтвори напълно.
 - Това може да намали времето, необходимо за разтварянето на праха.
3. След като прахът се е разтворил напълно:
 - Оставете мехурчетата, които може да са се образували, да се утаят.
 - Ако все още има мехурчета, леко потупайте флакона отстрани, за да им помогнете да се утаят.
4. Важно е да проверите течността за наличие на частици.
 - Ако забележите някакви частици в течността, не я използвайте.

- Изхвърлете флакона в специалния контейнер за отпадъци с капак или го върнете в аптеката. След това започнете отново с нов флакон Fuzeon прах.

5. Ако случайно докоснете гумената запушалка, непременно я почистете отново с нов тампон, напоен със спирт.

6. След като дозата се смеси с водата за инжекции, тя трябва да се използва веднага. Ако не се използва, да се съхранява в хладилник и да се използва в рамките на 24 часа.

- Оставете течността да достигне стайна температура, преди да я използвате.

7. Ако пригответе и двете си дневни дози наведнъж, не забравяйте да използвате нови спринцовки, вода за инжекции и Fuzeon за всяка доза.

Стъпка В: Подготовка за инжектиране

Изтегляне на Fuzeon в спринцовката от 1 ml

1. Почистете отново запушалката на флакона с Fuzeon с нов тампон със спирт.

2. Вземете **малката спринцовка от 1 ml**. С помощта на показалеца си, дръпнете цветния предпазител на иглата настрани.

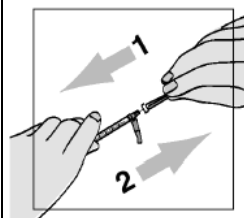


3. За да се уверите, че иглата е здраво прикрепена към спринцовката:

- хванете пластмасовата капачка под предпазителя на иглата
- затегнете иглата и капачката с леко завъртане, като натискате към спринцовката.

4. За да махнете прозрачната пластмасова капачка:

- натиснете я към спринцовката и след това издърпайте капачката.



5. Изтеглете 1 ml въздух.

- Внимавайте да не издърпате буталото твърде бързо – то може да мине покрай маркировката за 1 ml или извън спринцовката.

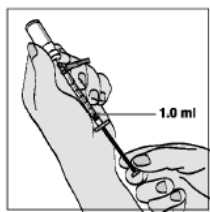
6. Вкарайте иглата на спринцовката в гумената запушалка на флакона с Fuzeon и натиснете буталото. Това инжектира въздух.

7. Внимателно обърнете флакона с дъното нагоре.

Уверете се, че върхът на иглата е винаги под повърхността на разтвора, за да се възпрепятства влизането на въздушни мехурчета в спринцовката.

8. Бавно изтеглете обратно буталото, докато разтворът стигне до маркировката от 1,0 ml.

- Внимавайте да не издърпате буталото твърде бързо – то може да мине покрай маркировката за 1 ml или извън спринцовката.



9. Потупайте леко спринцовката, за да могат въздушните мехурчета да изплуват на повърхността.

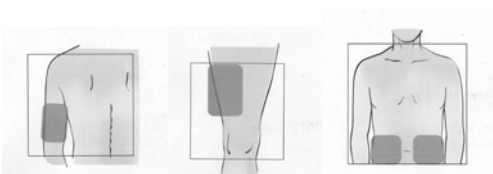
- Ако в спринцовката попадне твърде много въздух, внимателно натиснете буталото, за да изтласкате въздуха обратно във флакона.
- След това изтеглете течността отново.
- Уверете се, че имате 1,0 ml течност в спринцовката (или количеството, което Ви е предписал Вашият лекар, ако е различно).
- Тази стъпка може да се повтаря, докато в спринцовката се вкара точното количество течност.

10. Извадете спринцовката от флакона.

Стъпка Г: Инжектиране на Fuzeon

Съвет: Вашият лекар или медицинска сестра може да предложи друга техника на инжектиране, която да е най-подходяща за Вас.

Къде да се инжектира



- Fuzeon се прилага като инжекция от 1 ml точно под кожата – наречено „подкожна” инжекция.
- Може да поставите инжекцията в горната част на ръката, бедрото или областта на корема.
- Изберете различен участък от мястото, където преди това сте си поставяли инжекцията.
- Не инжектирайте на място, където все още има реакция от предишна доза. Проверете за места, където може да имате реакция чрез натиск върху кожата, за да видите дали няма твърди бучки.
- Не инжектирайте в области, които може да се раздразнят от колана Ви или от ластика на дрехите Ви.
- Не инжектирайте в бенки, белези, натъртвания или в областта на пъпа.

Почистване на мястото на инжектиране

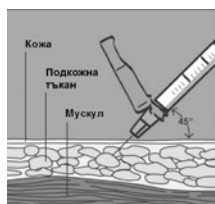
Почистете добре мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт. Направете това с кръгово движение, започвайки от средата навън. Оставете го да изсъхне напълно на въздуха.

Поставяне на иглата и инжектиране

1. Хванете колкото можете повече кожа – без да се чувствате неудобно.



2. Въведете иглата в кожата под ъгъл от 45 градуса.



3. Когато иглата влезе:

- отпуснете кожата
- използвайте тази свободна ръка, за да хванете основната част на спринцовката - това ще помогне да я закрепите и да я спрете да се движи.

4. Като използвате палеца на другата си ръка, натиснете буталото, за да инжектирате течността.

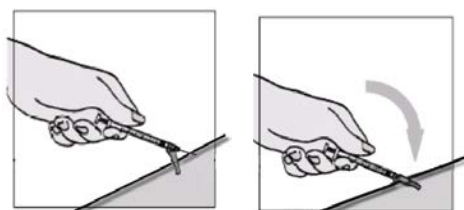
- След пълното инжектиране на дозата, извадете иглата от кожата.

След изваждане на иглата

1. Хванете основната част на спринцовката с една ръка

- след това внимателно натиснете цветния предпазител на иглата надолу върху **плоска повърхност**, докато покрие иглата.
- ще чуете щракване.

Не използвайте свободната си ръка, за да натиснете предпазителя върху иглата.



2. Изхвърлете спринцовката в специален контейнер за отпадъци с капак.

3. Ако има кръв на мястото, където сте поставили инжекцията, покрийте кожата с лейкопласт.

Стъпка Д: Изхвърляне на използваните материали

- Изхвърлете всички използвани материали направо в специалния контейнер за отпадъци с капак. Направете това, дори ако флаконите съдържат неизползвани количества от лекарството или вода за инжекции, тъй като те са само за еднократна употреба.
- Дръжте капака на контейнера плътно затворен и го пазете от деца.
- Консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за правилното изхвърляне на контейнера.
- Ако имате въпроси или притеснения относно безопасното изхвърляне на тези материали, моля, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.