

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Trogarzo 200 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 200 mg ibalizumab (i 1,33 ml opløsning).

Ibalizumab produceres i murine myeloma ikke-udskillende celler (NS0) ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat).

Farveløs til let gul, klar til let opaliserende vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Trogarzo i kombination med andre antiretrovirale midler er indiceret til behandling af voksne inficeret med multiresistent hiv-1-infektion, for hvem det ellers ikke er muligt at konstruere et suppressivt antiviralt regime (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes af en læge med erfaring i behandling af hiv-infektion.

Dosering

Den anbefalede dosis af ibalizumab er en enkelt initialdosis på 2.000 mg efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 800 mg hver 2. uge.

Hvis den behandlende læge konstaterer, at der ikke er nogen yderligere klinisk fordel for patienten med hensyn til reduktion af virusmængde, bør seponering af ibalizumab-behandlingen overvejes, se pkt. 5.1.

Glemte doser

Hvis en vedligeholdelsesdosis (800 mg) ibalizumab overskrides med 3 dage eller længere ud over den planlagte doseringsdag, skal en initialdosis (2.000 mg) administreres så tidligt som muligt. Genoptag herefter vedligeholdelsesdosering (800 mg) hver 2. uge.

Ældre

Ibalizumabs sikkerhed og virkning hos ældre patienter over 65 år er endnu ikke klarlagt.

Pædiatrisk population

Ibalizumabs sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Intravenøs anvendelse

Fortyndet ibalizumab-opløsning skal administreres af en sundhedsperson.

Ibalizumab bør administreres som en intravenøs infusion. Ibalizumab bør ikke administreres som et intravenøs stød eller bolus.

Varigheden af den første infusion (initialdosis) skal være mindst 30 minutter. Hvis der ikke er forekommet infusionsassocierede bivirkninger, kan varigheden af de efterfølgende infusioner (vedligeholdelsesdoser) reduceres til 15 minutter, men ikke mindre.

Efter infusionen er afsluttet, skylles der med 30 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning.

Alle patienter skal observeres under infusionen og i 1 time efter administration af ibalizumab ved den første infusion. Hvis der opstår en reaktion, bør infusionen afbrydes, og der bør gives passende medicinsk behandling. Det er ikke nødvendigt at give et profylaktisk lægemiddel forud for hver infusion. Hvis patienten ikke oplever en infusionsassocieret bivirkning, kan observationstiden efter infusion herefter reduceres til 15 minutter.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal navn og batchnummer på det administrerede produkt tydeligt registreres.

Immunrekonstitutionsinflammatorisk syndrom (IRIS)

Hos hiv-inficerede patienter med svær immuninsufficiens kan der ved påbegyndelse af multiterapi (combination antiretroviral therapy, cART) opstå en inflammatorisk reaktion på asymptomatiske eller residuale opportunistiske patogener, som kan forårsage alvorlige kliniske tilstande eller forværring af symptomer. Typisk er sådanne reaktioner observeret inden for de første få uger eller måneder efter påbegyndelsen af cART. Relevante eksempler omfatter cytomegalovirus retinitis, generaliserede og/eller fokale mycobakterielle infektioner og *pneumocystis jirovecii*-pneumoni. Alle inflammatoriske symptomer bør vurderes og behandling påbegyndes efter behov. IRIS blev rapporteret hos to forsøgspersoner ud af 153 behandlet med ibalizumab i de kliniske studier fase 2b og 3 (se pkt. 4.8).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Ibalizumab indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) i hver initialdosis på 2.000 mg eller vedligeholdelsesdosis på 800 mg og er derfor i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Baseret på virkningsmekanismen og målmedieret lægemiddeldisposition af ibalizumab forventes det ikke, at ibalizumab har farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner med andre lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fødedygtige alder

Det anbefales, at kvinder i den fødedygtige alder bruger en effektiv præventionsmetode under behandlingen.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af ibalizumab hos gravide kvinder.

Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Humant immunoglobulin (IgG) vides at krydse placentabarrieren. Ibalizumab anbefales ikke under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om ibalizumab/metabolitter udskilles i human mælk. Humant IgG er kendt for at udskilles i modermælken i de første dage efter fødslen, og hurtigt falde til lave koncentrationer efter fødslen. Som følge heraf, kan en risiko for ammede spædbørn ikke udelukkes i løbet af denne korte periode, og ibalizumab bør derfor ikke anvendes under amning.

For at undgå overførsel af hiv til spædbarnet anbefales det, at hiv-inficerede kvinder **undlader at amme** deres spædbørn.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningerne af ibalizumab på den humane fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ibalizumab påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed, kvalme, træthed og hovedpine er rapporteret under behandling med ibalizumab (se afsnit 4.8). Patienter, der oplever disse symptomer, bør rådes til at være forsigtige, når de kører eller bruger maskiner, indtil symptomerne er aftaget.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var udslæt (9,2 %), diarré (3,9 %), svimmelhed (3,9 %), hovedpine (3,9 %), kvalme (3,9 %), træthed (2,0 %) og opkast (2,0 %).

Oversigt over bivirkninger

En liste i tabelform over bivirkninger er opstillet i Tabel 1. Hyppigheden defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), meget sjælden ($< 1/10\,000$) eller ikke kendt (kan ikke beregnes af forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed.

Tabel 1. Oversigtstabel over bivirkninger forbundet med ibalizumab

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed*
Immunsystemet	Overfølsomhed, immunrekonstitutionsinflammatorisk syndrom (se nedenfor og pkt. 4.4)	Ikke almindelig

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed*
Nervesystemet	svimmelhed, hovedpine, paræstesi	Almindelig
	tremor	Ikke almindelig
Hjertesygdomme	ventrikulære ekstrasystoler, unormalt elektrokardiogram	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	hypertension, labil hypertension, ortostatisk hypotension	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	diarré, kvalme, opkastning	Almindelig
	mundtørhed	Ikke almindelig
Hud og subkutane væv	udslæt**, dermatitis, tør hud	Almindelig
	papula, pruritus, erythema nodosum	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	træthed	Almindelig
	varmefornemmelse	Ikke almindelig
Traumer, forgiftning og procedurerelaterede komplikationer	Kontusion	Ikke almindelig

* Hyppigheden blev beregnet på basis af 24 ugers sikkerhedsdata fra 153 forsøgspersoner, der deltog i fase 2b-studie TMB-202 (n = 113) og fase 3-studie TMB-301 (n = 40), samt på mindst 48 ugers sikkerhedsdata fra 27 forsøgspersoner fra TMB-301, der deltog til udvidet adgangsstudie TMB-311.

**Termen "udslæt" inkluderer samlende: "erytematisk udslæt", "generelt udslæt", "makulært udslæt", "makulopapulært udslæt", "pruritisk udslæt" og "papuløst udslæt".

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Udslæt

Udslæt var almindeligt forekommende. Generelt havde udslæt et tidligt indtræden (dvs. inden for 1 til 3 uger efter den første dosis af ibalizumab), var milde til moderate i intensitet og væk inden for 1-3 uger med fortsat ibalizumab-administration. I tilfælde af udslæt anbefales det, at patienten monitoreres, og at symptomatisk behandling påbegyndes, når det er relevant (f.eks. med kortikosteroider og/eller lægemidler med antihistamin).

Ud af de 153 forsøgspersoner i de kliniske studier fase 2b og 3 oplevede én forsøgsperson et svært udslæt (ikke alvorligt). Denne forsøgsperson havde 8 bivirkninger af udslæt, inklusive 1 tilfælde af makulært udslæt, 1 tilfælde af generaliseret udslæt og 6 hændelser med makulopapulært udslæt på forskellige tidspunkter under behandlingen med ibalizumab. Der blev ikke truffet nogle foranstaltninger med ibalizumab i forhold til disse begivenheder.

Immunrekonstitutionsinflammatorisk

syndrom (IRIS)

Ud af 153 forsøgspersoner udviklede to forsøgspersoner immunrekonstitutionsinflammatorisk syndrom (IRIS, se pkt. 4.4), som manifesterede sig som en forværring af henholdsvis multifokal progressiv leukoencefalopati (alvorlig) og cryptokokkose (alvorlig). Begge forsøgspersoner fik seponeret ibalizumab-behandlingen.

Overfølsomhed

En forsøgsperson ud af 153 blev rapporteret at have overfølsomhed (allergisk reaktion) på dag 21 (dvs. syv dage efter den anden infusion af ibalizumab). Som et resultat heraf, blev behandlingen med ibalizumab seponeret.

Immunogenicitet

Alle 153 forsøgspersoner, der deltog i de kliniske forsøg fase 2b og 3, blev testet for tilstedeværelsen af anti-ibalizumab IgG-antistoffer under deres deltagelse. Kun én forsøgsperson havde anti-ibalizumab-antistoffer. Forsøgspersonen havde ingen bivirkninger forbundet med det positive immunogenicitetsresultat. Forsøgspersonen modtog ibalizumab-behandling i yderligere 1,5 år, før denne frivilligt ophørte med en ikke-påviselig virusmængde (<50 kopier/ml).

Laboratorie abnormiteter

Grad 3 stigninger i kreatinin forekom ofte hos forsøgspersoner med underliggende nyresygdom, risikofaktorer for nyresygdom og/eller hos patienter, der samtidig tog lægemidler, som vides at være nefrotoksisk.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen kendt antidot mod overdosering af ibalizumab. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten overvåges for tegn eller symptomer på bivirkninger og får passende symptomatisk behandling. Standardstøtteforanstaltninger bør anvendes efter behov, herunder overvågning af vitale tegn samt observation af patientens kliniske status.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antivirale lægemidler til systemisk brug, andre antivirale lægemidler. ATC-kode: J05AX23

Virkningsmekanisme

Ibalizumab, et humaniseret monoklonalt antistof af immunoglobulin G type 4 (IgG4), er en hiv-1-hæmmer målrettet CD4-domæne 2. Ibalizumab blokerer hiv-1 fra at inficere CD4 T-celler ved at binde sig til domæne 2 af CD4 og interfererer med de efterfølgende mekanismer, der kræves for indtræden af hiv-1-viruspartikler i værtsceller, og forhindre den virale transmission, der sker via celle-cellefusion.

Epitop-kortlægningsstudier indikerer, at ibalizumab binder sig til en konformationel epitop, der primært befinder sig i domæne 2 af den ekstracellulære del af CD4-receptoren. Denne epitop er placeret på overfladen af CD4 modsat stedet i domæne 1, der er påkrævet til CD4-binding af MHC klasse II-molekyler, og interfererer derfor ikke med CD4-medierede immunfunktioner.

Ibalizumab er aktiv mod hiv-1-gruppe M-isolater (undertyper A, B, C, D, E eller O). Det er også aktivt mod hiv-1-resistens over for nuværende godkendte antiretrovirale lægemidler og udviser antiretroviral aktivitet mod R5-tropisk, X4-tropisk og dobbelt-tropisk hiv-1.

Fænotypiske og genotypiske testresultater afslørede intet bevis for krydsresistens mellem ibalizumab og nogen af de godkendte klasser af antiretrovirale lægemidler.

Resistens

Nedsat modtagelighed over for ibalizumab, som defineret ved et fald i maksimal procent inhibition (MPI), er blevet observeret hos de fleste forsøgspersoner med virologisk svigt og kan være forbundet med genotypiske ændringer i den kodende envelope-sekvens for hiv-1, som resulterer i tab af potentielt N-koblede glycosyleringssteder (PNGS) i V5-sløjfen for gp120. Der forventes ingen relevant resterende effekt af ibalizumab i tilfælde af resistensudvikling. Nedsat modtagelighed over for ibalizumab blev konstateret hos størstedelen af patienterne, der oplevede virologisk svigt frem til uge 24 i det pivotale studie.

Nedsat modtagelighed over for ibalizumab ændrer ikke modtageligheden over for andre godkendte stoffer og resulterer ikke i udvælgelse af CD4-uafhængige virale isolater.

Klinisk virkning og sikkerhed

Forsøg TMB-301

Fase 3-forsøg TMB-301 var et klinisk enkeltarmet multicenterforsøg hos 40 hivsmittede forsøgspersoner med multiresistent hiv-1, som alle havde stor erfaring med at blive behandlet for hiv-1. Forsøgspersonerne skulle have en virusmængde på mere end 1.000 kopier/ml og dokumenteret resistens over for mindst et antiretroviralt lægemiddel fra tre klasser af antiretrovirale lægemidler, som målt ved resistensforsøg. Forsøgspersoner skulle have været behandlet med antiretrovirale lægemidler i mindst 6 måneder, hvor behandlingen var svigtende eller havde svigtet (dvs. i de sidste 8 uger).

Forsøget bestod af tre opdelte perioder:

- Kontrolperiode (dag 0 til dag 6): Forsøgspersoner blev enten monitoreret for deres nuværende mislykkede behandling eller modtog ingen behandling, hvis denne var mislykkedes og ophørt inden for de 8 uger, der foregik inden screeningen. Formålet med denne observationsperiode var at etablere en baseline hiv-virusmængde.
- Funktionel monoterapiperiode (dag 7 til dag 13): Alle forsøgspersoner modtog en initialdosis på 2.000 mg ibalizumab på dag 7. Forsøgspersoner med et svigtende ART-regime fortsatte udover initialdosis med ibalizumab at modtage deres svigtende regime. Formålet med denne periode var at etablere den virologiske aktivitet af ibalizumab.
- Vedligeholdelsesperiode (dag 14 til dag 25): På dag 14 i behandlingsperioden blev virusmængde vurderet for det primære endepunkt, og derefter blev baggrundsregimet optimeret til at omfatte mindst et lægemiddel, som forsøgspersonens virus var modtagelig over for. Brug af et andet forsøgsprodukt til behandling af hiv, som komponent i det optimerede baggrundsregime, blev tilladt. Begyndende på dag 21 blev en 800 mg vedligeholdelsesdosis ibalizumab indgivet hver anden uge til og med uge 25. Denne periode skulle fastlægge sikkerheden og holdbarheden af ibalizumabs virologiske suppression, når det blev brugt i kombination med et optimeret baggrundsregime.

Størstedelen af forsøgspersoner i forsøg TMB-301 var mænd (85 %), hvide (55 %) og mellem 23 og 65 år (gennemsnitlig [SD] alder: 50.5 [11.0] år). Ved baseline, var den mediane [Min - Max] virusmængde og CD4⁺ T cellletal henholdsvis 35.350 [304 - 743.000] kopier/ml og 73 [0 - 676] celler/mm³. Forsøgspersonerne havde stor behandlingserfaring: 53 % af deltagerne var blevet behandlet med 10 eller flere antiretrovirale lægemidler inden forsøgsindskrivning. 98 % procent var blevet behandlet med NRTI'er, 98 % med PI'er, 80 % med NNRTI'er, 78 % med INSTI'er, 30 % med gp41-fusionsinhibitorer og 20 % med CCR5-co-receptorantagonister.

Det primære effektendepunkt var andelen af forsøgspersoner, der opnåede et $\geq 0,5$ log₁₀-fald i virusmængde fra begyndelsen til slutningen af den "funktionelle monoterapi-periode" sammenlignet med andelen af personer, der opnåede et $\geq 0,5$ log₁₀-fald fra begyndelsen til slutningen af "kontrolperioden" som defineret ovenfor. Resultaterne af den primære endepunktsanalyse er vist i Tabel 2 nedenfor.

Tabel 2. Andel af personer, der opnår et $\geq 0,5$ log₁₀-fald i virusmængde ved afslutningen af kontrolperioder og funktionelle monoterapiperioder

	Andel af forsøgspersoner, der opnåede et $\geq 0,5$ log₁₀-fald i virusmængde N=40	95 % SI*
Afslutning på kontrolperioden	1/40 (3%)	0,06 %, 13 %
Afslutning på funktionel monoterapiperiode	33/40 (83%)**	67 %, 93 %

*nøjagtigt 95 % konfidensinterval

** p <0,0001 baseret på McNemars test, hvor man sammenlignede andelen af forsøgspersoner, der opnår et $\geq 0,5$ log₁₀-fald i virusmængde ved afslutningen af kontrolperioder og funktionelle monoterapiperioder.

Femoghalvtreds procent af forsøgspersonerne havde en ≥ 1 log₁₀-reduktion i virusmængde, og 48 % af forsøgspersonerne havde en ≥ 2 log₁₀-reduktion i virusmængde i uge 25. En stigning i det gennemsnitlige antal CD4⁺ T-celler på 62 celler/mm³ blev observeret fra baseline til uge 25 (Intent-To-Treat (ITT) analyse). Resultaterne fra uge 25 er vist i Tabel 3. Forsøgspersoner med basis-CD4-tal <50 celler/mm³ var mindre tilbøjelige til at opnå et hiv-1 RNA på <200 kopier/ml (eller <50 kopier/ml) end forsøgspersoner med > 50 celler/mm³.

Tabel 3. Virologisk respons i uge 25 ved basislinje af CD4-celletal, integraseinhibitorresistens og Overall Susceptibility Score (OSS)* for studie TMB-301

	Antal af forsøgspersoner der opnåede <50 hiv-1 RNA kopier/ml (n/N)	Antal af forsøgspersoner, der opnåede <200 hiv-1 RNA kopier/ml (n/N)
Virologisk respons	17/40 (43%)	20/40 (50%)
CD4-celletal (celler/ mm ³)		
< 50	3/17 (18%)	4/17 (24%)
50-200	6/10 (60%)	7/10 (70%)
> 200	8/13 (62%)	9/13 (69%)
Hiv-RNA (kopier/ml)		
< 100 000	16/33 (48%)	19/33 (58%)
$\geq 100 000$	1/7 (14%)	1/7 (14%)
Resistens		
Med INSTI-resistens	11/27 (41%)	12/27 (44%)
Uden INSTI-resistens	6/13 (46%)	8/13 (62%)
OSS		
0	1/5 (20%)	1/5 (20%)
1	5/12 (42%)	6/12 (50%)
2	9/18 (50%)	11/18 (61%)
3	1/3 (33%)	1/3 (33%)
4	1/2 (50%)	1/2 (50%)

* OSS angiver antallet af fuldt aktive stoffer i et individets optimerede baggrundsregime (OBR) baseret på både aktuelle og tilgængelige historiske resistenstestresultater. Det var nødvendigt at påvise lægemiddelfølsomhed ved både genotypisk og fænotypisk test, når testning ved begge metoder var teknisk muligt. Som et eksempel kunne en OSS på 2 indikere, at hiv-1-isolatet, der var testet, var fuldt følsomt for to lægemidler i OBR.

Forsøg TMB-355,03

Studie TNX-355.03 var et multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multidosis, 3-arms sikkerheds- og effektivitetsstudie hos 82 forsøgspersoner med hiv-1, hvor højaktiv antiretroviral behandling fejlede eller havde fejlet. Forsøgspersonerne modtog alle OBR plus 1 af følgende regimer: skiftevis skiftevis intravenøs (IV) infusion på 15 mg/kg g placebo, ugentligt i de første 9 doser (i uge 8 besøget), herefter IV-infusioner på 15 mg/kg ibalizumab hver 2. uge (arm A). 10 mg/kg ibalizumab IV-infusioner ugentligt i de første 9 doser (i uge 8 besøget). Eller ugentlige placebo IV-infusioner i de første 9 doser (i uge 8 besøget), derefter IV-infusioner med placebo hver 2. uge (placebo-arm). Patienter i alle tre arme fik også en OBR. Fra uge 16 havde patienter i placeboarmen, der oplevede virologisk svigt, muligheden for at modtage 15 mg/kg ikkeblindet ibalizumab hver 2. uge og/eller skifte til en ny OBR. Patienter der oplevede virologisk svigt i arm A og B, havde muligheden for at skifte til en ny OBR.

I uge 2 var den gennemsnitlige øgning i virusmængde 0,87 log₁₀ kopier/ml i arm A, 1,15 log₁₀ kopier/ml i arm B og 0,38 log₁₀ kopier/ml i placebo-armen (p = 0,003 vs arm A, p <0,001 mod arm B).

I uge 16, dvs. før den mulige omskiftning af patienter i Placebo-armen til 15 mg/kg dosis ibalizumab hver 2. uge og/eller til ændring i OBR for alle patienter, var det gennemsnitlige fald i virusmængde 1,07 log₁₀ kopier/ml i Arm A, 1,33 log₁₀ kopier/ml i arm B og 0,26 log₁₀ kopier/ml i placebo-armen (p = 0,002 mod arm A, p <0,001 mod arm B).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat kravet om fremlæggelse af resultaterne af undersøgelser med Trogarzo hos en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af hiv-1 infektion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter den anbefalede dosisregime (en enkelt initialdosis på 2.000 mg efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 800 mg hver anden uge) nåede ibalizumab-koncentrationerne stabile niveauer efter den første 800 mg vedligeholdelsesdosis med gennemsnitlige trough-koncentrationer over 30 µg/ml i hele doseringsintervallet. Mediantiden til maksimal serumkoncentration (T_{max}) på 2.000 mg og 800 mg er henholdsvis 1 time og 10 minutter. Ibalizumab indgives som en intravenøs infusion. Biotilgængeligheden er pr. definition 100 %

Fordeling

Fordelingsvolumen for ibalizumab er ca. 4,8 l, hvilket er sammenligneligt med vaskulært rum, baseret på den udførte farmakokinetiske populationsanalyse.

Biotransformation

Specifikke studier i metabolisme blev ikke udført, da ibalizumab er et protein. Ibalizumab forventes at nedbrydes til små peptider og individuelle aminosyrer.

Elimination

Efter indgivelse af en enkelt dosis på 10 og 25 mg/kg ibalizumab er clearance 0,5 til 0,36 ml/h/kg, og eliminationshalveringstiden er henholdsvis 37,8 og 64,1 timer. Eliminationen er ikkelineær og koncentrationsafhængig.

Linearitet/non-linearitet

Ibalizumab indgives som monoterapi udviser ikkelineær farmakokinetik i et dosisinterval på 0,3-25 mg/kg. Efter indgivelse af ibalizumab, ved den klinisk relevante dosis på 800-2.000 mg, steg den maksimale serumkoncentration (C_{max}) dosis proportionalt, medens området under koncentrationstidskurven (AUC) steg på en større måde end dosis-proportional.

Sådanne ikkelineære effekter i clearance er almindelige for monoklonale antistoffer, der er målrettet mod celleoverflademolekyler, såsom CD4. Denne opførsel er karakteristisk for mættelig (kapacitetsbegrænset) elimineringskinetik.

Særlige populationer

En populationsfarmakokinetisk analyse blev udført for at undersøge de potentielle virkninger af udvalgte covariater (alder, kropsvægt, køn, basislinje CD4+ celletal) på ibalizumabs farmakokinetik. Resultaterne antyder, at koncentrationen af ibalizumab falder, når kropsvægten øges. Kropsvægtområdet var meget snævert i PK-populationsmodellen, og kropsvægtens påvirkning er muligvis ikke nøjagtigt estimeret. Imidlertid er det usandsynligt, at effekten påvirker det virologiske resultat hvilket ikke berettiger en dosisjustering.

Nedsat nyrefunktion

Der blev ikke udført formelle undersøgelser for at undersøge virkningerne ved nedsat nyrefunktion på farmakokinetikken for ibalizumab. Nedsat nyrefunktion forventes ikke at påvirke ibalizumabs farmakokinetik.

Nedsat leverfunktion

Der blev ikke udført formelle undersøgelser for at undersøge virkningerne ved nedsat leverfunktion på farmakokinetikken for ibalizumab. Nedsat leverfunktion forventes ikke at påvirke ibalizumabs farmakokinetik.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for Ibalizumab er ikke evalueret hos pædiatriske patienter.

Ældre

Farmakokinetikken for Ibalizumab hos geriatriske patienter (≥ 65 år) er begrænset ($n = 5$). Resultaterne ligner dem for den voksne befolkning (≥ 18 til 65 år), men der kan ikke drages konkrete konklusioner.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data afslører ingen særlig fare for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af *in vitro* og *in vivo* sikkerhedsvurderinger.

Toksicitet over for reproduktion og udvikling

Et præ- og post-natalt udviklingsstudie blev udført på cynomolgus-aber. Ibalizumab blev indgivet til gravide hunner i en ugentlig dosis på 110 mg/kg fra drægtighedsdag 20-22 indtil forløsningen (ca. 22 doser/dyr). Denne dosis blev indgivet, da den er mindst 10 gange den estimerede frie kliniske AUC og Cmax for 800 mg Q2W-dosis. Ibalizumab tolereredes generelt godt hos gravide aber og hos deres afkom, da de blev vurderet gennem 180 ± 2 dage efter fødslen. Der var ingen ibalizumab-relaterede bivirkninger (mor, foster eller spædbarn) ved 110 mg/kg (No-Observed-Adverse-Effect Level, NOAEL). CD4⁺-celler i spædbørn hos behandlede hunner blev imidlertid supprimeret af BD14-91 sammenlignet med kontrol, men der var ingen yderligere indflydelse på spædbørnernes immunkompetence. Relevansen af denne effekt for human graviditet og amning er stadig ukendt. Under betingelserne for dette studie, var no-observed-adverse-effect level (NOAEL) for udviklingseffekter 110 mg/kg.

Genotoksicitet, carcinogenspotential

Genotoksicitets- og carcinogenicitetsstudier er ikke udført.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Saccharose
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Histidin
Saltsyre (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler end de, der er opført i pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

5 år

Fortyndet opløsning

Hvis opløsningen ikke indgives med det samme, skal den fortyndede ibalizumab-opløsning opbevares under 25°C i op til 4 timer eller i køleskab (2°C til 8°C) i op til 24 timer. Lad den fortyndede ibalizumab-opløsning stå i stuetemperatur (20°C til 25°C) og i mindst 30 minutter før, hvis den er nedkølet, men ikke mere end 4 timer før administration.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares og transporteres nedkølet (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

2 ml hætteglas (type I borosilikatglas) forseglet med en prop (butylgummi) og en aluminiumscrimphætte.

Pakke med to hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Dette lægemiddel skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Hætteglas, der indeholder ufortyndet ibalizumab eller infusionsposer, der indeholder fortyndet ibalizumab, skal kasseres, hvis opløsningen er uklar, hvis der er udtalt misfarvning, eller hvis der er fremmede partikler.

Ibalizumab administreres intravenøst (IV) efter fortynding af det passende antal af hætteglas i 250 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Se Tabel 4 nedenfor for det passende antal hætteglas, der kræves til at fremstille både initialdosis på 2.000 mg og vedligeholdelsesdoserne på 800 mg.

Tabel 4. Anbefalet dosis ibalizumab og antal hætteglas pr. indgivelse

Ibalizumab-dosis	Ibalizumab hætteglas □ (samlet volumen, der skal udtrækkes)
Initialdosis på 2.000 mg	10 hætteglas (13,3 ml)
Vedligeholdelsesdosis på 800 mg	4 hætteglas (5,32 ml)

Ibalizumab koncentrat til infusionsvæske, opløsning bør forberedes af sundhedsfagligt personale ved hjælp af aseptisk teknik som følger:

- Fjern hættens, der vippes af, fra hætteglasset, og tør af med en alkoholserviet.

- Indsæt en steril sprøjtenål gennem hætteglasset i midten af proppen, og træk 1,33 ml fra hvert hætteglas (BEMÆRK: en lille restmængde kan forblive i hætteglasset, kassér den ubrugte del) og overfør til en 250 ml intravenøs pose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Andre intravenøse fortyndingsmidler må ikke anvendes til at forberede ibalizumab-infusionsvæske, opløsning.
- Efter fortyning, skal ibalizumab-opløsningen administreres øjeblikkeligt.
- Kasser delvist anvendte hætteglas eller tomme hætteglas med ibalizumab og enhver ubrugt del af den fortyndede ibalizumab-opløsning i overensstemmelse med lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Theratechnologies Europe Limited
 4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02DV24, Irland
 Tlf.: 00800 08250830
 Tlf.: +49 (0) 30 3119 6151
 medinfo.eu@theratech.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1359/001

9. DATO FOR FØRSTE UDSTEDELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. september 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs websted <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. **FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**
- C. **ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

WuXi Biologics Co, Ltd

108 Meiliang Road,

MaShan Binhu District,

Wuxi Jiangsu, 214092,

Kina

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

MIAS Pharma Limited

Suite 2 Stafford House, Strand Road,

Portmarnock, Co. Dublin, D13 H525

Irland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept.
(se bilag 1: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EE, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
 - når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.
- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Virkningsstudie efter tilladelse til markedsføring (PAES): For yderligere at karakterisere virkningen af ibalizumab i kombination med andre antiretrovirale lægemidler til behandling af voksne inficeret med multiresistent hiv-1-infektion, for hvem det ellers ikke er muligt at konstruere et supressivt antiviralt regime, bør indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemføre og forelægge resultaterne af en undersøgelse baseret på data fra et produktregister. Dette studie skal udføres i henhold til en aftalt protokol.	Fremlæggelse af endelig rapport: 31. oktober 2026

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE (indeholder 2 hætteglas med 200 mg)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Trogarzo 200 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning
ibalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 200 mg ibalizumab

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saccharose
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Histidin
Saltsyre
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
2 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs anvendelse.
Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares og transporteres nedkølet.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Theratechnologies Europe Limited
4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1359/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Trogarzo 200 mg sterilt koncentrat
ibalizumab
IV

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

200 mg

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Trogarzo 200 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning ibalizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Trogarzo
3. Sådan indgives Trogarzo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring af Trogarzo
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Trogarzo?

Trogarzo indeholder det aktive stof ibalizumab. Det er en type protein kaldet et 'monoklonalt antistof', der kan knyttes sig til et specifikt mål i kroppen. Det hører til den gruppe af lægemidler, der kaldes "antiretrovirale lægemidler".

Hvad anvendes Trogarzo til?

Trogarzo bruges til behandling af hiv-infektion hos voksne, der ikke tidligere har reageret på en række hiv-behandlinger.

Din læge har ordineret Trogarzo til at hjælpe med at kontrollere din hiv-infektion.

Trogarzo anvendes i kombination med andre lægemidler.

Det bruges sammen med andre hiv-lægemidler kaldet "antiretrovirale lægemidler".

Hvordan virker Trogarzo?

Hiv-viruset inficerer celler i dit blod kaldet CD4- eller T-celler. Trogarzo fastgøres til CD4-receptoren og blokerer hiv fra at komme ind og inficere dine blodceller. Dette mindsker mængden af hiv i blodet og holder det på et lavt niveau. Dette hjælper din krop med at øge CD4-celletallet i dit blod. CD4-celler er en type hvide blodlegemer, der er vigtige for at hjælpe din krop med at bekæmpe infektion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Trogarzo

Du må ikke få Trogarzo:

- hvis du er allergisk over for ibalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Hvis du er i tvivl, så spørg lægen eller sundhedspersonalet, før du får Trogarzo.

Advarsler og forsigtighedsregler

Vær opmærksom på bivirkninger

Trogarzo kan forårsage alvorlige bivirkninger, som du skal fortælle din læge eller sygeplejerske om med det samme. Disse omfatter:

- **Tegn på en ny infektion** (kaldet "immunrekonstitutionsinflammatorisk syndrom")

Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du får noget af ovenstående (for mere information se "Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4).

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn og unge under 18 år. Det skyldes, at Trogarzo ikke er undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Trogarzo

Fortæl det til lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Hvis du kan blive gravid, mens du får Trogarzo, skal du bruge sikker prævention i form af en barrieremetode (f.eks. kondom) sammen med en anden præventionsmetode, herunder p-piller eller andre hormonelle præventionsmidler (for eksempel implantat eller injektion) for at undgå graviditet.

Amning

Amning **anbefales ikke** hos kvinder, der er hivpositive, da hiv-infektion kan overføres til barnet gennem modermælken. Det er ukendt, om Trogarzo udskilles i modermælk.

Hvis du ammer eller påtænker at amme, **bør du drøfte det med lægen hurtigst muligt.**

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hvis du føler ikke har det godt, efter at du har fået Trogarzo, må du ikke føre motorkøretøjer eller betjene maskiner før du har det godt igen.

Hovedpine, svimmelhedsfølelse, kvalme eller træthed er almindelige bivirkninger af Trogarzo og kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Trogarzo har et lavt natriumindhold

Trogarzo indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosis, og er derfor i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan indgives Trogarzo

Du vil få under opsyn af en erfaren læge eller sygeplejerske.

Trogarzo bruges i kombination med andre lægemidler kaldet "antiretrovirale lægemidler".

Hvor meget Trogarzo vil du få

Den anbefalede dosis Trogarzo er:

- En enkelt dosis på 2.000 mg første gang
- opfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 800 mg hver anden uge.

Inden brugen tilsættes Trogarzo i et drop (infusionspose) indeholdende en natriumchlorid (saltopløsning).

Det er nødvendigt med mere end et hætteglas med Trogarzo for at få den nødvendige dosis.

Sådan vil du få Trogarzo

Droppet (infusion) gives i en vene i en periode på 15 til 30 minutter. Din læge eller sygeplejerske vil overvåge dig under Trogarzo-infusionen og i en periode efter din infusion.

Hvis du har glemt en dosis Trogarzo

- Det er meget vigtigt, at du får Trogarzo hver anden uge som instrueret af din læge.
- Skift ikke tidspunktet for dine planlagte Trogarzo-infusioner eller nogen af dine andre antiretrovirale lægemidler uden først at tale med din læge.
- Hvis du glemmer aftale, skal du straks spørge din læge, hvornår din næste dosis skal planlægges.

Hvis du holder op med at bruge Trogarzo

Du skal fortsætte med at få Trogarzo-infusioner, indtil din læge siger, at du skal stoppe. Hvis du stopper, og er der et ophold i din behandling, hvor niveauet af hiv-virus i dit blod kan begynde at stige. Dette er mindre sandsynligt, hvis du regelmæssigt modtager Trogarzo og uden ophold i behandlingen.

Spørg lægen eller sundhedspersoner, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du bemærker en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger:

- Tegn på en ny infektion og ændringer i dit immunsystem, kan forekomme, når du begynder at bruge hiv-lægemidler. Dit immunsystem bliver muligvis stærkere og begynder at bekæmpe infektioner, der har været skjult i din krop i længere tid (dette kaldes "immunrekonstitutionsinflammatorisk syndrom"). Hold øje med nye tegn på infektion efter at have modtaget Trogarzo; disse kan være forskellige fra person til person afhængigt af den type infektion, der var skjult og kan omfatte feber, hovedpine, åndedrætsbesvær, mavepine, hoste og hævede kirtler (knuder og buler på din krop, nakke, armhule eller lyske).
- Allergiske reaktioner (overfølsomhed).

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):

- hududslæt
- diarré
- almen utilpashed eller opkast
- svimmelhed
- hovedpine
- træthed
- tør hud
- dermatitis - en type eksem med tør kløende hud
- smerter og følelsesløshed i hænder, fødder eller ben

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):

- tremor

- svimmelhed, besvimelse eller svimmel når du rejser dig op
- mundtørhed
- varmekølemelse
- pletter eller hævelse
- kløende hud eller hudlæsioner
- blå mærker
- unormal hjerterytme
- højt blodtryk eller hyppige ændringer i blodtrykket

Set i forsøg:

- unormale resultater ved test af hjertets elektriske aktivitet (elektrokardiogram)

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af disse bivirkninger.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring af Trogarzo

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C)

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Trogarzo indeholder:

- Det aktive stof er ibalizumab
- Et hætteglas indeholder 200 mg ibalizumab i 1,33 ml opløsning.
- De andre hjælpestoffer er saccharose, natriumchlorid (se afsnit 2 "Trogarzo har et lavt natriumindhold"), polysorbat 80, histidin, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Trogarzo er et farveløst til let gult, klart til let opaliserende koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat) uden synlige partikler.

Pakningsstørrelsen er 2 hætteglas pr. æske.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Theratechnologies Europe Limited
4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 T380, Irland

Tlf.: 00800 08250830
Tlf.: +49 (0) 30 3119 6151
medinfo.eu@theratech.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Administration

Intravenøs anvendelse

Fortyndet ibalizumab-opløsning skal indgives af en sundhedsperson.

Ibalizumab bør indgives som en intravenøs infusion. Ibalizumab bør ikke indgives som et intravenøs skub eller bolus.

Varigheden af den første infusion (initialdosis) skal være mindst 30 minutter. Hvis der ikke er forekommet infusionsassocierede bivirkninger, kan varigheden af de efterfølgende infusioner (vedligeholdelsesdoser) reduceres til 15 minutter, men ikke mindre.

Efter infusionen er afsluttet, skylles med 30 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning.

Alle patienter skal observeres under administration af ibalizumab og i én time herefter ved mindst den første infusion. Hvis der opstår en reaktion, bør infusionen afbrydes, og der bør gives passende medicinsk behandling. Det er ikke nødvendigt at give et profylaktisk lægemiddel forud for hver infusion. Hvis patienten ikke oplever bivirkninger i forbindelse med infusionen, kan observationstiden efter infusion reduceres til 15 minutter.

Instruktioner om fortynding af ibalizumab før brug

Ibalizumab indgives intravenøst (IV) efter fortynding af det passende antal af hætteglas i 250 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Se tabellen nedenfor for det passende antal hætteglas, der kræves til at fremstille både initialdosis på 2.000 mg og vedligeholdelsesdoserne på 800 mg.

Anbefalet dosis ibalizumab og antal hætteglas pr. indgivelse

Ibalizumab-dosis	Ibalizumab hætteglas ☐ (samlet volumen, der skal udtrækkes)
Initialdosis på 2.000 mg	10 hætteglas (13,3 ml)
Vedligeholdelsesdosis på 800 mg	4 hætteglas (5,32 ml)

Ibalizumab koncentrat til infusionsvæske, opløsning bør forberedes af sundhedspersoner ved hjælp af aseptisk teknik som følger:

- Fjern hættten, der vippes af, fra hætteglasset, og tør af med en alkoholserviet.
- Indsæt en steril sprøjtenål gennem hætteglasset i midten af proppen, og træk 1,33 ml fra hvert hætteglas (BEMÆRK: en lille restmængde kan forblive i hætteglasset, kassér den ubrugte del) og overfør til en 250 ml intravenøs pose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske,

opløsning. Andre intravenøse fortyndingsmidler må ikke anvendes til at forberede ibalizumab-infusionsvæske, opløsning.

- Når fortyndet, skal ibalizumab-opløsningen indgives øjeblikkeligt.
- Kasser delvist anvendte hætteglas eller tomme hætteglas med ibalizumab og enhver ubrugt del af den fortyndede ibalizumab-opløsning i overensstemmelse med lokale krav.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

Dette lægemiddel skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Hætteglas, der indeholder ikke-fortyndet ibalizumab eller infusionsposer, der indeholder fortyndet ibalizumab, skal kasseres, hvis opløsningen er uklar, hvis der er udtalt misfarvning, eller hvis der er fremmede partikler.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret