

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fuzeon 90 mg/ml, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 108 mg enfuvirtid.

Hver ml rekonstitueret opløsning indeholder 90 mg enfuvirtid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Natrium. Indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis. Dvs. er i det væsentligste natriumfri.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Hvidt til råhvidt, frysetørret pulver.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Fuzeon er i kombination med andre antiretrovirale lægemidler indiceret til behandling af hiv-1-smittede patienter, som er behandlet med, og som ikke har responderet på mindst et lægemiddel fra en af følgende antiretrovirale lægemiddelgrupper: proteasehæmmere, non-nukleosid reverse transkriptasehæmmere og nukleosid reverse transkriptasehæmmere, eller som ikke har tolereret tidligere antiretrovirale regimer (se pkt. 5.1).

Beslutningen om en ny behandling af patienter, som ikke har responderet på antiretroviral behandling, bør træffes efter omhyggelige overvejelser om tidligere behandling af den enkelte patient og resistensmønster associeret med forskellige lægemidler. Om muligt kan det være hensigtsmæssig med resistenstestning (se pkt. 4.4 og pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administration

Fuzeon skal ordineres af læger med erfaring i behandling af hiv infektion.

#### Dosering

Voksne og unge  $\geq 16$  år: Den anbefalede dosis er 90 mg Fuzeon to gange dagligt, injiceret subkutant i overarmen, på lårets forside eller i abdomen.

Hvis patienten har glemt at tage en dosis Fuzeon, skal patienten informeres om at administrere dosis så hurtigt som muligt. Er der mindre end 6 timer til næste dosis, skal den glemte dosis dog springes over.

Ældre: Der er ingen erfaringer hos patienter  $> 65$  år.

Børn over ≥ 6 år og unge: Erfaringen med børn er begrænset (se pkt. 5.2). I kliniske forsøg blev doseringsregimet, som er anvist i tabel 1 nedenfor, anvendt:

**Tabel 1: Dosering til børn**

Vægt (kg)	Dosis pr. injektion, som gives to gange dagligt (mg/dosis)	Injektionsvolumen (90 mg enfuvirtid pr. ml)
11,0 til 15,5	27	0,3 ml
15,6 til 20,0	36	0,4 ml
20,1 til 24,5	45	0,5 ml
24,6 til 29,0	54	0,6 ml
29,1 til 33,5	63	0,7 ml
33,6 til 38,0	72	0,8 ml
38,1 til 42,5	81	0,9 ml
≥ 42,6	90	1,0 ml

Fuzeon frarådes til børn under 6 år på grund af utilstrækkelige data om sikkerhed og effekt (se pkt. 5.2).

Nyreinsufficiens: Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nyreinsufficiens inklusive dialysepatienter (se pkt. 4.4 og 5.2).

Leverinsufficiens: Der foreligger ingen data til bestemmelse af dosisbefalinger til patienter med leverinsufficiens (se pkt. 4.4 og 5.2).

#### Administration

Fuzeon må kun gives som subkutan injektion. For instruktioner om rekonstitution 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**

Fuzeon gives som led i en kombinationsbehandling. Der henvises til de respektive produktresuméer for de øvrige antiretrovirale lægemidler, der anvendes i behandlingen. Som ved andre antiretrovirale midler bør enfuvirtid optimalt kombineres med andre antiretrovirale midler, som patientens virus er følsom overfor (se pkt. 5.1).

Patienter skal informeres om, at Fuzeon ikke kan helbrede en hiv-1-infektion.

Dyrestudier har vist, at enfuvirtid måske kan nedsætte nogle af immunsystemets funktioner (se pkt. 5.3). I kliniske forsøg blev en øget hyppighed af visse bakterielle infektioner, især øget hyppighed af pneumoni, set hos patienter, som blev behandlet med Fuzeon. En øget risiko for bakteriel pneumoni relateret til brug af Fuzeon er dog ikke blevet bekræftet af efterfølgende epidemiologiske data.

Overfølsomhedsreaktioner er lejlighedsvis blevet relateret til behandlingen med enfuvirtid, og i sjældne tilfælde er hypersensitivetsreaktionerne dukket op igen ved provokationsforsøg. De omfatter udslæt, feber, kvalme og opkastning, kulderystelser, stivhed, lavt blodtryk og forhøjede serum-levertransaminaser i forskellige kombinationer og muligvis primært immunkompleksreaktioner, respirationsbesvær og glomerulonefritis. Patienter, som udvikler kliniske fund/symptomer på en systemisk hypersensitivetsreaktion skal straks stoppe behandlingen med enfuvirtid og søge læge. Behandlingen med enfuvirtid bør ikke genoptages efter systemiske kliniske fund og symptomer, der er

i overensstemmelse med en overfølsomhedsreaktion, og som anses for relateret til enfuvirtid. Der er ikke fundet risikofaktorer, som kan forudsige forekomst eller sværhedsgrad af hypersensitivitet overfor enfuvirtid.

Leversygdomme: Sikkerheden og effekten af behandling med enfuvirtid hos patienter med underliggende leversygdomme, er ikke specifikt blevet undersøgt. Patienter med kronisk hepatitis B og C, som behandles med antiretroviral terapi har en forhøjet risiko for alvorlige og potentielt dødelige leverbivirkninger. I de kliniske fase III-forsøg var få patienter co-inficeret med hepatitis B/C. For disse patienter bevirkede tillæg af Fuzeon ikke en øgning af tilfælde af leverrelaterede bivirkninger. Der henvises til produktresuméerne for de relevante produkter, hvis patienten samtidig er i antiviral behandling for hepatitis B eller C.

Administration af Fuzeon til non-hiv-1-smittede personer kan inducere anti-enfuvirtid antistoffer, som krydsreagerer med hiv-gp41. Det kan resultere i en falsk positiv hiv-test med ELISA-testen.

Der er ingen erfaringer hos patienter med nedsat leverfunktion. Data er begrænset for patienter med moderat til svær nyreinsufficiens, og for patienter i dialyse. Fuzeon skal anvendes med forsigtighed til disse populationer (se pkt. 4.2 og 5.2).

Immunreaktiveringssyndrom: Hos hiv-smittede patienter med svær immuninsufficiens kan der ved påbegyndelse af antiretroviral kombinationsbehandling (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 er cytomegalovirus retinitis, generaliserede og/eller fokale mycobakterielle infektioner og *pneumocystis carinii* pneumoni. Alle inflammatoriske symptomer bør vurderes, og behandling påbegyndes efter behov.

Autoimmune lidelser (såsom Graves sygdom og autoimmun hepatitis) er også rapporteret at forekomme i forbindelse med immunreakivering. Tiden til udbrud er mere variabel og kan være mange måneder efter initiering af behandling.

Osteonekrose: Der er rapporteret om tilfælde af osteonekrose hos patienter, der har fremskreden hiv-sygdom og/eller hos patienter, som befinder sig i langvarig kombinationsbehandling med antiretrovirale lægemidler (CART). Ætiologien anses dog for at være multifaktoriel (omfattende anvendelse af kortikosteroider, alkoholforbrug, svær immunosuppression, højere Body Mass Index (BMI)). Patienter, der oplever ømme og smertende led, ledstivhed eller bevægelsesbesvær bør rådes til at søge læge.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Interaktionsstudier er kun udført på voksne.

Der forventes ingen klinisk signifikante farmakokinetiske interaktioner mellem enfuvirtid og samtidigt indgivne lægemidler, som metaboliseres af CYP450-enzymet.

Enfuvirtids indvirkning på metabolismen af samtidigt indgivne lægemidler: I et humant *in-vivo*-metabolismestudie hæmmede enfuvirtid ved den anbefalede dosis på 90 mg to gange dagligt ikke metabolismen af lægemidler, som er substrater for CYP3A4 (dapson), CYP2D6 (debrisoquin), CYP1A2 (koffein), CYP2C19 (mefenytin) og CYP2E1 (chlorzoxazon).

Indvirkning af samtidigt indgivne lægemidler på enfuvirtids metabolisme: I separate farmakokinetiske interaktionsstudier medførte samtidig administration af ritonavir (potent CYP3A4-hæmmer) eller saquinavir i kombination med en støddosis af ritonavir eller rifampicin (potent CYP3A4-induktor) ingen klinisk signifikante ændringer af enfuvirtids farmakokinetik.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

**Graviditet:** Der foreligger ikke tilstrækkelige data eller vel-kontrollerede studier hos gravide kvinder. Dyrestudier viser ikke skadelige virkninger på fosterudviklingen. Enfuvirtid må kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle gevinst berettiger den potentielle risiko for fostret.

**Amning:** Det vides ikke, om enfuvirtid udskilles i modermælk. Det anbefales at hiv-smittede kvinder ikke ammer deres børn for at undgå overførsel af hiv og for eventuelle bivirkninger hos de ammede børn.

## 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget studier af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Det er ikke bevist at enfuvirtid påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, men enfuvirtids bivirkningsprofil skal dog tages i betragtning (se pkt. 4.8).

## 4.8 Bivirkninger

### *a. Resumé af sikkerhedsprofil*

Sikkerhedsprofilen baserer sig primært på 48-ugers data kombineret fra studierne TORO 1 og TORO 2 (se pkt. 5.1). Sikkerhedsresultaterne er angivet som antal patienter med en bivirkning pr. 100 patienteksponeringsår (bortset fra reaktioner på injektionsstedet).

De hyppigst indberettede bivirkninger var reaktioner ved injektionsstedet, diarré og kvalme. For de fleste bivirkninger gjaldt, at Tillæg af Fuzeon til antiretroviral baggrundsbehandling ikke øgede hyppigheden eller sværhedsgraden.

### *b. Skema over bivirkninger*

Tabel 2 viser de bivirkninger, som blev observeret hyppigere hos patienter, som fik Fuzeon + OB, end hos patienter på OB alene med en eksponeringsjusteret øgning på mindst 2 patienter pr. 100 patientår. Der blev set en statistisk signifikant stigning mht. pneumoni og lymfadenopati. Intensiteten af de fleste bivirkninger var for det meste let eller moderat.

Bivirkninger er angivet i overensstemmelse med MedDRA-systemets organklassificering og hyppighedskategorier. Hyppighedskategorier defineres ved følgende konvention: 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 ( $< 1/10.000$ ); Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Tabel 2: Bivirkninger, der i studierne TORO 1 og TORO 2 tilsammen blev tilskrevet behandling med Fuzeon**

<b>System-organklasse Hyppighed</b>	<b>Bivirkning</b>
<i>Infektioner og parasitære sygdomme</i> Almindelig	Sinusitis, hudpapillom, influenza, pneumoni, øreinfektion
<i>Blod og lymfesystem</i> Almindelig	Lymfadenopati
<i>Metabolisme og ernæring</i> Almindelig	Nedsat appetit, anoreksi, hypertriglyceridæmi, forhøjede triglycerider i blodet, diabetes mellitus
<i>Psykiske lidelser</i> Almindelig	Angst, mareridt, irritabilitet
<i>Nervesystemet</i> Meget almindelig Almindelig	Perifer neuropati Hypæstesi, opmærksomhedsforstyrrelser, tremor
<i>Øjne</i> Almindelig	Konjunktivitis
<i>Det ydre og det indre øre</i> Almindelig	Vertigo
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i> Almindelig	Næsetilstopning
<i>Mave-tarmkanalen</i> Almindelig	Pankreatitis, gastroøsofageal refluks
<i>Hud og subkutane væv</i> Almindelig	Tør hud, seboroisk eksem, erytem, akne
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i> Almindelig	Myalgi
<i>Nyrer og urinveje</i> Almindelig	Nefrolithiasis, hæmaturi
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i> Meget almindelig Almindelig	Vægttab Influenzalignende sygdom, asteni

### **c. Beskrivelse af udvalgte bivirkninger**

#### **Reaktioner ved injektionsstedet**

Reaktioner på injektionsstedet var de hyppigst indberettede bivirkninger, og disse opstod hos 98 % af patienterne (Tabel 3). Langt defleste reaktioner på injektionsstedet opstod inden for den første uge efter administration af Fuzeon og var ledsaget af let til middelsvær smerte eller ubehag på injektionsstedet uden begrænsning i sædvanlige aktiviteter. Sværhedsgraden af smerte og ubehag blev

ikke øget ikke med behandlingsvarigheden. Kliniske tegn og symptomer varede almindeligvis i højst 7 dage. Infektioner ved injektionsstedet (inklusive absces og cellulitis) opstod hos 1,5 % af patienterne.

**Tabel 3: Resumé af individuelle symptomer, der karakteriserer lokale reaktioner på injektionsstedet i studierne TORO 1 og TORO 2 tilsammen (% af patienter)**

	n=663		
Seponering på grund af reaktioner på injektionsstedet	4 %		
Bivirkningskategori	Fuzeon +optimeret baggrunds (OB)-behandling <sup>a</sup>	% af hændelser, der omfatter Grad 3-reaktion	% af hændelser, der omfatter Grad 4-reaktion
Smerte/ubehag	96,1 %	11,0 % <sup>b</sup>	0 % <sup>b</sup>
Erytem	90,8 %	23,8 % <sup>c</sup>	10,5 % <sup>c</sup>
Induration	90,2 %	43,5 % <sup>d</sup>	19,4 % <sup>d</sup>
Knuder og cyster	80,4 %	29,1 % <sup>e</sup>	0,2 % <sup>e</sup>
Pruritus	65,2 %	3,9 % <sup>f</sup>	NA
Ecchymosis	51,9 %	8,7 % <sup>g</sup>	4,7 % <sup>g</sup>

<sup>a</sup>Enhver sværhedsgrad.

<sup>b</sup>Grad 3 = svær smerte med behov for analgetika (eller opioid i ≤ 72 timer) og/eller begrænsning i sædvanlige aktiviteter; Grad 4 = svær smerte med behov for hospitalisering eller forlængelse af hospitalisering, medførende død eller vedvarende eller betydelig funktionsnedsættelse; livstruende eller klinisk signifikant.

<sup>c</sup>Grad 3 = gennemsnitlig diameter ≥50 mm, men <85 mm; Grad 4 = gennemsnitlig diameter ≥85 mm.

<sup>d</sup>Grad 3 = gennemsnitlig diameter ≥25 mm, men <50 mm; Grad 4 = gennemsnitlig diameter ≥50 mm.

<sup>e</sup>Grad 3 = ≥3 cm; Grad 4 = hvis sivning.

<sup>f</sup>Grad 3 = refraktorisk over for topikal behandling eller med behov for oral eller parenteral behandling; Grad 4 = ikke defineret.

<sup>g</sup>Grad 3 = >3 cm, men ≤5 cm; Grad 4 = >5 cm.

Desuden er enufvirdig blevet tillagt et mindre antal hypersensitivitetsreaktioner. I nogle tilfælde er der forekommet recidiv efter provokation (se pkt. 4.4).

### **Andre bivirkninger**

Hos hiv-smittede patienter med svær immuninsufficiens kan der ved påbegyndelse af antiretroviral kombinationsbehandling (CART) opstå en inflammatorisk reaktion på asymptomatiske eller residuale opportunistiske infektioner. Autoimmune lidelser (såsom Graves sygdom og autoimmun hepatitis) er også set; tiden til udbrud er mere variabel og kan være mange måneder efter initiering af behandling (se pkt. 4.4).

Særligt hos patienter med generelt anerkendte risikofaktorer, fremskreden hiv-sygdom eller langvarig kombinationsbehandling med antiretrovirale lægemidler (CART) er der rapporteret om tilfælde af osteonekrose. Hyppigheden heraf er ukendt (se pkt. 4.4).

Som et peptid, kan enufvirdig forårsage kutan amyloidose på injektionsstedet.

### **Laboratorieanomalier**

Bortset fra de laboratorieparametre, som er nævnt i tabel 4, ændredes toksicitetsgraden i laboratorieparametrene sig ikke under studiet hos de fleste patienter. I uge 48 optrådte eosinofili [højere end øvre normalgrænse (ULN) dvs. > 0,7 x 10<sup>9</sup>/l] hyppigere hos patienter i gruppen, som fik Fuzeon (12,4 patienter pr. 100 patientår) sammenlignet med patienter, som fik OB alene (5,6 patienter pr. 100 patientår). Ved anvendelse af en højere grænseværdi for eosinofili (> 1,4 x 10<sup>9</sup>/l) var den patienteksponeringsjusterede hyppighed af eosinofili den samme i begge grupper (1,8 patienter med uønskede hændelser pr. 100 patientår).

**Tabel 4: Eksponeringsjusterede laboratorieanomalier af grad 3 & 4 hos patienter i behandling med Fuzeon + OB og OB alene, som rapporteredes hos mere end 2 patienter pr. 100 patientår**

Laboratorieparameter Graduering	Fuzeon + OB pr. 100 patientår	OB alene pr. 100 patientår
<b>n</b> (Total patienteksponeringsår)	<b>663</b> (557,0)	<b>334</b> (162,1)
ALAT		
Gr. 3 (> 5-10 x ULN)	4,8	4,3
Gr. 4 (> 10 x ULN)	1,4	1,2
Hæmoglobin		
Gr. 3 (6,5-7,9 g/dl)	2,0	1,9
Gr. 4 (< 6,5 g/dl)	0,7	1,2
Kreatininphosphokinase		
Gr. 3 (> 5-10 x ULN)	8,3	8,0
Gr. 4 (> 10 x ULN)	3,1	8,6

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtigt. 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 ikke indberettet tilfælde af overdosering. Den højeste dosis, som blev givet til 12 patienter i et klinisk forsøg, var en enkelt subkutan dosis på 180 mg subkutan. Disse patienter oplevede ingen bivirkninger, som ikke også var set efter den anbefalede dosis. I et Early Access Program-studie fik en patient administreret 180 mg Fuzeon som enkelt dosis ved en enkelt lejlighed. Han oplevede ingen bivirkninger.

Der er ingen specifik antidot for overdosering med enfuvirtid. Behandling af en overdosis består af almindelig understøttende behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre antivirale lægemidler, ATC kode: J05AX07

Virkningsmekanisme: Enfuvirtid tilhører en terapeutisk gruppe, som kaldes fusionshæmmere. Det er en hæmmer af den strukturelle ændring af hiv-1-gp41 og virker ved specifikt at binde sig ekstracellulært til dette virusprotein, hvilket blokerer fusionen af virus- og målcelle-cellemembranerne og hindrer dermed virus i at komme ind i cellen.

Antiviral aktivitet *in vitro*: Den geometriske middel  $EC_{50}$  for følsomheden af 612 hiv-rekombinanter indeholdende env-gener fra hiv-RNA-prøver taget ved baseline fra patienter i fase III-studier var 0,259 µg/ml (geometrisk middeltal + 2SD = 1,96 µg/ml) i et rekombinant fænotype hiv-assay. Enfuvirtid hæmmede også hiv-1-viruspartiklers celle-celle medierede fusion. Studier af en kombination af enfuvirtid og repræsentative lægemidler fra forskellige antiretrovirale lægemiddelgrupper viste additiv til synergistisk antiviral aktivitet og ingen antagonisme. Der er ikke påvist sammenhæng mellem følsomhed af hiv-1 over for enfuvirtid *in vitro* og hæmning af hiv-1-replikation hos mennesker.

Antiretroviral lægemiddelresistens: Ufuldstændig viral suppression kan medføre udvikling af lægemiddelresistens over for en eller flere behandlingskomponenter.



*In vitro*-resistens overfor enfuvirtid: *In vitro* er der udvalgt hiv-1-isolater med nedsat følsomhed overfor enfuvirtid. Disse isolater har aminosyresubstitutionerne 36-38 i gp41 ektodomænet. Substitutionerne blev korreleret med forskellige niveauer af nedsat enfuvirtid følsomhed hos specifikke hiv site-directed mutanter.

*In vivo*-resistens overfor enfuvirtid: I kliniske fase III-studier viste hiv-rekombinanter, indeholdende env-gener fra hiv-RNA-prøver taget op til uge 24 fra 187 patienter, > 4 gange nedsat følsomhed overfor enfuvirtid sammenlignet med tilsvarende prøver taget før behandlingen. Heraf havde 185 (98,9 %) env-gener specifikke substitutioner i området af gp41 aminosyrerne 36-45. De observerede substitutioner, nævnt efter faldende hyppighed, var i aminosyrepositionerne 38, 43, 36, 40, 42 og 45. Specifikke enkeltsubstitutioner ved disse positioner i gp41 resulterede alle i et varierende fald fra baseline i den rekombinante følsomhed over for enfuvirtid. Den geometriske ændring i middelværdi varierede fra 15,2 gange for V38M til 41,6 gange for V38A. Antallet af eksempler på flerfolds substitutioner var utilstrækkeligt til at bestemme et fast mønster af substitutioner eller deres effekt på den virale følsomhed over for enfuvirtid. Der er ikke påvist sammenhæng mellem substitutionerne og *in vivo*-effekten af enfuvirtid. Fald i viral følsomhed var korreleret til graden af præbehandlingsresistens over for optimal baggrund (se tabel 6).

Krydsresistens: På grund af det nye virale angrebepunkt er enfuvirtid lige aktivt *in vitro* over for wild-type laboratorieisolater som kliniske isolater samt over for isolater, som er resistente over for en, to eller tre andre klasser af antiretrovirale lægemidler (nukleosid reverse transkriptasehæmmere, non-nukleosid reverse transkriptasehæmmere og proteasehæmmere). Omvendt forventes det ikke, at mutationer i gp41 aminosyrerne 36-45, som forårsager resistens over for enfuvirtid, vil forårsage resistens over for andre antiretrovirale lægemiddelgrupper.

#### Klinisk farmakodynamiske data

Studier af patienter, som tidligere har været i behandling med antiretrovirale lægemidler: Fuzeons kliniske aktivitet (i kombination med andre antiretrovirale stoffer) på plasma-hiv-RNA-koncentrationer og CD4-tal er undersøgt i to randomiserede, kontrollerede multicenterstudier (TORO 1 og TORO 2) af 48 ugers varighed. Intent-to-treat-populationen omfattede 995 patienter. Patientdemografien inkluderer en median baseline-hiv-1-RNA på 5,2 log<sub>10</sub> kopier/ml og 5,1 log<sub>10</sub> kopier/ml og et median baseline-CD4 celletal på 88 celler/mm<sup>3</sup> og 97 celler/mm<sup>3</sup> for hhv. Fuzeon + OB og OB. Patienterne var tidligere eksponeret for median 12 antiretrovirale lægemidler i median 7 år. Alle patienter fik en optimal baggrundsbehandling (OB) omfattende 3 til 5 antiretrovirale stoffer, som var valgt ud fra patienternes tidligere behandling og genotypisk og fænotypisk viral resistensbestemmelse ved baseline.

Ved uge 48 havde 30,4 % patienter i Fuzeon + OB-gruppen en viral belastning < 400 kopier/ml sammenlignet med 12 % af patienterne i OB-gruppen. Middeltøgningen i CD4-celletallet var større hos patienter i Fuzeon + OB-gruppen end i OB-gruppen (se tabel 5).

**Tabel 5: Endepunkter for den randomiserede behandling efter 48 uger (TORO 1 og TORO 2 sammenlagt, ITT)**

Endepunkter	Fuzeon + OB 90 mg to gange dagligt (N=661)	OB (N=334)	Behandlings- forskel	95 % Konfidens- interval	p-værdi
hiv-1-RNA Log ændring fra baseline (log <sub>10</sub> kopier/ml)*	-1,48	-0,63	LSM -0,85	-1,073; - 0,628	< ,0001
CD4+ celletal Ændring fra baseline (celler/mm <sup>3</sup> )#	+91	+45	LSM 46,4	25,1; 67,8	< ,0001
Hiv-RNA ≥ 1 log under baseline**	247 (37,4 %)	57 (17,1 % )	Odds Ratio 3,02	2,16; 4,20	< ,0001
Hiv-RNA < 400 kopier/ml**	201 (30,4 %)	40 (12,0 %)	Odds Ratio 3,45	2,36; 5,06	< ,0001
Hiv-RNA < 50 kopier/ml**	121 (18,3 %)	26 (7,8 %)	Odds Ratio 2,77	1,76; 4,37	< ,0001
Stoppet pga. bivirkninger/tilstødende sygdom/laboratorietal†	9 %	11 %			
Stoppet pga. reaktioner på injektionsstedet †	4 %	N/A			
Stoppet pga. andre årsager †φ§	13 %	25 %			

\* Baseret på resultaterne af sammenlagte data fra TORO 1 og TORO 2 for ITT-population, viral belastning ved uge 48 for patienter som ikke kom til follow-up, afbrød behandlingen eller fik virologisk svigt erstattet med deres sidste observation (LOCF).

# Seneste værdi fremført.

\*\* M-H-test: Behandlingsstop eller virologisk svigt betragtes som behandlingssvigt.

† Procenter baseret på sikkerhedspopulationen Fuzeon+baggrundsbehandling (N=663) og baggrundsbehandling (N=334). Nævner for patienter som ikke skifter: N=112.

φ I henhold til investigators skøn.

§ Inkluderer tabt for follow-up, afvisning af behandling og andre årsager.

Behandling med Fuzeon + OB viste i alle subgrupper flere patienter, som opnåede < 400 kopier/ml (eller < 50 kopier/ml) baseret på CD4 ved baseline, hiv-1-RNA ved baseline, antal tidligere antiretrovirale lægemidler (ARL) eller antal aktive ARL i OB-gruppen. Uanset behandling havde patienter med CD4 > 100 celler/mm<sup>3</sup> ved baseline, hiv-1-RNA < 5,0 log<sub>10</sub> kopier/ml ved baseline, ≤ 10 tidligere ARL, og/eller andre aktive ARL i deres OB-regime dog større chance for at opnå hiv-1-RNA < 400 kopier/ml (eller < 50 kopier/ml) (se Tabel 6).

**Tabel 6: Patienter som opnåede < 400 kopier/ml og < 50 kopier/ml ved uge 48 iht. subgruppe (sammenlagte data fra TORO 1 og TORO 2, ITT)**

Subgruppe	hiv-1-RNA < 400 kopier/ml		hiv-1-RNA < 50 kopier/ml	
	Fuzeon + OB 90 mg 2 gange daglig (N=661)	OB (N=334)	Fuzeon + OB 90 mg 2 gange daglig (N=661)	OB (N=334)
BL hiv-1-RNA < 5,0 log <sub>10</sub> <sup>1</sup> kopier/ml	118/269 (43,9 %)	26/144 (18,1 %)	77/269 (28,6 %)	18/144 (12,5 %)
BL hiv-1-RNA ≥ 5,0 log <sub>10</sub> <sup>1</sup> kopier/ml	83/392 (21,2 %)	14/190 (7,4 %)	44/392 (11,2 %)	8/190 (4,2 %)
Total tidligere ARL ≤ 10 <sup>1</sup>	100/215 (46,5 %)	29/120 (24,2 %)	64/215 (29,8 %)	19/120 (15,8 %)
Total tidligere ARL > 10 <sup>1</sup>	101/446 (22,6 %)	11/214 (5,1 %)	57/446 (12,8 %)	7/214 (3,3 %)
0 aktive ARL i baggrundsbehandlin- gen <sup>1,2</sup>	9/112 (8,0 %)	0/53 (0 %)	4/112 (3,5 %)	0/53 (0 %)
1 aktivt ARL i baggrundsbehandlin- gen <sup>1,2</sup>	56/194 (28,9 %)	7/95 (7,4 %)	34/194 (17,5 %)	3/95 (3,2 %)
≥ 2 aktive ARL i baggrundsbehandlin- gen <sup>1,2</sup>	130/344 (37,8 %)	32/183 (17,5 %)	77/334 (22,4 %)	22/183 (12,0 %)

<sup>1</sup>Behandlingsstop eller virologisk svigt betragtes som behandlingssvigt.

<sup>2</sup>Baseret på GSS-score.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Enfuvirtids farmakokinetiske egenskaber er undersøgt hos hiv-1-smittede voksne og børn.

**Absorption:** Den absolutte biotilgængelighed efter subkutan administration af 90 mg enfuvirtid i abdomen var  $84,3 \pm 15,5$  %. Middel- $C_{\max}$  ( $\pm$  SD) var  $4,59 \pm 1,5$  µg/ml, og AUC var  $55,8 \pm 12,1$  µg\*time/ml. Den subkutane absorption af enfuvirtid er proportional med den administrerede dosis i dosisintervallet 45 til 180 mg. Den subkutane absorption efter en dosis på 90 mg er sammenlignelig og uafhængig af om den injiceres i abdomen, lår eller arm. I fire separate studier (N= 9 til 12) spændte middel *steady state trough*-plasmakoncentrationerne fra 2,6 til 3,4 µg/ml.

**Fordeling:** *Steady state*-distributionsvolumen efter intravenøs administration af en 90 mg dosis enfuvirtid var  $5,5 \pm 1,1$  l. 92 % af enfuvirtid bindes til plasmaproteiner i hiv-inficeret plasma over en plasmakoncentrationsspændvidde fra 2 til 10 µg/ml. Det bindes fortrinsvis til albumin og i mindre udstrækning til α-1 glykoproteinsyre. I *in vitro*-studier blev enfuvirtid ikke erstattet fra sine bindingssteder af andre lægemidler, og enfuvirtid erstattede heller ikke andre lægemidler fra deres bindingssteder. Hos hiv-patienter er enfuvirtid-niveauer i cerebrospinalvæsken blevet rapporteret som ubetydelige.

**Biotransformation:** Som peptid forventes enfuvirtid at blive nedbrudt til de aminosyrer, som det består af, med efterfølgende genanvendelse i kroppen. Humane mikrosomale *in vitro*-studier og *in vivo*-studier tyder på, at enfuvirtid ikke hæmmer CYP450-enzymet. I humane *in vitro* mikrosomale og hepatocyt-studier, resulterer hydrolyse af amidgruppen i den C-terminale aminosyre, phenylalanin, i en deamineret metabolit, og dannelsen af denne metabolit er ikke NADPH-afhængig. Denne metabolit findes i humant plasma efter administration af enfuvirtid, og den har en AUC, som spænder fra 2,4 til 15 % af enfuvirtids AUC.

Elimination: Enfuvirtid-clearance efter intravenøs administration af 90 mg var  $1,4 \pm 0,28$  l/time, og eliminationshalveringstiden var  $3,2 \pm 0,42$  timer. Efter en subkutan dosis på 90 mg enfuvirtid var enfuvirtids halveringstid  $3,8 \pm 0,6$  timer. Der er ikke foretaget massebalancestudier på mennesker til bestemmelse af enfuvirtids eliminationsveje.

Nedsat leverfunktion: Enfuvirtids farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med leverinsufficiens.

Nedsat nyrefunktion: Analyser af plasmakoncentrationsdata fra patienter i kliniske forsøg tyder på, at enfuvirtids clearance ikke påvirkes klinisk relevant hos patienter med mild til moderat nyreinsufficiens. I et studie, hvor patienter med nyreinsufficiens blev sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion, var enfuvirtids AUC i gennemsnit øget med 43-62 % hos patienter med svær nyreinsufficiens eller hos patienter med nyresygdom i slutfasen. Hæmodialyse ændrede ikke signifikant på enfuvirtid-clearance. Mindre end 13 % af dosis blev fjernet med hæmodialyse. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Ældre: Enfuvirtids farmakokinetik er ikke formelt undersøgt hos ældre patienter over 65 år.

Køn og vægt: Analyser af plasmakoncentrationsdata fra patienter i kliniske forsøg tyder på, at enfuvirtid-clearance er 20 % lavere hos kvinder end hos mænd, uanset vægt, og øges med stigende legemsvægt, uanset køn (20 % højere hos en patient, der vejer 100 kg og 20 % lavere hos en patient, der vejer 40 kg, sammenlignet med en patient, der vejer 70 kg). Ændringerne er dog uden klinisk betydning, og dosisjustering er ikke nødvendig.

Race: Analyser af plasmakoncentrationsdata fra patienter i kliniske forsøg tyder på, at der ikke er forskel på enfuvirtid-clearance hos afro-amerikanere sammenlignet med kaukasere. Andre farmakokinetiske studier tyder på, at der heller ikke er forskel mellem asiater og kaukasere, når der er justeret for legemsvægt.

Pædiatrisk population: Enfuvirtids farmakokinetik er undersøgt hos 37 børn. En dosis på 2 mg/kg to gange dagligt (maksimalt 90 mg to gange dagligt) resulterede i enfuvirtid-plasmakoncentrationer, som svarede til plasmakoncentrationerne hos voksne patienter, der fik 90 mg to gange dagligt. Hos 25 børn i alderen 5 til 16 år, som fik 2 mg/kg to gange dagligt i overarmen, på lårets forside eller i abdomen, var middel-AUC i *steady state*  $54,3 \pm 23,5$   $\mu\text{g}\cdot\text{time}/\text{ml}$ ,  $C_{\text{max}}$  var  $6,14 \pm 2,48$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  og  $C_{\text{trough}}$  var  $2,93 \pm 1,55$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og sen embryonal udvikling. Der er ikke udført langtidsstudier på dyr for karcinogenicitet.

Studier med marsvin tyder på, at enfuvirtid potentielt kan udløse en forsinket kontaktoverfølsomhedsreaktion. Der blev observeret en nedsat produktion af IFN- $\gamma$  i en rottemodel til måling af resistens over for influenzainfektion. Resistensen over for influenza- og streptokokinfektion hos rotterne blev kun svagt kompromitteret. Den kliniske relevans af disse fund kendes ikke.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Pulver

Natriumcarbonat  
Mannitol  
Natriumhydroxid  
Saltsyre

#### Solvens

Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligneligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

### **6.3 Opbevaringstid**

#### Pulver

4 år

#### Solvens

4 år

#### Opbevaring efter rekonstituering

Efter rekonstituering: Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Der er vist kemisk og fysisk stabilitet i 48 timer ved 5 °C, når det beskyttes mod lys.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for overholdelse af opbevaringstiden og opbevaringsbetingelserne før anvendelsen. De må normalt ikke overskride 24 timer ved 2 °C til 8 °C, medmindre rekonstituering har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

#### Pulver

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys. Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

#### Solvens

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

### Pulver

Hætteglas: 3 ml hætteglas, farveløst glas, type 1

Lukke: latexfri gummilukke

Forsegling: aluminiumsforsegling med aftagelig beskyttelseshætte

### Solvens

Hætteglas: 2 ml hætteglas, farveløst glas, type 1

Lukke: latexfri gummilukke

Forsegling: aluminiumsforsegling med aftagelig beskyttelseshætte

### Pakningsstørrelser

60 hætteglas pulver til injektionsvæske, opløsning

60 hætteglas solvens

60 3 ml sprøjter

60 1 ml sprøjter

180 spritservietter

## 6.6 Regler for destruktion og rekonstitution

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

En sundhedsfaglig kompetent person skal instruere patienten i anvendelse og administration af Fuzeon inden første behandling.

Fuzeon må kun rekonstitueres med 1,1 ml vand til injektionsvæsker. Patienten skal instrueres i at tilsætte vandet til injektionen og forsigtig banke på hætteglasset med fingerspidsen, indtil pulveret begynder at opløses. **Man må aldrig ryste eller vende hætteglasset op og ned for at blande – dette vil forårsage skumdannelse.** Når pulveret er begyndt at opløses, kan patienten sætte hætteglasset til side, indtil pulveret er helt opløst, hvilket kan tage op til 45 minutter. Hætteglasset kan forsigtigt rulles mellem hænderne efter tilsætning af vandet indtil fuldstændig opløsning, hvilket eventuelt kan mindske tiden for opløsning af pulveret. Før opløsningen trækkes op til administration, skal hætteglas undersøges visuelt for at sikre, at indholdet er fuldstændig opløst, og at opløsningen er klar og uden bobler eller partikler. Hvis der er tegn på partikler, må hætteglasset ikke anvendes og skal bortkastes eller returneres til apoteket.

Hætteglasset med solvens indeholder 2 ml med vand til injektionsvæsker, hvoraf 1,1 ml skal anvendes til rekonstitution af pulveret. Patienten bør vejledes i, hvordan den resterende volumen i hætteglasset med solvens kasseres.

Fuzeon indeholder ikke konserveringsmidler. Når det er rekonstitueret, skal opløsningen injiceres med det samme. Hvis den rekonstituerede opløsning ikke skal injiceres med det samme, skal den holdes afkølet og anvendes inden for 24 timer. Afkølet rekonstitueret opløsning skal bringes til stuetemperatur før injektion.

1 ml af den rekonstituerede opløsning skal injiceres subkutan i overarmen, abdomen eller lårets forside. Injektionen skal gives på et andet sted end den foregående injektion og på et sted, hvor der ikke er tegn på en injektionsreaktion. Et hætteglas må kun bruges én gang og ikke anvendt opløsning skal bortskaffes.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/252/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. maj 2003  
Dato for seneste fornyelse af tilladelsen: 27. maj 2008

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

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

## **BILAG II**

- A. 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 den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse:

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

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

Ikke relevant.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fuzeon 90 mg/ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning  
Enfuvirtid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 108 mg enfuvirtid.  
1 ml rekonstitueret opløsning indeholder 90 mg enfuvirtid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hvert hætteglas med pulver indeholder også natriumcarbonat (vandfrit), mannitol, natriumhydroxid og saltsyre.  
Hvert hætteglas med solvens indeholder 2 ml vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pakningen indeholder:

60 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning

60 hætteglas med solvens

60 3 ml sprøjter

60 1 ml sprøjter

180 spritservietter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**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**

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys  
Opbevares efter rekonstituering i køleskab

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Efter at de 1,1 ml, som skal anvendes til rekonstituering, er udtaget fra solvenshætteglasset, skal den resterende volumen vand til injektionsvæsker i solvenshætteglasset kasseres

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/252/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget for 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:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**YDRE KARTON TIL FUZEON HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fuzeon 90 mg/ml pulver til injektionsvæske, opløsning  
Enfuvirtid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas indeholder 108 mg enfuvirtid.  
1 ml rekonstitueret opløsning indeholder 90 mg enfuvirtid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hvert hætteglas indeholder også natriumcarbonat (vandfrit), mannitol, natriumhydroxid og saltsyre.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til injektionsvæske, opløsning  
60 hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**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**

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys  
Opbevares efter rekonstituering i køleskab

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/252/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget for 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**

**ETIKET TIL FUZEON HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Fuzeon 90 mg/ml pulver til injektionsvæske, opløsning  
Enfuvirtid  
Anvendes subkutan

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Læs indlægssedlen inden brug.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

108 mg enfuvirtid

**6. ANDET**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**  
**YDRE KARTON TIL HÆTTEGLAS MED VAND TIL INJEKTIONSVÆSKER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Solvens til opløsning  
Vand til injektionsvæsker

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Solvens til parenteral anvendelse  
Denne pakning indeholder 60 hætteglas, hvert med 2 ml vand til injektionsvæsker

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Vand til injektionsvæsker er beregnet til rekonstituering af Fuzeon 90 mg/ml pulver til injektionsvæske, opløsning for at få en opløsning til subkutan anvendelse  
Læs indlægssedlen inden brug.

**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**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Efter at de 1,1 ml, som skal anvendes til rekonstituering, er udtaget fra solvenshætteglasset, skal den resterende volumen vand til injektionsvæsker i solvenshætteglasset kasseres

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/252/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget for 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**

**ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED VAND TIL INJEKTIONSVÆSKER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens til opløsning  
Vand til injektionsvæsker  
Anvendes subkutan

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Læs indlægssedlen inden brug.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

2 ml

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til patienten**

### **Fuzeon 90 mg/ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning Enfuvirtid**

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apoteketspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at Fuzeon
3. Sådan skal du bruge Fuzeon
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Trin for trin vejledning til indsprøjtning af Fuzeon

#### **1. Virkning og anvendelse**

##### **Hvad er Fuzeon?**

Fuzeon indeholder det aktive stof enfuvirtid og tilhører gruppen af lægemidler, der kaldes antiretrovirale lægemidler.

##### **Hvad bruges Fuzeon til?**

Fuzeon bruges til behandling af humant immundefekt-virus (hiv) i kombination med andre antiretrovirale lægemidler, hos patienter smittet med hiv.

- Lægen har ordineret Fuzeon til behandling af din hiv-smitte.
- Fuzeon helbreder ikke hiv.

##### **Hvordan virker Fuzeon?**

Hiv angriber de celler i blodet, der kaldes CD4 eller T-celler. For at kunne dele sig skal virus skabe kontakt til og kunne komme ind i disse celler. Fuzeon virker ved at forhindre dette.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Fuzeon**

##### **Tag ikke Fuzeon, hvis**

- du er allergisk over for enfuvirtid eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i afsnit 6).

Hvis du ikke er sikker, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, inden du tager Fuzeon.

## **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager Fuzeon, hvis

- du tidligere har haft lungeproblemer
- du tidligere har haft nyreproblemer
- du har kronisk hepatitis B eller C eller anden leversygdom – det vil øge risikoen for, at du får alvorlige leverproblemer under behandlingen med denne medicin.

### **Tegn på tidligere infektion**

Hos nogle patienter med fremskreden hiv-infektion (aids), som tidligere har oplevet infektioner, der kun fremkommer under særlige betingelser, kan kliniske fund og symptomer på betændelse fra tidligere infektioner forekomme kort efter, at hiv-behandlingen er startet. Det antages, at disse symptomer skyldes en bedring af kroppens immunforsvar. Denne forbedring gør kroppen i stand til at bekæmpe infektioner, der kan have været til stede uden tydelige symptomer. Hvis du bemærker nogen som helst symptomer på infektion, skal du omgående informere din læge.

### **Tegn på autoimmun sygdom**

Ud over de opportunistiske infektioner kan autoimmune lidelser (skyldes, at immunsystemet angriber sundt kropsvæv) også opstå, efter du er begyndt at tage medicin til behandling af din hiv-infektion. Autoimmune lidelser kan opstå mange måneder efter, du er påbegyndt behandling. Du skal straks informere din læge for at få den nødvendige behandling, hvis du bemærker symptomer på infektion eller andre symptomer, såsom muskelsvaghed, svaghed begyndende i hænder og fødder, og som bevæger sig op igennem kroppen, hjertebanken, rysten eller hyperaktivitet.

### **Patienter med leversygdom**

Patienter med kronisk hepatitis B eller C, som behandles med hiv-medicin, har øget risiko for alvorlige leverproblemer. Tal med lægen, hvis du tidligere har haft en leversygdom.

### **Knoglesygdom (osteonekrose)**

Nogle af de patienter, der får flere former for hiv-medicin på samme tid, kan udvikle en knoglesygdom, der kaldes knoglenekrose. Her dør knoglevævet på grund af nedsat blodtilførsel til knoglen (dødt knoglevæv forårsaget af nedsat blodtilførsel til knoglen).

- Tegn på osteonekrose er stive led, ledsmerter (særligt i hofte, knæ og skulder) og bevægelsesbesvær. Hvis du bemærker et eller flere af disse tegn, skal du kontakte lægen.
- Risikofaktorer for udvikling af denne sygdom omfatter: Hvor længe du har fået HIV-medicin, om du får binyrebarkhormon (steroid), hvor meget alkohol du indtager, hvor godt dit immunforsvar er, og om du er overvægtig.

### **Brug af anden medicin sammen med Fuzeon**

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet om du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept og naturlægemidler. Det er påvist, at Fuzeon ikke påvirker virkningen af anden hiv-medicin, som du anvender eller af rifampicin (et antibiotikum).

### **Tag af Fuzeon sammen med mad og drikke**

Du kan bruge Fuzeon med eller uden mad, men du skal stadig følge vejledningerne for din øvrige medicin.

## **Graviditet og amning**

- 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 bruger dette lægemiddel. Du må ikke bruge Fuzeon, medmindre lægen specifikt har ordineret det til dig.
- Amning anbefales ikke hos hiv-smittede kvinder, da smitten med hiv kan overføres til barnet gennem brystmælken. Hvis du ammer, eller overvejer at amme, skal du snakke med din læge omkring dette hurtigst muligt.

## **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Fuzeon er ikke testet for, om det påvirker din evne til at køre bil, motorcykel eller cykel eller betjene værktøj og maskiner. Hvis du føler dig svimmel mens du tager Fuzeon, må du ikke køre bil, motorcykel eller cykel eller betjene værktøj og maskiner.

## **Fuzeon indeholder natrium**

Fuzeon indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, hvilket vil sige, at det stort set er natriumfrit.

## **3. Sådan skal du tage Fuzeon**

Tag altid Fuzeon nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

### **Sådan klargør og indsprøjter du Fuzeon**

Fuzeon skal gives som en indsprøjtning lige under huden – det kaldes en subkutan injektion. I afsnit 7 forklares det, hvordan du skal klargøre Fuzeon, og hvordan du giver dig selv indsprøjtningen.

### **Så meget skal du tage**

- Den anbefalede dosis til voksne og unge (16 år og derover) er 90 mg to gange daglig
- Dette gives som en 1 ml indsprøjtning lige under huden.
- Det er bedst, at Fuzeon bruges på samme tidspunkt hver dag.
- Prøv at tage medicinen på bestemte tidspunkter på dagen, der er praktiske for dig, og med et passende mellemrum – fx som det første om morgenen og først på aftenen.

Du kan finde yderligere vejledning i anvendelsen af Fuzeon i slutningen af denne indlægsseddel (se afsnit 7). Du vil her finde instruktioner i, hvordan du blander Fuzeon, og hvordan du giver dig selv indsprøjtningen.

### **Hvis du har taget for meget Fuzeon**

Hvis du kommer til at tage mere Fuzeon, end du skal, skal du straks kontakte lægen eller tage på hospitalet. Tag pakken med medicin med dig

### **Hvis du har glemt at tage Fuzeon**

- Hvis du glemmer en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanke om det. Hvis der er mindre end 6 timer til, du skal tage den næste dosis, skal du dog springe den glemte dosis over.
- Tag aldrig dobbelt dosis for at indhente en glemt dosis.

## Hvis du holder op med at tage Fuzeon

- Bliv ved med at tage din medicin, indtil lægen siger, du skal stoppe. Hvis du stopper, vil der opstå en pause i din behandling, og dette kan øge risikoen for at hiv-virus i blodet ikke længere reagere på (bliver resistent over for) Fuzeon. Dette er mindre sandsynligt, hvis du bruger det regelmæssigt og uden pauser i behandlingen.
- Hiv-virussen i blodet kan blive resistent over for Fuzeon. Hvis det sker, vil antallet af virus i blodet begynde at stige. Lægen kan da vælge at stoppe behandlingen med Fuzeon. Hvis det sker, vil lægen diskutere det med dig.

Spørg lægen, apoteketspersonalet eller sundhedspersonalet, 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.

### **Stop med at tage Fuzeon og kontakt straks lægen, hvis du bemærker én eller flere af følgende alvorlige bivirkninger – du har måske behov for akut behandling:**

- Allergisk reaktion (overfølsomhed) – symptomer kan være: udslæt, høj feber eller kulderystelser, kvalme og opkastning, svedtendens eller rysten.

Denne bivirkning er sjælden (påvirker færre end 1 ud 1000 brugere). Disse symptomer betyder ikke med sikkerhed, at du er allergisk over for medicinen.

### **Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger på indsprøjtningstederne.**

De almindeligste bivirkninger (påvirker flere end 1 ud af 10 brugere) er problemer på indsprøjtningstederne. Sandsynligvis vil du få en eller flere af følgende lette til middelsvære reaktioner:

- rødme
- hævelse
- kløe
- blå mærker
- hård hud eller buler
- smerte eller ømhed

Disse reaktioner kan opstå i løbet af den første uge, hvor du får behandlingen, men varer som regel kun i op til 7 dage. Almindeligvis vil de ikke blive værre efter dette tidspunkt. Hvis du får én eller flere af disse reaktioner, skal du ikke holde op med at tage Fuzeon, men tale med lægen, hvis du er bekymret.

Reaktionerne kan forværres, hvis indsprøjtningerne gentages det samme sted. De kan også forværres, hvis indsprøjtningerne gives dybere end beregnet (for eksempel i en muskel). Du kan i sjældne tilfælde opleve at få en infektion på indsprøjtningstedet. For at reducere risikoen for infektion er det vigtigt, at du følger instruktionen, der gives i Afsnit 7.

Fuzeon kan forårsage ophobning af en type protein, kaldet amyloid, under huden på injektionsstedet. Det kan føles som knuder under huden. Kontakt din læge, hvis dette sker



## Andre bivirkninger

Meget almindelige (påvirker flere end 1 ud af 10 brugere)

- diarré
- kvalme
- vægttab
- smerte og følelseløshed i hænder, fødder eller ben

Almindelige (påvirker mindre end 1 ud af 10 brugere)

- lungebetændelse
- øreinfektion
- hævede kirtler (lymfeknuder)
- øjenbetændelse (konjunktivitis)
- influenza eller influenza-lignende symptomer
- bihulebetændelse
- tilstoppet næse
- appetitløshed
- halsbrand
- betændelse i bugspytkirtlen
- nedsat appetit
- sukkersyge
- mareridt
- svimmelhed
- rysten
- angst eller irritation
- manglende koncentrationsevne
- nedsat følesans
- akne
- hudrødme
- eksem
- tør hud
- vorter
- muskelsmerter
- nyresten
- svaghedsfølelse
- blod i urinen
- ændringer i blodprøver (stigning i fedt i blodet)

## Indberetning af bivirkninger

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

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten på hætteglasset med Fuzeon eller på hætteglasset med vand til injektion svæsker efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

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

Når injektionsvæsken først er klargjort, skal den bruges med det samme. Hvis den ikke bruges med det samme, skal den opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) og bruges inden for 24 timer.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker spor af partikler i pulveret eller injektionsvæsken efter opløsning. Brug heller ikke vandet til injektionsvæsker, hvis du ser partikler i hætteglasset, eller hvis vandet er uklart.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Fuzeon indeholder:**

- Aktivt stof: Enfuvirtid. Hvert hætteglas indeholder 108 mg enfuvirtid. Efter rekonstituering med det medfølgende solvens indeholder 1 ml af den rekonstituerede opløsning 90 mg enfuvirtid.
- Øvrige indholdsstoffer:

#### Pulver

Natriumcarbonat, vandfrit  
Mannitol  
Natriumhydroxid  
Saltsyre

#### Solvens

Vand til injektionsvæsker

Se afsnit 2 ”Fuzeon indeholder natrium”

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Fuzeon pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning leveres i en pakning, som indeholder:

60 hætteglas Fuzeon  
60 hætteglas vand til injektionsvæsker, som anvendes til rekonstituering af Fuzeon pulver  
60 3 ml sprøjter  
60 1 ml sprøjter  
180 spritservietter

Pakningen indeholder alt, hvad du har brug for til at tilberede og tage din Fuzeon-injektion i 30 dage.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

## Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse

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

Hvis du vil have yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

### **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 2 818 44 44

### **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

### **Österreich**

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

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

### **Portugal**

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

### **Hrvatska**

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

### **România**

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

### **Ireland**

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

### **Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }

**Andre informationskilder**

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

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

**7. Trin for trin vejledning til indsprøjtning af Fuzeon**

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

**Hvad du skal gøre, hvis du er venstrehåndet**

Billederne i indlægssedlen viser personer, som er højrehåndede. Hvis du er venstrehåndet, skal du gøre det, som falder dig naturligt. Du vil sikkert finde det nemmest at:

- holde sprøjten i venstre hånd og
- hætteglasset i højre hånd, mellem tommelfinger og pegefinger.

**Hvis du har brug for hjælp**

I starten kan det være svært at give indsprøjtningen nogle bestemte steder, fx i overarmen. Hvis du har brug for hjælp, kan du spørge din partner, en ven eller et familiemedlem. Hvis du har lyst, kan du invitere én, der kan hjælpe dig, med til besøget hos lægen eller sygeplejersken, hvor du skal lære indsprøjtningsteknikken.

**Dine sprøjter**

De sprøjter, der udleveres sammen med denne medicin, har en farvet hætte over nålen. Hætten dækker nålen og beskytter mod, at andre ved et uheld stikker sig på den. Selvom sprøjten har denne sikkerhedsanordning, er det vigtigt, at sprøjterne efter brug bliver kasseret på den rigtige måde. Følg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalets anvisning.

### Tips om sikkerheden

- Vask hænderne grundigt. Dette vil nedsætte risikoen for infektion med bakterier.
- Når du har vasket hænder, må du ikke røre ved andet end medicinen og det medfølgende udstyr.
- Når du bruger sprøjten, må du ikke røre ved nålen.
- Rør ikke ved toppen af hætteglassene, efter at du har rensset den med en spritserviet.
- Brug ikke medicin, som har været åbnet. Tjek, at ingen af tingene i pakningen har været åbnet, inden du bruger dem.
- Brug altid en ny nål, og del aldrig nåle med andre
- Brug aldrig en bøjet eller ødelagt nål.
- Bland aldrig medicinen med postevand.
- Giv aldrig indsprøjtningen sammen med anden medicin, der skal indsprøjtes.
- Fuzeon må kun indsprøjtes under huden (subkutant).
- Fuzeon må **ikke** indsprøjtes i en blodåre (intravenøst) eller i en muskel (intramuskulært).
- Læg brugt materiale i en særlig affaldsbeholder med låg – også selvom sprøjten indeholder rester af medicin eller vand til injektionsvæsker, da det udelukkende er til éngangsbrug. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du har spørgsmål til, hvordan du bortskaffer materialet på en sikker måde.

Følgende er en trinvis vejledning i, hvordan du indsprøjter medicinen.

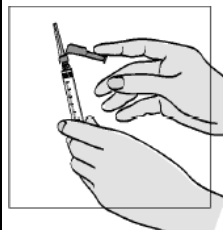
### Trin A: Sådan starter du

1. Tag følgende frem:
  - 1 stk. hætteglas med Fuzeon (glasbeholder med hvidt pulver)
  - 1 stk. hætteglas med vand til injektionsvæsker (glasbeholder med klar, farveløs væske)
  - 1 stk. 3 ml sprøjte (stor sprøjte) med en 25 mm nål
  - 1 stk. 1 ml sprøjte (lille sprøjte) med en 13 mm nål
  - 3 stk. spritservietter
  - Særlig affaldsbeholder med låg til sikker bortskaffelse af brugt materiale
2. Åbn pakningerne med de 2 sprøjter, og tag lågene af hætteglassene
  - Smid indpakningen og lågene til hætteglassene i den særlige affaldsbeholder
  - Læg sprøjterne og hætteglassene på en ren overflade
3. Vask hænderne grundigt
  - Efter du har vasket hænder, må du ikke røre ved noget, bortset fra det du skal bruge til indsprøjtningen, og dér hvor indsprøjtningen skal gives
4. Rengør toppen af hætteglassene
  - Tør toppen af hvert hætteglas af med en ren spritserviet. Lad toppen af hætteglassene lufttørre.
  - Vær omhyggelig med ikke at røre gummitoppene, efter du har rengjort dem. Hvis du kommer til at røre dem, er det vigtigt, at du rengør dem igen.

## Trin B: Bland Fuzeon

### Træk vand til injektionsvæsker op i sprøjten

1. Tag den store **3 ml sprøjte**. Med pegefingern skubber du den farvede beskyttelseshætte væk fra sprøjten.

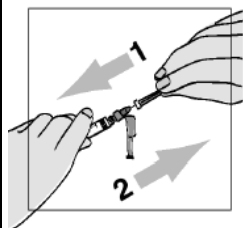


2. For at sikre, at nålen sidder rigtigt fast på sprøjten, skal du:

- holde fast i plastikhætten under beskyttelseshætten
- stramme nålen og hætten ved at dreje dem forsigtigt med uret. Brug ikke for mange kræfter, da det kan få nålen til at løsne sig.

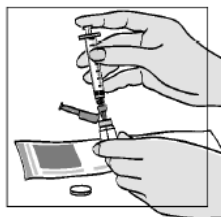
3. Fjern den klare plastikhætte ved at:

- trykke hætten ned mod sprøjten og derefter trække hætten af.



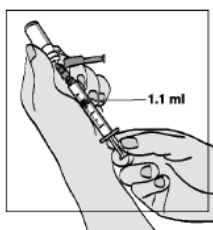
4. Træk 1,1 ml luft op.

5. Stik nålen gennem gummihætten på toppen af hætteglasset med vand til injektionsvæsker og tryk på stemplet, så luften trykkes ind i hætteglasset.



6. Vend forsigtigt hætteglasset på hovedet. **Det er vigtigt, at spidsen af nålen hele tiden er under overfladen på væsken, så der ikke kommer luftbobler ind i sprøjten.**

7. Træk langsomt stemplet tilbage, indtil vandet når 1,1 ml mærket. **Vær opmærksom på, at hætteglasset indeholder mere væske, end du har brug for (2 ml); du skal kun bruge 1,1 ml for at tilberede medicinen korrekt.**



8. Bank let på sprøjten for at få eventuelle luftbobler til at stige til vejrs.

- Hvis der er for meget luft i sprøjten, kan du trykke let på stemplet og derved drive luften tilbage i hætteglasset.
- Herefter kan du trække vandet ind igen.
- Vær sikker på, at der er 1,1 ml vand til injektionsvæsker i sprøjten.
- Dette trin kan gentages, indtil du har den rigtige mængde vand til injektionsvæsker i sprøjten.

9. Træk nålen ud af hætteglasset. **Det er vigtigt, at du aldrig rører nålen med fingrene eller med noget andet.**

10. Smid hætteglasset med vandet til injektionsvæsker i den særlige affaldsbeholder med låg – hætteglasset må kun bruges én gang.

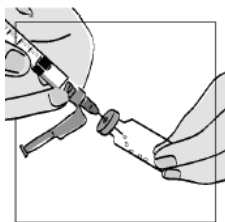
### **Indsprøjtning af vand til injektionsvæsker i hætteglasset med Fuzeon-pulver**

1. Bank let på hætteglasset med Fuzeon for at løsne pulveret.

2. Hold på sprøjten med vandet og stik nålen skråt igennem gummiproppen på hætteglasset med Fuzeon.

3. Tryk langsomt stemplet ned.

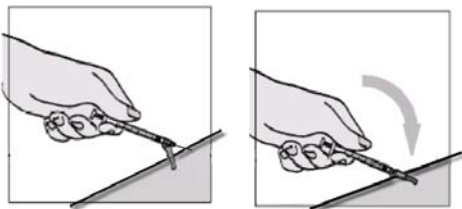
- Lad vandet flyde langsomt ned af indersiden af hætteglasset.
- Pas på, at vandet ikke sprøjter ned i pulveret for fuld kraft, da der så kan dannes skum.
- Hvis det begynder at skumme, tager det længere tid, inden pulveret er helt opløst.



4. Når alt vandet til injektionsvæsker er overført til hætteglasset med Fuzeon, trækkes nålen ud af hætteglasset.

5. Hold om sprøjten med én hånd og pres den farvede beskyttelsehætte ned mod en flad overflade, indtil den dækker nålen.

- Du vil kunne høre et klik. Brug ikke den anden hånd til presse beskyttelsehætten på plads.



6. Smid sprøjten i den særlige affaldsbeholder med låg.

### **Sådan blandes vandet til injektionsvæsker med Fuzeon-pulveret**

1. Bank let på hætteglasset med fingerspidsen, indtil pulveret begynder af opløses. **Du må aldrig ryste hætteglasset eller vende det op og ned for at blande – det vil skumme for meget.**

2. Når pulveret begynder at opløses, kan du sætte hætteglasset til side, indtil pulveret er helt opløst.

- Det kan tage op til 45 minutter, før pulveret er helt opløst.
- Du kan også vælge at rulle hætteglasset forsigtigt mellem hænderne, efter du har tilsat vandet til injektionsvæsker, indtil pulveret er helt opløst.
- Det får pulveret til at opløses hurtigere.

### 3. Når pulveret er helt opløst

- Eventuelle bobler, der er fremkommet, skal have tid til at forsvinde.
- Hvis boblerne bliver ved med at være der, kan du banke let på hætteglassets side for at få dem til at forsvinde.

### 4 Det er vigtigt at undersøge væsken for partikler.

- Hvis du får øje på partikler, må du ikke bruge medicinen. Smid hætteglasset i den særlige affaldsbeholder med låg eller returner det til apoteket, og begynd forfra

### 5. Hvis du ved et uheld kommer til at røre ved gummiproppen, er det vigtigt at rengøre den igen med en ny spritserviet

### 6. Når en dosis er blandet med vand til injektionsvæsker, skal den bruges med det samme. Hvis du ikke bruger den med det samme, skal du sætte den i køleskabet og bruge den inden for 24 timer.

- Sørg for, at injektionsvæsken har stuetemperatur, inden du bruger den.

### 7. Hvis du klargør begge dine daglige doser på samme tid, skal du sørge for at bruge nye sprøjter, et nyt hætteglas med vand til injektionsvæsker og et nyt hætteglas med Fuzeon til hver dosis.

## Trin C: Forbered indsprøjtningen

### Sådan trækker du Fuzeon op i 1 ml sprøjten

1. Rengør toppen af hætteglasset med Fuzeon igen med en ny spritserviet.
2. Tag **den lille 1 ml sprøjte**. Med pegefingern skubber du den farvede beskyttelseshætte nedad mod sprøjten.

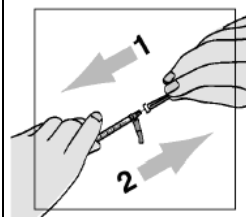


### 3. For at sikre, at nålen sidder rigtigt fast på sprøjten, skal du:

- holde fast i plastikhætten under beskyttelseshætten
- stramme nål og hætte ved at dreje dem lidt og trykke dem ned mod sprøjten.

### 4. Fjern den klare plastikhætte ved at:

- trykke hættens ned mod sprøjten og derefter trække hættens af.



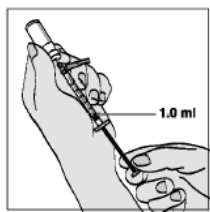
### 5. Træk 1 ml luft op.



- vær opmærksom på, at du ikke trækker stemplet for hurtigt op – det kan smutte forbi 1 ml mærket eller ud af sprøjten.
6. Stik nålen gennem gummihætten på toppen af hætteglasset med Fuzeon og tryk på stemplet, så luften trykkes ind i hætteglasset.
7. Vend forsigtigt hætteglasset på hovedet.

**Det er vigtigt, at spidsen af nålen hele tiden er under overfladen på opløsningen, så der ikke kommer luftbobler ind i sprøjten.**

8. Træk langsomt stemplet tilbage, indtil opløsningen når 1,0 ml mærket.
- vær opmærksom på, at du ikke trækker stemplet for hurtigt op – det kan smutte forbi 1 ml mærket på sprøjten.

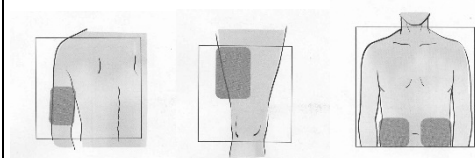


9. Bank let på sprøjten for at få eventuelle luftbobler til at stige til vejrs.
- Hvis der kommer for meget luft i sprøjten, kan du trykke let på stemplet og drive luften tilbage i hætteglasset.
  - Herefter kan du trække opløsningen op igen.
  - Vær sikker på, der er 1,0 ml opløsning i sprøjten (eller den mængde, lægen har ordineret).
  - Dette trin kan gentages, indtil du har fået den rigtige mængde opløsning op i sprøjten.
10. Træk nålen ud af hætteglasset.

### Trin D: Giv indsprøjtningen med Fuzeon

**Tip:** Måske kan lægen eller sygeplejersken foreslå en anden måde at give indsprøjtningen på, som passer bedre til dig.

#### Vælg et sted at give indsprøjtningen



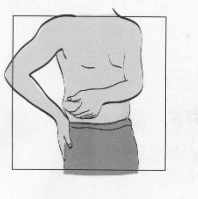
- Fuzeon gives som en 1 ml indsprøjtning lige under huden – dette kaldes en subkutan injektion.
- Du kan give indsprøjtningen i overarmen, låret eller i maven.
- Vælg et nyt sted, hver gang du giver dig selv indsprøjtningen.
- Vælg ikke et sted, hvor du kan se, at der stadig er en reaktion fra en tidligere indsprøjtning. Undersøg huden for reaktioner ved at trykke på huden og føle efter, om der er hårde buler.
- Giv ikke indsprøjtningen steder, der kan blive generet af et bælte eller en linning i tøjet.
- Giv aldrig indsprøjtningen i et modermærke, et ar, et blå mærke eller i navlen.

#### Rengøring af indsprøjtningstedet

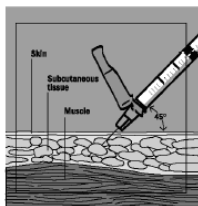
Rengør omhyggeligt området, hvor du vil give indsprøjtningen, med en spritserviet. Bevæg servietten i cirkler, startende i midten og arbejd dig udad. Lad området lufttørre helt.

### Sådan stikker du nålen ind og giver indsprøjtningen:

1. Tag så stor en hudfold som muligt og klem fast – ikke så det føles ubehageligt.



2. Stik nålen i huden i en vinkel på 45 grader.



3. Når nålen er inde:

- giver du slip på huden
- og bruger din frie hånd til at holde om selve sprøjten – som støtte, så den ikke flytter sig.

4. Brug tommelfingeren på din anden hånd til at trykke stemplet i bund, så opløsningen indsprøjtes.

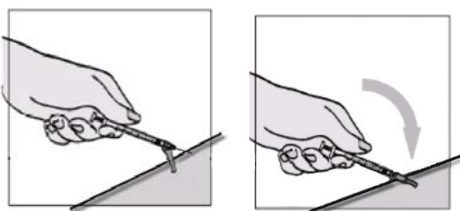
- Når hele dosis er givet, trækkes nålen ud af huden.

### Når du har trukket nålen ud

1. Hold om sprøjten med én hånd

- pres herefter den farvede beskyttelseshætte ned mod en **flad overflade**, indtil den dækker nålen.
- du vil kunne høre et klik.

**Brug ikke den anden hånd til at presse beskyttelseshætten på plads.**



2. Smid sprøjten i den særlige affaldsbeholder med låg.

3. Sæt et plaster på, hvis der siver blod fra indsprøjtningstedet.

### Trin E: Bortskaffelse af brugt materialer

- Smid alt brugt materiale direkte i den særlige affaldsbeholder med låg, også hætteglas, der indeholder overskydende medicin eller vand, da de er til éngangsbrug.
- Sørg for, at låget på affaldsbeholderen sidder tæt til og opbevar den utilgængeligt for børn.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du bortskaffer affaldsbeholderen.

Hvis du har spørgsmål, eller der er noget, du er usikker på vedrørende bortskaffelse af brugte materialer, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.