

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fuzeon, 90 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vial sisaldab 108 mg enfuvirtiidi.

Iga ml valmislahust sisaldab 90 mg enfuvirtiidi.

Teadaolevat toimet omav abiaine: naatrium. Sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge kuni peaaegu valge lüofiliseeritud pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Fuzeon on kombinatsioonis teiste retroviirusevastaste ravimitega näidustatud HIV-1-nakkusega patsientidele, kelle puhul on varasem ravi vähemalt ühte järgnevatest retroviirusevastastest ravimitest sisaldava raviskeemiga osutunud ebaefektiivseks: proteaasi inhibiitorid, mittenukleosiid-pöörtranskriptaasi inhibiitorid ja nukleosiid-pöörtranskriptaasi inhibiitorid, või kes ei ole talunud varasemat ravi retroviirusevastaste ravimitega (vt lõik 5.1).

Kui koostatakse uut raviskeemi patsiendile, kelle haiguse suhtes on retroviirusevastased ravimid olnud ebaefektiivsed, tuleb hoolikalt hinnata individuaalse patsiendi varasemat ravi ja erinevate ravimpreparaatidega seotud mutatsioonide spektrit. Kasu võib olla resistentsustesti tegemisest, kui see on võimalik (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Fuzeon'i tohib määrata ainult HIV-nakkuse ravi kogemusega arst.

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid vanuses ≥ 16 aasta: Fuzeon'i soovitatud annus on 90 mg kaks korda päevas subkutaanse süstena õlavarde, reie eespinnale või kõhule.

Kui Fuzeon'i annus ununeb manustamata, tuleb patsientidele öelda, et nad manustaksid annuse niipea kui võimalik. Ent kui järgmise plaanipärase annuse manustamiseni on jäänud alla 6 tunni, tuleb unustatud annus jätta manustamata.

Eakad: ravimi kasutamise kogemus > 65-aastastel patsientidel puudub.

Lapsed (≥6-aastased) ja noorukid: kogemus lastel on piiratud (vt lõik 5.2). Kliinilistes uuringutes kasutati tabelis 1 toodud annustamisskeeme:

Tabel 1: Annused lastele

Kehakaal (kg)	Annus 2 korda päevas süstimisel (mg/annus)	Süstelahuse kogus (90 mg/ml enfuvirtiidi)
11,0...15,5	27	0,3 ml
15,6...20,0	36	0,4 ml
20,1...24,5	45	0,5 ml
24,6...29,0	54	0,6 ml
29,1...33,5	63	0,7 ml
33,6...38,0	72	0,8 ml
38,1...42,5	81	0,9 ml
≥ 42,6	90	1,0 ml

Fuzeon'i ei soovitata kasutada alla 6-aastastel lastel, kuna ohutuse ja efektiivsuse andmed on ebapiisavad (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus: neerukahjustusega patsientide ravimisel ei ole annuste muutmine vajalik, samuti patsientidel, kes saavad dialüüsravi (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus: puuduvad andmed annustamisjuhiste esitamiseks maksakahjustusega patsientidele (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Manustamisviis

Fuzeon on mõeldud ainult subkutaanselt manustamiseks. Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Fuzeon'i manustatakse kombinatsioonravi ühe komponendina. Palun tutvuge ka teiste raviskeemis kasutatavate retroviirusevastaste ravimite ravimi omaduste kokkuvõtetega. Sarnaselt teistele retroviirusevastastele ravimitele tuleks ka enfuvirtiidi parimal juhul kombineerida nende retroviirusevastaste ravimitega, mille suhtes on patsiendil esinev viirus tundlik (vt lõik 5.1).

Patsiente tuleb teavitada, et Fuzeon ei ravi HIV-1-nakkusest terveks.

Loomkatsed on näidanud, et enfuvirtiid võib kahjustada mõningaid immuunfunktsioone (vt lõik 5.3). Kliinilistes uuringutes on Fuzeon'iga ravitud patsientidel täheldatud teatud bakteriaalsete infektsioonide, eriti kopsupõletiku esinemissageduse suurenemist; samas ei ole järgnevad epidemioloogilised andmed kinnitanud Fuzeon'i kasutamise seotud bakteriaalse kopsupõletiku suuremat tekkeriski.

Enfuvirtiid-raviga on aeg-ajalt seostatud ülitundlikkusreaktsioonide teket ja harvadel juhtudel on ülitundlikkusreaktsioon kordunud ravimi uuesti kasutamisel. Tekkinud nähtude alla kuulusid nahalööve, palavik, iiveldus ja oksendamine, külmavärinad, madal vererõhk ja transaminaaside tõus seerumis erinevates kombinatsioonides. Vältida ei saa ka primaarse immuunkompleksreaktsiooni teket, hingamishäireid ja glomerulonefriiti. Süsteemse ülitundlikkusreaktsiooni sümptomite/kaebuste tekkimisel tuleb enfuvirtiid ära jätta ning patsient peab seisundi hindamiseks otsekohe pöörduma arsti poole. Ravi enfuvirtiidiga ei tohi uuesti alustada, kui on tekkinud ülitundlikkusreaktsioonile viitavad

süsteemsed kaebused ja sümptomid, mida seostatakse enfuvirtiidiga. Pole teada riskifaktoreid, mis ennetaksid enfuvirtiidi suhtes ülitundlikkuse tekkimist ja selle raskusastet.

Maksahaigus: enfuvirtiidi ohutust ja tõhusust ei ole maksahaigusega patsientidel spetsiifiliselt uuritud. Retroviirusevastast ravi saanud kroonilise B- ja C-hepatiidiga patsientidel on suurem risk raskete ja potentsiaalselt fataalsete maksakahjustuste tekkeks. Vähestel III faasi uuringutes osalejatel esines samaaegne infektsioon B/C hepatiidiviirusega. Fuzeon'i lisamine nende patsientide raviskeemi ei põhjutanud maksaga seotud kõrvaltoimete sagenemist. Kui patsient saab samaaegselt B- ja C-hepatiidiviiruse vastast ravi, tutvuge palun ka nende preparaatide ravimi omaduste kokkuvõttega.

Fuzeon'i manustamine HIV-1-ga mittenakatunud isikutele võib esile kutsuda enfuvirtiidi vastaste antikehade tekke, mis omavad ristreaktsiooni HIV gp41-ga. See võib anda tulemuseks valepositiivse HIV-testi tulemuse, kui kasutatakse anti-HIV-ELISA testi.

Puudub ravimi kasutamise kogemus maksafunktsiooni langusega patsientidel. Mõõduka kuni raske neerukahjustusega ja dialüüsi saavate patsientide kohta on saadaval vaid piiratud andmed. Nendele patsientidele tuleb Fuzeon'i manustada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Immuunsüsteemi reaktivatsiooni sündroom: Raskekujulise immuunpuudulikkusega HIV-infektsiooniga patsientidel võib kombineeritud retroviirusevastase ravi alustamise ajal tekkida põletikuline reaktsioon asümptomaatilistele või residuaalsetele oportunistlikele patogeenidele ja põhjustada tõsist kliinilise seisundi või sümptomite halvenemist. Tüüpiliselt on selliseid reaktsioone täheldatud paaril esimesel nädalal või kuul pärast kombineeritud retroviirusevastase ravi alustamist. Vastavad näited on tsütomegaloviiruse poolt põhjustatud retiniit, generaliseerunud ja/või fokaalsed mükobakteriaalsed infektsioonid ja *Pneumocystis carinii* pneumoonia. Hinnang tuleb anda mistahes põletikunähtudele ja vajadusel alustada ravi.

Immuunsüsteemi reaktivatsiooni foonil on täheldatud ka autoimmuunhäireid (nt Gravesi tõbe ja autoimmuunhepatiiti); kuid kirjeldatud aeg nende häirete avaldumiseni on varieeruv ning need juhud võivad ilmneda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist.

Osteonekroos:

Kuigi osteonekroosi etioloogiat peetakse multifaktoriaalseks (hõlmates kortikosteroidide kasutamise, alkoholi tarvitamise, raske immuunsupressiooni ja kõrge kehamassi indeksi), on teatatud haiguse esinemisest eriti kaugelearenenud HIV-haigusega ja/või pikaajalist kombineeritud retroviirusevastast ravi saanud patsientidel. Patsientidele tuleb soovitada otsida arstiabi, kui esineb liigesvalu, -jäikus või liikumisraskused.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

CYP450 ensüümide poolt metaboliseeritavate ravimite ja enfuvirtiidi koosmanustamisel pole kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi koostoimeid oodata.

Enfuvirtiidi mõju teiste ravimite metabolismile: inimestel teostatud *in-vivo* metabolismi uuringus, kus kasutati enfuvirtiidi soovitatud annust 90 mg kaks korda päevas, ei pärssitud CYP3A4 (dapsoon), CYP2D6 (debrisokviin), CYP1A2 (kofeiin), CYP2C19 (mefenütoiin) ja CYP2E1 (kloorsoksasoon) substraatide metabolismi.

Teiste ravimite mõju enfuvirtiidi metabolismile: erinevates farmakokineetilistes koostoimeuuringutes ei põhjutanud ritonaviiri (tugev CYP3A4 inhibiitor) või sakvinaaviiri samaaegne manustamine koos ritonaviiri potentseeriva annuse või rifampitsiiniga (tugev CYP3A4 indutseerija) kliiniliselt olulisi muutusi enfuvirtiidi farmakokineetikas.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus: Rasedatel ei ole teostatud piisavaid ja hästikontrollitud uuringuid. Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet loote arengule. Enfuvirtiidi tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu õigustab võimalikke riske lootele.

Imetamine: Ei ole teada, kas enfuvirtiidi eritub rinnapiima. HIV-infektsiooniga naistel ei soovitata last rinnaga toita, et vältida HIV-i ülekandumist ja mis tahes võimalikke kõrvaltoimeid rinnapiimatoidul olevatel imikutel.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Puuduvad viited, et enfuvirtiidi mõjutaks patsiendi võimet autot juhtida ja masinaid käsitseda. Siiski tuleks silmas pidada enfuvirtiidi kõrvaltoimete profiili (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

a. Ohutusandmete kokkuvõte

Ohutusandmete näol on põhiliselt tegemist 48 nädala kombineeritud andmetega uuringutest TORO 1 ja TORO 2 (vt lõik 5.1). Ohutustulemused on väljendatud kõrvaltoimega patsientide arvuna 100 ravimiga kokkupuute patsiendiaasta kohta (välja arvatud süstekoha reaktsioonid).

Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed olid süstekoha reaktsioonid, kõhulahtisus ja iiveldus. Üldiselt ei põhjustanud Fuzeon'i lisamine retroviirusevastasele baasravile enamiku kõrvaltoimete esinemissageduse või raskuastme suurenemist.

b. Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tabelis 2 on loetletud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus oli Fuzeon + OB (optimeeritud baasravi) raviskeemi kasutamisel suurem kui ainult OB puhul: vähemalt 2 kõrvaltoimega patsienti 100 patsiendiaasta kohta rohkem. Statistiliselt olulist esinemissageduse suurenemist täheldati kopsupõletiku ja lümfadenopaatia puhul. Enamus kõrvaltoimetest olid kerge või keskmise raskusega. Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmise konventsiooni alusel: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2: Fuzeon-ravist tingitud kõrvaltoimed – kombineeritud andmed uuringutest TORO 1 ja TORO 2

Organsüsteemi klass Esinemissagedus	Kõrvaltoime
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i> Sage	Sinusiit, nahapapilloom, gripp, kopsupõletik, kõrvainfektsioon
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i> Sage	Lümfadenopaatia
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i> Sage	Söögiisu vähenemine, isutus, hüpertriglütserideemia, vere triglütseriidide sisalduse suurenemine, diabeet
<i>Psühhiaatrilised häired</i> Sage	Ärevus, hirmuunenäod, ärrituvus
<i>Närvisüsteemi häired</i> Väga sage Sage	Perifeerne neuropaatia Hüpesteesia, tähelepanuhäired, treemor
<i>Silma kahjustused</i> Sage	Konjunktiviit
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i> Sage	Vertiigo
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i> Sage	Ninakinnisus
<i>Seedetrakti häired</i> Sage	Pankreatiit, gastroösofageaalne reflukshaigus
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i> Sage	Nahakuivus, seborroiline ekseem, erüteem, akne
<i>Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused</i> Sage	Lihaspõletik
<i>Neerude ja kuseteede häired</i> Sage	Neerukivitõbi, hematuuria
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i> Väga sage Sage	Kehakaalu langus Gripitaoline haigus, asteenia

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha reaktsioonid olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed, mida esines 98% patsientidest (tabel 3). Suur enamus süstekoha reaktsioonidest tekkis esimesel Fuzeon-ravi nädalal, põhjustades kergest kuni keskmist valu või ebamugavustunnet süstekohas, mis ei piiranud tavalisi igapäevategevusi. Valu ja ebamugavuse raskusaste ei suurenenud ravi kestuse pikenedes. Nähud ja sümptomid kestsid

üldjuhul 7 päeva või vähem. Infektsioone süstekohas (sh abstsess ja tselluliit) esines 1,5% patsientidest.

Tabel 3: Paiksete süstekoha reaktsioonidega seotud üksikute nähtude/sümptomite kokkuvõte (patsientide %) – kombineeritud andmed uuringutest TORO 1 ja TORO 2

	n=663		
Süstekoha reaktsioonide tõttu katkestanute protsent	4%		
Kõrvalnäht	Fuzeon +optimeeritud baasravi ^a	kõrvalnähtude %, mis kuulusid 3. raskusastme reaktsioonide alla	kõrvalnähtude %, mis kuulusid 4. raskusastme reaktsioonide alla
Valu / ebamugavustunne	96,1%	11,0% ^b	0% ^b
Erüteem	90,8%	23,8% ^c	10,5% ^c
Induratsioon	90,2%	43,5% ^d	19,4% ^d
Sõlmed ja tsüstid	80,4%	29,1% ^e	0,2% ^e
Nahasügelemine	65,2%	3,9% ^f	NA
Ekhümoos	51,9%	8,7% ^g	4,7% ^g

^aKõik raskusastmed.

^bRaskusaste 3 = valuvaigistit (või narkootilisi valuvaigisteid ≤ 72 tundi) vajav tõsine valu ja/või tavaliste tegevuste piiratus; raskusaste 4 = tõsine valu, mis vajab hospitaliseerimist või haiglasoleku aja pikendamist, lõpeb surmaga või püsiva-olulise puude/töövõimetusega, on eluohtlik või meditsiiniliselt oluline.

^cRaskusaste 3 = keskmise läbimõõduga ≥ 50 mm, kuid < 85 mm; raskusaste 4 = keskmise läbimõõduga ≥ 85 mm.

^dRaskusaste 3 = keskmise läbimõõduga ≥ 25 mm, kuid < 50 mm; raskusaste 4 = keskmise läbimõõduga ≥ 50 mm.

^eRaskusaste 3 = ≥ 3 cm; raskusaste 4 = dreentitud.

^fRaskusaste 3 = ei allu toopilisele ravile või vajab suukaudset või parenteraalset ravi; raskusaste 4 = pole defineeritud.

^gRaskusaste 3 = > 3 cm, kuid ≤ 5 cm; raskusaste 4 = > 5 cm.

Lisaks on tekkinud väike arv ülitundlikkusreaktsioone enfuvirtiidi suhtes ja osadel juhtudel on ülitundlikkusreaktsioon kordunud ravimi uuesti kasutamisel (vt lõik 4.4).

Muud kõrvaltoimed

Raskekujulise immuunpuudulikkusega HIV-infektsiooniga patsientidel võib kombineeritud retroviirusevastase ravi alustamise ajal tekkida põletikuline reaktsioon asümptomaatilistele või residuaalsetele oportunistlikele infektsioonidele. On täheldatud ka autoimmuunhäireid (nt Gravesi tõbe ja autoimmuunhepatiiti); kuid aeg nende häirete avaldumiseni on varieeruv ning need juhud võivad ilmnedä mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist (vt lõik 4.4).

Teatatud on osteonekroosi juhtumitest, eriti patsientidel, kel esinevad üldtunnustatud riskifaktorid, kaugelearenenud HIV-haigus või kes on pikka aega kasutanud kombineeritud retroviirusevastast ravi. Kõrvaltoimete esinemise sagedus pole teada (vt. lõik 4.4).

Enfuvirtiidi kui peptiidid võib põhjustada naha amüloidoosi teket süstekohas.

Laborianalüüside kõrvalekalded

Enamusel patsientidest ei tekkinud uuringu ajal muutusi ühegi laborianalüüsi toksilisuse astme osas, välja arvatud need, mis on toodud tabelis 4. 48. nädalal esines eosinofiiliat [üle normi ülemise piiri > 0,7 x 10⁹/l] sagedamini Fuzeon'i grupis (12,4 kõrvaltoimega patsienti 100 patsiendiaasta kohta) kui ainult OB grupis (5,6 kõrvaltoimega patsienti 100 patsiendiaasta kohta). Kasutades eosinofiilia kõrgemat läviväärtust (> 1,4 x 10⁹/l), on eosinofiilia kokkupuute järgi kohandatud esinemissagedus mõlemas grupis ühesugune (1,8 patsienti 100 patsiendiaasta kohta).

Tabel 4: 3. ja 4. raskusastme laborianalüüside kõrvalekalded Fuzeon'i + OB ja ainult OB saanud patsientidel esinemissagedusega üle 2 juhu 100 patsiendiaasta kohta

Laboratoorsed näitajad	Fuzeon + OB	Ainult OB
Raskusaste	100 patsiendiaasta kohta	100 patsiendiaasta kohta
n	663	334
(Patsiendiaastad kokku)	(557,0)	(162,1)
ALAT		
3. raskusaste (> 5...10 x ULN)	4,8	4,3
4. raskusaste (> 10 x ULN)	1,4	1,2
Hemoglobiin		
3. raskusaste (6,5...7,9 g/dl)	2,0	1,9
4. raskusaste (< 6,5 g/dl)	0,7	1,2
Kreatiinfosfokinaas		
3. raskusaste (> 5...10 x ULN)	8,3	8,0
4. raskusaste (> 10 x ULN)	3,1	8,6

ULN = normi ülemine piir.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud. Kõrgeim annus, mida on kliinilise uuringu käigus manustatud 12-le patsiendile, oli 180 mg ühekordse annusena subkutaanselt. Nendel patsientidel ei tekkinud uusi kõrvaltoimeid, mida poleks kirjeldatud soovitatud annuste manustamisel. Varase juurdepääsuprogrammi (*Early Access Program*) uuringus manustati ühele patsiendile ühel juhul 180 mg Fuzeon'i ühekordse annusena. Selle tagajärjel kõrvaltoimeid ei ilmnenu.

Spetsiifiline antidoot puudub. Üleannustamise korral rakendada toetavat üldravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised viirusevastased ained, ATC-kood: J05AX07

Toimemehhanism: enfuvirtiid kuulub ravimite klassi, mida nimetatakse fusiooni inhibiitoriteks. Tegemist on HIV-1 glükoproteiini gp41 konformatsioonilise muutuse inhibeerijaga, mis rakuväliselt seondub spetsiifiliselt selle viirusvalguga, blokeerides viiruse membraani ja märklaud-raku membraani ühinemise. Viimane hoiab ära viiruse RNA sisenemise märklaud-rakku.

In vitro viirusevastane toime: III faasi uuringute alguses patsientidelt võetud HIV RNA proovidest pärit env geeni sisaldavate 612 HIV-rekombinantide tundlikkus enfuvirtiidi suhtes andis geomeetrilise keskmise (EC_{50}) 0,259 $\mu\text{g/ml}$ (geomeetriline keskmine + 2SD = 1,96 $\mu\text{g/ml}$), kui uuriti rekombinantse HIV fenotüübi sisenemist rakku. Enfuvirtiid pärssis samuti HIV-1 membraan-vahendatud rakk-rakule fusiooni. Kombineeritud uuringud erinevate retroviirusevastaste ravimite klasside esindajate ja enfuvirtiidiga näitasid aditiivset kuni sünergistlikku viirusevastast toimet ja antagonistliku toime puudumist. Inimeste puhul ei ole seost HIV-1 *in vitro* enfuvirtiidi suhtes tundlikkuse ja HIV-1 replikatsiooni pärssimise vahel kinnitatud.

Resistentsus retroviirusevastase ravimi suhtes: viiruse mittetäielik supressioon võib viia ravimiresistentsuse tekkeni ühe või mitme raviskeemi komponendi suhtes.

In vitro resistentsus enfuvirtiidi suhtes: *in vitro* uuringutes on välja selekteeritud enfuvirtiidi suhtes vähenenud tundlikkusega HIV-1 isolaadid, millel esines asendusi gp41 ektodomeeni aminohapetes (AH) asetustel 36-38. Need asendused korreleerusid enfuvirtiidi suhtes vähenenud tundlikkuse erinevustega HIV koht-spetsiifiliste mutantide seas.

In vivo resistentsus enfuvirtiidi suhtes: III faasi kliinilistes uuringutes näitasid kuni 24 nädala jooksul 187 patsiendilt võetud HIV RNA proovidest pärit env geenidega HIV rekombinandid > 4-kordset tundlikkuse vähenemist enfuvirtiidi suhtes võrreldes vastava ravieelse prooviga. Nendest 185 (98,9%) env geeni omasid spetsiifilisi asendusi gp41 ah 36-45 regioonis. Asendusi esines aminohapete asetustel 38, 43, 36, 40, 42 ja 45 (väheneva esinemissagedusega). Spetsiifiliste üksikasenduste tõttu nende gp41 jääkide juures vähenes rekombinantse viiruse tundlikkus enfuvirtiidi suhtes algväärtustega võrreldes lineaarselt. Geomeetrilised keskmised muutused varieerusid 15,2-kordsest V38M osas kuni 41,6-kordseni V38A osas. Mitmekordseid asendusi polnud piisavalt, et teha kindlaks asenduste püsivat mustrit või nende mõju enfuvirtiidi viirustundlikkusele. Seoseid nende asenduste ja enfuvirtiidi *in vivo* tõhususe vahel ei ole kindlaks tehtud. Viirustundlikkus korreleerus ravieelse resistentsusega baasravi suhtes (vt tabel 6).

Ristresistentsus: uue märklaua tõttu viirustel toimib enfuvirtiid *in vitro* tingimustes samaväärselt nii metsiktüüpi laboratoorsetesse kui ka kliinilistesse isolaatidesse ning samuti resistentsuse esinemisel ühe, kahe või kolme muu retroviirusevastase ravimi suhtes (nukleosiid-pöördraskriptaasi inhibiitorid, mittenukleeosiid-pöördraskriptaasi inhibiitorid ja proteaasi inhibiitorid). Vastupidiselt mutatsioonid gp41 aminohapete asetusel 36-45, mis annavad resistentsuse enfuvirtiidi suhtes, ei oma ristresistentsust teiste retroviirusevastaste ravimite suhtes.

Kliinilise farmakodünaamika andmed

Uuringud retroviirusevastast ravi saanud patsientidega: Fuzeon'i kliinilist mõju (kombinatsioonis teiste retroviirusevastaste ravimitega) plasma HIV RNA tasemetesse ja CD4 rakkude arvu on hinnatud kahes randomiseeritud, mitmekeskuselises, kontrollitud Fuzeon'i uuringus (TORO 1 ja TORO 2) kestusega 48 nädalat. Ravikavatsuse alusel teostatud (ITT, *intent-to-treat*) analüüsi kaasati 995 patsienti. Patsientide demograafilised andmed olid järgmised: HIV-1 RNA keskmine algväärtus 5,2 log₁₀ koopiat/ml ja 5,1 log₁₀ koopiat/ml ning CD4 rakkude arvu keskmine algväärtus 88 rakku/mm³ ja 97 rakku/mm³ vastavalt Fuzeon'i + OB ja ainult OB puhul. Patsientidel oli eelnev kokkupuude keskmiselt 12 retroviirusevastase ravimiga keskmiselt 7 aasta jooksul. Kõik patsiendid said optimeeritud baasravi (OB) skeemi, mis koosnes 3...5 retroviirusevastasest ravimist, mis olid valitud patsiendi senise ravi ja samuti uuringueelse genotüübilise ja fenotüübilise viirusresistentsuse hindamise põhjal.

Patsientide protsent, kellel oli 48. nädalal viiruse hulk < 400 koopiat/ml, oli 30,4% Fuzeon'i + OB grupis ja 12% ainult OB grupis. Keskmine CD4 rakkude arvu tõus oli suurem Fuzeon'i + OB grupi kui ainult OB grupi patsientidel (vt tabel 5).

Tabel 5 Randomiseeritud ravi tulemusnäitajad 48. nädalal (ühendatud uuringud TORO 1 ja TORO 2, ITT)

Tulemusnäitajad	Fuzeon + OB 90 mg 2 x p (N=661)	OB (N=334)	Ravi erinevus	95% usaldus- intervall	p-väärtus
HIV-1 RNA Log muutus algväärtusest (log ₁₀ koopiat/ml)*	-1,48	-0,63	LSM -0,85	-1,073, -0,628	<0,0001
CD4+ rakkude arv Muutus algväärtusest (rakku/mm ³)#	+91	+45	LSM 46,4	25,1, 67,8	<0,0001
HIV RNA ≥1 log langus algväärtusest**	247 (37,4%)	57 (17,1%)	Riskisuhe 3,02	2,16, 4,20	<0,0001
HIV RNA < 400 koopiat/ml**	201 (30,4%)	40 (12,0%)	Riskisuhe 3,45	2,36, 5,06	<0,0001
HIV RNA < 50 koopiat/ml**	121 (18,3%)	26 (7,8%)	Riskisuhe 2,77	1,76, 4,37	<0,0001
Katkestamine kõrvaltoimete/kaasuvate haiguste/laborianalüüside kõrvalekallete tõttu†	9%	11%			
Katkestamine süstekoha reaktsioonide tõttu†	4%	N/A			
Katkestamine muudel põhjustel†φ§	13%	25%			

* Baseerub TORO 1 ja TORO 2 ühendatud andmete ITT analüüsi tulemustel, 48. nädala viiruse hulga väärtuse patsientidel, kelle jälgimine katkes, kes katkestasid ravi või kellel puudus viroloogiline ravivastus, mida asendas neilt saadud viimane väärtus (LOCF).

Edasikantud viimane väärtus.

** M-H test: ravi katkestamine või viroloogilise ravivastuse puudumine = ravitoime puudumine.

† Protsentuaalsed väärtused põhinevad Fuzeon + baasravi (N=663) ja baasravi (N=334) grupi patsientidelt saadud ohutusandmetel. Mitte-üleiviidud patsientide nimetaja: N=112.

φ Uurija hinnangul.

§ Hõlmab katkestamisi jälgimise katkemise, ravist keeldumise ja muude põhjuste tõttu.

Fuzeon + OB ravi puhul saavutas suurem hulk patsiente viiruse hulga < 400 koopiat/ml (või < 50 koopiat/ml) kõigis alamrühmades, mis baseerusid CD4 algväärtusel, HIV-1 RNA algväärtusel, eelnevalt kasutatud retroviirusevastaste ravimite (ARV-d) arvul või baasraviks kasutatavate aktiivsete ARV-de arvul. Samas saavutasid HIV-1 RNA taseme < 400 koopiat/ml (või < 50 koopiat/ml) kummagi ravi puhul suurema tõenäosusega patsiendid, kelle CD4 algväärtus oli > 100 rakku/mm³, HIV-1 RNA algväärtus < 5,0 log₁₀ koopiat/ml, kes olid eelnevalt kasutanud ≤ 10 retroviirusevastast ravimit ja/või kes kasutasid optimeeritud baasraviks (OB) teisi aktiivseid retroviirusevastaseid ravimeid (vt tabel 6).

Tabel 6 Patsientide arv, kellel oli 48. nädalal alamrühmades HIV-1 RNA tase < 400 koopiat/ml ja < 50 koopiat/ml (ühendatud TORO 1 ja TORO 2, ITT)

Alamrühmad	HIV-1 RNA < 400 koopiat/ml		HIV-1 RNA < 50 koopiat/ml	
	Fuzeon + OB 90 mg 2 x p (N=661)	OB (N=334)	Fuzeon + OB 90 mg 2 x p (N=661)	OB (N=334)
HIV-1 RNA algväärtus < 5,0 log ₁₀ ¹ koopiat/ml	118/269 (43,9%)	26/144 (18,1%)	77/269 (28,6%)	18/144 (12,5%)
HIV-1 RNA algväärtus ≥ 5,0 log ₁₀ ¹ koopiat/ml	83/392 (21,2%)	14/190 (7,4%)	44/392 (11,2%)	8/190 (4,2%)
Eelnevalt kasutatud ARV-de arv kokku ≤ 10 ¹	100/215 (46,5%)	29/120 (24,2%)	64/215 (29,8%)	19/120 (15,8%)
Eelnevalt kasutatud ARV-de arv kokku > 10 ¹	101/446 (22,6%)	11/214 (5,1%)	57/446 (12,8%)	7/214 (3,3%)
0 aktiivset ARV-d baasravis ^{1,2}	9/112 (8,0%)	0/53 (0%)	4/112 (3,5%)	0/53 (0%)
1 aktiivne ARV baasravis ^{1,2}	56/194 (28,9%)	7/95 (7,4%)	34/194 (17,5%)	3/95 (3,2%)
≥ 2 aktiivset ARV-d baasravis ^{1,2}	130/344 (37,8%)	32/183 (17,5%)	77/334 (22,4%)	22/183 (12,0%)

¹Ravi katkestamine või viroloogilise ravivastuse puudumine = ravitoime puudumine.

²Baseerub GSS skooril.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Enfuvirtiidi farmakokineetilisi omadusi on uuritud HIV-1-nakkusega täiskasvanutel ja lastel.

Imendumine: 90 mg enfuvirtiidi subkutaansel manustamisel kõhtu oli absoluutne biosaadavus 84,3 ± 15,5%. Keskmine (± SD) C_{max} oli 4,59 ± 1,5 µg/ml, AUC oli 55,8 ± 12,1 µg*h/ml. Enfuvirtiidi subkutaanne imendumine on vahemikus 45...180 mg proportsionaalne manustatud annusega. Subkutaanne imendumine annuse 90 mg juures on kõhtu, reide või õlavarde süstimisel sarnane. Neljas erinevas uuringus (N = 9...12) oli keskmine minimaalne püsikontsentratsioon plasmas vahemikus 2,6...3,4 µg/ml.

Jaotumine: jaotumise püsiruumala oli 90 mg enfuvirtiidi intravenoosel manustamisel 5,5 ± 1,1 l. HIV-nakatanud plasmas seondub enfuvirtiidi plasmakontsentratsioonid vahemikus 2...10 µg/ml valkudele 92% ulatuses. Ta seondub peamiselt albumiinile ja väiksemas osas α-1 happe glükoproteiinile. *In vitro* uuringutes ei tõrjunud teised ravimid enfuvirtiidi välja tema seondumiskohtadelt ning ka enfuvirtiid ise ei tõrjunud teisi ravimeid nende seondumiskohtadelt välja. HIV patsientidel on kirjeldatud enfuvirtiidi ebaolulist sisaldust tserebrospinaalvedelikus.

Biotransformatsioon: arvatavalt lõhustatakse enfuvirtiid kui peptiid kataboolsete protsesside käigus üksikuteks aminohapeteks, millele järgneb aminohapete taaskasutamine organismis. *In vitro* uuringud inimese mikrosoomidega ja *in vivo* uuringud näitavad, et enfuvirtiid ei ole tsütokroom CYP450 ensüümide inhibiitor. *In vitro* uuringutes inimese mirkosoomide ja hepatotsüütidega andis C-otsa aminohappe fenüülalaniini amiidgrupi hüdrolyüs tulemuseks desamiinitud metaboliidi. Selle metaboliidi moodustumine ei sõltu NADPH juuresolekust. Saadud metaboliiti on inimese plasmas sedastatud enfuvirtiidi manustamise järgselt ning selle AUC vahemik moodustab enfuvirtiidi AUC-st 2,4...15%.

Eritumine: enfuvirtiidi kliirens pärast 90 mg intravenooset manustamist oli $1,4 \pm 0,28$ l/h ja eliminatsiooni poolväärtusaeg $3,2 \pm 0,42$ tundi. Pärast 90 mg annuse subkutaanset manustamist oli enfuvirtiidi poolväärtusaeg $3,8 \pm 0,6$ tundi. Massitasakaalu uuringud enfuvirtiidi eritumistee(de) kindlaks tegemiseks ei ole inimestel läbi viidud.

Maksakahjustus: maksapuudulikkusega inimestel ei ole enfuvirtiidi farmakokineetikat uuritud.

Neerukahjustus: kliinilistest uuringutest saadud plasmakontsentratsioonide analüüs näitas, et kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei olnud mõju enfuvirtiidi kliirensile kliiniliselt oluline. Neerukahjustuse uuringu tulemused näitavad, et raske neerukahjustusega patsientidel või lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel suurenes enfuvirtiidi AUC keskmiselt 43-62% võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega. Hemodialüüs ei muutnud oluliselt enfuvirtiidi kliirensit. Hemodialüüsi käigus eemaldati vähem kui 13% annusest. Neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole vaja annust muuta.

Eakad: enfuvirtiidi farmakokineetikat ei ole üle 65-aastastel eakatel uuritud.

Sugu ja kehakaal: kliinilistes uuringutes osalenud patsientide plasmakontsentratsioonide analüüs näitas, et enfuvirtiidi kliirens on naistel kehakaalust sõltumata 20% madalam kui meestel ja see näitaja suureneb kehakaalu tõustes soost sõltumata (20% kõrgem 100 kg kehakaalu puhul ja 20% madalam 40 kg kehakaalu puhul võrreldes 70 kg näidispatiendiga). Need muutused ei ole aga kliiniliselt olulised ja annuste korrigeerimine ei ole vajalik.

Rass: plasmakontsentratsioonide analüüs kliinilistes uuringutes osalenud patsientidel näitas, et enfuvirtiidi kliirens on musta- ja valgenahalistel ühesugune. Teised plasmakontsentratsioonide uuringud ei näidanud erinevusi aasialaste ja valgenahaliste vahel kui annust kohandati kehakaalu järgi.

Lapsed: enfuvirtiidi farmakokineetikat on uuritud 37 lapspatiendil. Annus 2 mg/kg 2 korda päevas (maksimaalselt 90 mg 2 korda päevas) andis samasuguse enfuvirtiidi plasmakontsentratsiooni nagu on saadud täiskasvanud patsientidele 90 mg manustamisel 2 korda päevas. 25 lapspatiendile vanuses 5...16 aastat 2 mg/kg enfuvirtiidi kaks korda päevas manustamisel õlavarde, reie eespinnaale või kõhtu oli keskmine püsiseisundi AUC $54,3 \pm 23,5$ $\mu\text{g}^*\text{h}/\text{ml}$, C_{max} oli $6,14 \pm 2,48$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ ja C_{min} oli $2,93 \pm 1,55$ $\mu\text{g}/\text{ml}$.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse ja embrüo hilise arengustaadiumi mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Pikaajalisi kartsinogeensuse uuringuid loomadega ei ole läbi viidud.

Merisigadega teostatud uuringud viitasid enfuvirtiidi võimele põhjustada hilistüüpi ülitundlikkusreaktsioone. Gripile vastupanuvõime uuringus rottidega täheldati IFN- γ häirunud tootmist. Vastupanuvõime gripile ja streptokokkinfektsioonile langes rottidel vaid vähesel määral. Nende uuringute olulisus kliinisel kasutamisel pole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Naatriumkarbonaat
Mannitool
Naatriumhüdrosiid
Soolhape

Lahusti

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikusaeg

Pulber

4 aastat

Lahusti

4 aastat

Valmislahuse kõlblikusaeg

Valmislahus: Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Valmislahuse keemilised ja füüsikalised omadused püsivad valguse käes temperatuuril 5°C stabiilsena kuni 48 tundi.

Mikrobioloogilise saastumise ärahoidmiseks soovitatakse lahus manustada koheselt. Vastasel korral vastutab säilitamise aja ja tingimuste eest kasutaja ning see ei tohiks temperatuuril 2°C...8°C ületada 24 tundi, v.a lahuse valmistamisel kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Pulber

Valguse eest kaitsmiseks hoida viaal välispakendis. Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

Lahusti

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber

Viaal: 3 ml viaal, värvitu I tüüpi klaas
Kork: lüofilisaadi kork, kummist (lateksivaba)
Kate: alumiiniumkate flip-off kaanega

Lahusti

Viaal: 2 ml viaal, värvitu I tüüpi klaas
Kork: kummikork (lateksivaba)
Kate: alumiiniumkate flip-off kaanega

Pakendi suurused

60 viaali pulbriga süstelahuse valmistamiseks
60 viaali lahustiga
60 3 ml süstlad
60 1 ml süstlad
180 alkoholiga immutatud tampooni

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Arst või meditsiiniõde peab patsiendile enne ravimi esmakordset kasutamist õpetama, kuidas Fuzeon'i käsitseda ja manustada.

Fuzeon'i pulbrit tohib lahustada ainult 1,1 ml süsteveega. Patsiente tuleb õpetada, et pärast süstevee lisamist tuleb sõrmeotstega õrnalt viaalile koputada kuni pulber hakkab lahustuma. **Viaali ei tohi kunagi pulbri lahustamiseks loksutada ega tagurpidi pöörata – see võib põhjustada liigse vahu teket.** Kui pulber hakkab lahustuma, võib viaali panna kõrvale kuni pulber on täielikult lahustunud. Pulbri lahustumine võib kesta kuni 45 minutit. Pärast süstevee lisamist võib patsient viaali õrnalt peopesade vahel keerutada kuni pulber on täielikult lahustunud. See aitab pulbri lahustumise aega lühendada. Enne manustatava lahuse viaalist väljutamist peaks patsient visuaalselt kontrollima, et lahus oleks täielikult lahustunud, selge ja ei sisaldaks võõrosakesi. Kui on märgata võõrosakesi, ei tohi viaali sisu kasutada, vaid see tuleb hävitada või tagastada apteeki.

Viaalid lahustiga sisaldavad 2 ml süsteveet, millest 1,1 ml tuleb kasutada valmislahuse valmistamiseks. Patsiente peab juhendama, et viaalidesse ülejäänud lahusti tuleb ära visata.

Fuzeon ei sisalda säilitusaineid. Valmistatud lahus tuleb manustada koheselt. Kui valmislahust ei ole võimalik koheselt süstida, tuleb seda kuni kasutamiseni hoida külmkapis ja kasutada ära 24 tunni jooksul. Külmkapis hoitud süstelahusel lasta enne süstimist soojeneda toatemperatuurini.

1 ml valmislahust süstitakse subkutaanselt õlavarde, kõhtu või reie eesossa. Süstida tuleb eelmisest korrast erinevasse kohta ja ainult sinna, kuhu ei ole tekkinud manustamiskoha reaktsiooni. Viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks; kasutamata ravim tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/252/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27. mai 2003

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27. mai 2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fuzeon 90 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti
Enfuvirtiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab 108 mg enfuvirtiidi.
1 ml valmislahust sisaldab 90 mg enfuvirtiidi.

3. ABIAINED

Iga viaal pulbriga sisaldab lisaks naatriumkarbonaati (veevaba), mannitooli, naatriumhüdroksiidi ja soolhapet.
Iga viaal lahustiga sisaldab 2 ml süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pakend sisaldab:
60 viaali süstelahuse pulbriga
60 viaali lahustiga
60 3 ml süstalt
60 1 ml süstalt
180 alkoholiga immutatud tampooni

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult
Hoida valmislahust külmkapis

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Pärast lahuse valmistamiseks vajaliku 1,1 ml süstevee kasutamist viaali ülejäänud süstevesi tuleb ära visata

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/252/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VAHETU VÄLISPAKEND FUZEON'I VIAALIDELE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fuzeon 90 mg/ml süstelahuse pulber
Enfuvirtiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab 108 mg enfuvirtiidi.
1 ml valmislahust sisaldab 90 mg enfuvirtiidi.

3. ABIAINED

Iga viaal sisaldab lisaks naatriumkarbonaati (veevaba), mannitooli, naatriumhüdroksiidi ja soolhapet.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber

60 viaali süstelahuse pulbriga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult
Hoida valmislahust külmkapis

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/252/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

FUZEON'I VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Fuzeon 90 mg/ml süstelahuse pulber
Enfuvirtiid
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

108 mg enfuvirtiidi

6. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VAHETU VÄLISPAKEND SÜSTEVEE VIAALIDELE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lahuse lahusti
Süstevesi

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süsteravimi lahusti
Pakend sisaldab 60 viaali 2 ml süsteveega

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Süstevesi on mõeldud Fuzeon 90 mg/ml pulbrist süstelahuse valmistamiseks, et saada subkutaanselt manustatav lahus
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Pärast lahuse valmistamiseks vajaliku 1,1 ml süstevee kasutamist viaali ülejäänud süstevesi tuleb ära visata

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/252/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTEVEE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Lahuse lahusti
Süstevesi
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Fuzeon, 90 mg/ml süstelahuse pulber ja lahusti Enfuvirtiid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Fuzeon ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fuzeon'i kasutamist
3. Kuidas Fuzeon'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fuzeon'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. **Fuzeon'i süstimise üksikasjalik juhend**

1. Mis ravim on Fuzeon ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Fuzeon

Fuzeon sisaldab toimeainena enfuvirtiidi ja kuulub retroviirusevastaste ravimite rühma.

Milleks Fuzeon'i kasutatakse

Fuzeon'i kasutatakse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (*Human Immune deficiency Virus, HIV*) raviks kombinatsioonis teiste retroviirusevastaste ravimitega patsientidel, kes on nakatunud HIV-ga.

- Arst on teile määranud Fuzeon'i HIV-nakkuse kontrollimiseks.
- Fuzeon ei ravi teid HIV-nakkusest terveks.

Kuidas Fuzeon toimib

HIV ründab veres leiduvaid rakke, mida nimetatakse CD4- või T-rakkudeks. Paljunemiseks peab viirus nende rakkudega kokku puutuma ja rakkudesse sisenema. Fuzeon aitab seda ära hoida.

2. Mida on vaja teada enne Fuzeon'i kasutamist

Ärge kasutage Fuzeon'i

- kui olete enfuvirtiidi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui te ei ole kindel, pidage enne Fuzeon'i kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Fuzeon'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- te olete kunagi põdenud mõnda kopsuhaigust,
- te olete kunagi põdenud mõnda neeruhaigust,

- te põete kroonilist B- või C-hepatiiti või mõnda muud maksahaigust – teil tekivad selle ravimi kasutamise ajal suurema tõenäosusega tõsised maksaprobleemid.

Eelnevate infektsioonide nähud

Mõnedel kauglearenenud HIV-infektsiooniga (AIDS) patsientidel, kellel on esinenud oportunistlikke infektsioone, võivad varsti pärast HIV-vastase ravi alustamist ilmned eelnevatest infektsioonidest tingitud põletikunähud. Arvatakse, et need sümptomid on tingitud organismi immuunsüsteemi taastumisest. Selline paranemine võimaldab organismil võidelda infektsioonidega, mis võisid olla olemas ilma selgelt väljendunud sümptomiteta. Kui täheldate endal mistahes põletikunähtusid, palun informeerige sellest otsekohe oma arsti.

Autoimmuunhäirete nähud

Lisaks oportunistlikele infektsioonidele võivad esineda ka autoimmuunhäired (seisund, mis tekib, kui immuunsüsteem ründab organismi tervet kude), kui olete alustanud HIV infektsiooni vastase ravimi kasutamist. Autoimmuunhäired võivad avalduda mitmeid kuid hiljem pärast ravi alustamist. Kui te märkate endal mis tahes infektsiooni sümptomeid või muid sümptomeid nagu lihasnõrkus, kätest ja jalgadest algav ning kehatüve poole liikuv nõrkus, südamepekslemine, värisemine või hüperaktiivsus, siis teavitage sellest otsekohe arsti, et saada vajalikku ravi.

Maksahaigusega patsiendid

Kroonilise B- või C-hepatiidiga ning HIV-vastast ravi saavatel patsientidel on suurem risk tõsiste maksaprobleemide tekkeks. Kui olete põdenud maksahaigust, pidage nõu oma arstiga.

Luuhaigus (osteonekroos)

Mõnedel kombineeritud HIV-vastaseid ravimeid saavatel patsientidel areneb luuhaigus nimega osteonekroos. Selle haiguse puhul tekib luukoe surm verevarustuse kadumise tõttu.

- Osteonekroosi tunnused on liigesjäikus, -valud (eriti puusas, põlves ja õlas) ning liikumisraskused. Kui märkate mõnda neist sümptomitest, teavitage oma arsti.
- Selle haiguse tekke riskitegurid on järgmised: kui kaua olete HIV-vastaseid ravimeid saanud, kas te kasutate kortikosteroide, kui palju alkoholi te tarvitate, kui hästi teie immuunsüsteem töötab ning ülekaalulisus.

Muud ravimid ja Fuzeon

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See kehtib ka käsimüügi- ja taimsete ravimite kohta. Fuzeon'il ei ole täheldatud koostoimeid teiste HIV-vastaste ravimite ega rifampitsiiniga (antibiootikum).

Fuzeon koos toidu ja joogiga

Fuzeon'i võib kasutada koos toiduga või ilma. Kuid te peate lisaks järgima teiste kasutatavate ravimite pakendi infolehes toodud juhiseid.

Rasedus ja imetamine

- Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Te ei tohi Fuzeon'i kasutada, välja arvatud juhul, kui arst on spetsiaalselt nii määranud.
- HIV-positiivsetel naistel ei ole soovitatav last rinnaga toita, sest HIV-nakkus võib lapsele rinnapiimaga edasi kanduda. Kui te imetate või kavatsete imetada, arutage seda niipea kui võimalik oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Fuzeon'i mõju autojuhtimise ja masinate või mehhanismide käsitlemise võimele ei ole uuritud. Kui teil tekib Fuzeon'i kasutamise ajal peeringlus, ärge juhtige ise autot ega töötage masinate või mehhanismidega.

Fuzeon sisaldab naatriumi

Fuzeon sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Fuzeon'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas Fuzeon'i süstelahust valmistada ja süstida

Fuzeon'i manustatakse nahaaluse ehk subkutaanse süstena. Lõigus 7 on toodud juhised, kuidas Fuzeon'i süstelahust valmistada ja kuidas ennast ise süstida.

Kui palju ravimit kasutada

- Soovitatav annus täiskasvanutele ja noorukitele (16-aastastele ja vanematele) on 90 mg kaks korda päevas.
- Ravimit manustatakse 1 ml nahaaluse süstena.
- Kõige parem on Fuzeon'i manustada iga päev samal kellaajal.
- Süstige annused ühtlaste ajavahedega kellaegadel, mis teile sobivad – näiteks hommikul kohe pärast ärkamist ja seejärel varastel õhtutundidel.

Vaadake täpsemaid juhiseid Fuzeon'i kasutamise kohta selle infolehe lõpust (vt lõik 7). Seal on õpetatud, kuidas Fuzeon'i süstelahust valmistada ja kuidas ennast ise süstida.

Kui te kasutate Fuzeon'i rohkem kui ette nähtud

Kui te kasutate Fuzeon'i rohkem kui ette nähtud, pöörduge kohe arsti poole või minge haiglasse. Võtke ravimi pakend endaga kaasa.

Kui te unustate Fuzeon'i kasutada

- Kui te unustate annuse manustamata, manustage see niipea kui teile meenub. Ent kui järgmise annuse manustamiseni on jäänud alla 6 tunni, jätke unustatud annus vahele.
- Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate Fuzeon'i kasutamise

- Jätkake ravimi kasutamist, kuni arst soovib teil ravi lõpetada. Kui te lõpetate ja tekib ravipaus, võib teie veres leiduv HIV muutuda kiiremini Fuzeon'i suhtes resistentseks. Resistentlus tekib väiksema tõenäosusega juhul, kui kasutate ravimit regulaarselt ja ravis pause ei teki.
- Teie veres leiduv HIV võib ajapikku muutuda Fuzeon'i suhtes resistentseks. Sellisel juhul hakkab viiruse hulk veres suurenema. Siis võib arst otsustada, et ei jätkata teie ravimist Fuzeon'iga. Arst räägib sellest teiega, kui selleks on õige aeg.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui märkate järgmist tõsist kõrvaltoimet, lõpetage Fuzeon'i kasutamine ja pöörduge otsekohe arsti poole – te võite vajada erakorralist arstiabi:

- Allergiline reaktsioon (ülitundlikkus) – nähtudeks võivad olla: lööve, kõrge kehatemperatuur või külmavärinad, iiveldus või oksendamine, higistamine või värisemine.
- Seda kõrvaltoimet esineb harva (tekib vähem kui ühel inimesel 1000st). Need nähud ei tähenda tingimata seda, et olete antud ravimi suhtes allergiline.

Öelge oma arstile, kui teil tekivad kõrvaltoimed süstekohas

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed (tekivad rohkem kui ühel inimesel 10st) on probleemid süstekohas. Tõenäoliselt tekib teil üks või enam järgnevatest kerge kuni keskmise raskusega reaktsioonidest:

- punetus,
- turse,
- sügelus,
- verevalumid,
- naha paksenemine või tihendid,
- valu, hellus või tundlikkus.

Need reaktsioonid võivad tekkida esimesel ravinädalal ja püsivad tavaliselt ainult kuni 7 päeva. Pärast seda need üldjuhul ei süvene. Kui teil tekib mõni nimetatud reaktsioonidest, ärge lõpetage Fuzeon'i kasutamist, vaid rääkige oma arstiga võimalikest probleemidest.

Reaktsioonid võivad olla tõsisemad, kui süstitakse korduvalt samasse kohta. Samuti võivad need olla tõsisemad, kui ravimit süstitakse ettenähtust sügavamale (näiteks lihasesse). Harva võib süstekohas tekkida infektsioon. Infektsiooniohu vähendamiseks on tähtis järgida lõigus 7 toodud juhiseid.

Fuzeon võib põhjustada teatud tüüpi valgu, mida nimetatakse amüloidiks, kogunemist süstekoha naha alla. See võib olla tunda nahaaluste muhkudena. Selle tekkimisel võtke palun ühendust oma arstiga.

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Väga sage (tekib rohkem kui ühel inimesel 10st)

- kõhulahtisus,
- iiveldus,
- kaalulangus,
- käte või jalgade valu ja tuimus.

Sage (tekib vähem kui ühel inimesel 10st)

- kopsupõletik,
- kõrvapõletik,
- lümfisõlmede suurenemine,
- silmapõletik (konjunktiviit),
- gripp või gripitaolised sümptomid,
- nina kõrvalkoobaste põletik,
- ninakinnisus,
- isutus,
- kõrvetised,
- kõhunäärmepõletik,
- söögiisu vähenemine,

- suhkurtõbi,
- hirmuunenäod,
- pearinglus,
- värisemine (treemor),
- ärevus või ärritus,
- keskendumisraskused,
- vähenenud tundlikkus,
- akne,
- nahapunetus,
- ekseem,
- nahakuivus,
- tüükad,
- lihasvalu,
- neerukivid,
- nõrkustunne
- veri uriinis,
- muutused vereanalüüsides (vererasvade sisalduse suurenemine).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Fuzeon'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud Fuzeon'i või süstevee viaalide etiketil pärast märget „Kõlblik kuni:”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Valmistatud süstelahus tuleb manustada koheselt. Kui lahust ei manustata kohe, tuleb seda hoida külmkapis (2°C...8°C) ja kasutada ära 24 tunni jooksul.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate pulbris või pärast süstevee lisamist tekkinud lahuses silmaga nähtavaid võõrosakesi. Samuti ärge kasutage süstevett, kui näete viaalis võõrosakesi või kui süstevesi on hägune.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Fuzeon sisaldab

- Toimeaine on enfuvirtiid. Iga viaal sisaldab 108 mg enfuvirtiidi. Pärast lahusti lisamist saadud 1 ml valmislahust sisaldab 90 mg enfuvirtiidi.
- Abiained on

Pulber

Veevaba naatriumkarbonaat
Mannitool
Naatriumhüdroksiid
Soolhape

Lahusti

Süstevesi

Vt lõik 2 „Fuzeon sisaldab naatriumi“.

Kuidas Fuzeon välja näeb ja pakendi sisu

Fuzeon süstelahuse pulber ja lahusti on saadaval pakendites, mis sisaldavad:

60 Fuzeon'i viaali
60 viaali süsteveega, mida kasutatakse Fuzeon'i pulbri lahustamiseks
60 3 ml süstalt
60 1 ml süstalt
180 alkoholiga immutatud tampooni.

Pakend sisaldab kõike, mida te vajate Fuzeon'i valmistamiseks ja manustamiseks. Pakend sisaldab Fuzeon'i 30 päevaks.

Müügiloa hoidja

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

Partii vabastamise eest vastutav tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

7. FUZEON'I SÜSTIMISE ÜSIKASJALIK JUHEND

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Mida teha, kui olete vasakukäeline

Käesoleva infolehe piltidel kujutatud inimene on paremakäeline. Kui te olete vasakukäeline, tehke nii, nagu teile loomulik tundub. Tõenäoliselt on teie jaoks mugavam:

- hoida süstalt vasakus käes ja
- viaali parema käe pöidla ja nimetissõrme vahel.

Millal on vajalik kellegi abi

Alguses võib olla raske süstida ravimit teatud kohtadesse, näiteks õlavarde. Abi saamiseks pöörduge partneri, sõbra või pereliikme poole. Te võite kutsuda kellegi endaga kaasa arsti või meditsiiniõe juurde süstimist õppima.

Teie süstlad

Selle ravimiga kaasasolevad süstlad on varustatud värvilise nõelakaitsega. See on kinnitatud nõela külge ja katab nõela peale kasutamist, vähendamaks riski, et torkate kogemata nõelaga teist inimest. Vaatamata sellele ohutust tagavatele omadusele on väga oluline kasutatud süstlad nõuetele vastavalt hävitada. Järgige arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt saadud juhiseid.

Ohutusnõuanded

- Peske hoolikalt käsi. Sel viisil vähendate bakteriaalse infektsiooni riski.
- Pärast käte pesemist ärge puudutage midagi peale ravimi ja süstevahendite.
- Süstla käsitlemisel ärge puudutage süstlanõela.
- Ärge puudutage alkoholiga immutatud tampooniga puhastatud viaalide ülaosi.
- Ärge kasutage avatud pakendeid. Enne kasutamist veenduge, et kõik komplekti osad asuvad kinnistes pakendites.
- Ärge kunagi kasutage ega jagage kasutatud nõelu.
- Ärge kunagi kasutage katkist süstalt.
- Ärge kunagi lahustage ravimit kraaniveega.
- Ärge kunagi süstige ravimit koos teiste süstitavate ravimitega.
- Süstige Fuzeon'i ainult naha alla (subkutaanselt).
- Ärge süstige Fuzeon'i veeni (intravenoosselt) ega lihasesse (intramuskulaarselt).
- Visake kõik kasutatud vahendid spetsiaalsesse kaanega jäätmekonteinerisse. Tehke seda isegi juhul, kui viaalid sisaldavad kasutamata ravimit või süstevett, sest need on ainult ühekordseks kasutamiseks. Pöörduge oma arsti, apteekri või meditsiiniõe poole, kui teil tekib küsimusi seoses vahendite ohutu hävitamisega.

Järgnevalt on toodud ravimi süstimise üksikasjalik juhend.

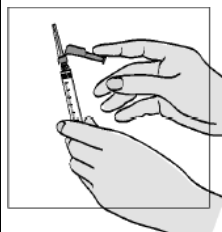
Samm A: Ettevalmistamine

1. Pange valmis järgmised vahendid:
 - Üks viaal Fuzeon'iga (klaaspurk valge pulbriga)
 - Üks viaal süsteveega (klaaspurk selge ja värvitu vedelikuga)
 - Üks 3 ml süstal (suurem süstal) koos 25 mm nõelaga
 - Üks 1 ml süstal (väiksem süstal) koos 13 mm nõelaga
 - Kolm alkoholiga immutatud tampooni
 - Spetsiaalne kaanega jäätmekonteiner jäätmematerjali ohutuks ära viskamiseks.
2. Avage süstlapakendid ja eemaldage viaalidelt kaaned.
 - Visake pakendid ja viaalide kaaned spetsiaalsesse kaanega jäätmekonteinerisse.
 - Asetage süstlad ja viaalid puhtale pinnale.
3. Peske hoolikalt käsi.
 - Pärast käte pesemist ärge puudutage midagi peale süstevahendite ja süstekoha.
4. Puhastage viaalide ülaosad.
 - Puhastage pühkiva liigutusega iga viaali ülaosa värske alkoholiga immutatud tampooni abil. Laske viaalidel õhu käes kuivada.
 - Olge tähelepanelik, et te ei puudutaks viaalide puhastatud kummiotsikuid. Kui olete neid puudutanud, puhastage kindlasti uuesti.

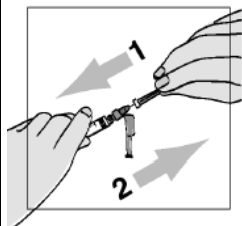
Samm B: Fuzeon'i valmissegamine

Süstevee väljutamine

1. Võtke **suurem 3 ml süstal**. Lükake värviline nõelakaitse nimetissõrme abil nõelast eemale.

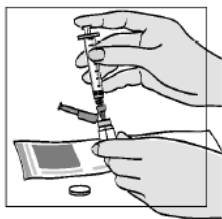


2. Veendumaks, et nõel on kindlalt süstla küljes:
 - hoidke kinni nõelakaitse all olevast plastikust nõelaümbrisest
 - pingutage nõela ja nõelaümbrist, keerates õrnalt kellaosutite liikumise suunas. Ärge kasutage liiga palju jõudu, sest nõel ei pruugi sel juhul jääda kindlalt paika.
3. Et eemaldada läbipaistev plastikust nõelaümbris:
 - lükake seda süstla suunas ja siis tõmmake ümbris ära.



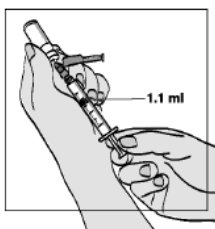
4. Tõmmake süstlasse 1,1 ml õhku.

5. Torgake süstlanõel süsteveet sisaldava viaali kummiotsikust läbi ja kolvile vajutades süstige õhk viaali.



6. Pöörake viaal ettevaatlikult tagurpidi. **Veenduge, et nõela ots on kogu aeg süstevee sees, siis ei sisene süstlasse õhumulle.**

7. Tõmmake aeglaselt süstlakolbi tagasi kuni süstevesi jõuab märgini 1,1 ml. **Palun pange tähele, et viaal sisaldab rohkem vedelikku kui te vajate (2 ml); süstelahuse nõuetekohaseks valmistamiseks peate välja tõmbama vaid 1,1 ml.**



8. Koputage õrnalt süstlale, et kõik õhumullid väljuksid pinnale.

- Kui süstlasse satub liiga palju õhku, vajutage õrnalt süstlakolbile, et suruda kogu õhk tagasi viaali.
- Seejärel tõmmake süstlasse uus kogus süsteveet.
- Veenduge, et süstlas on 1,1 ml süsteveet.
- Seda sammu võib korrata, kuni süstlas on õige kogus süsteveet.

9. Võtke süstlanõel viaalist välja. **Pöörake tähelepanu sellele, et te ei puudutaks nõela sõrmede ega millegi muuga.**

10. Visake viaal ja süstevesi spetsiaalsesse kaanega jäätmekonteinerisse – see viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

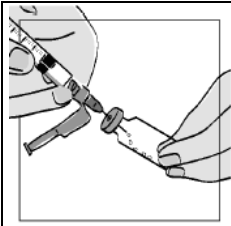
Süstevee süstimine Fuzeon'i pulbrisse

1. Koputage õrnalt Fuzeon'i viaalile, et pulber vabaneks.

2. Hoidke kinni veega täidetud süstla silindrist ja torgake nõel väikese nurga all läbi viaali kummiotsiku.

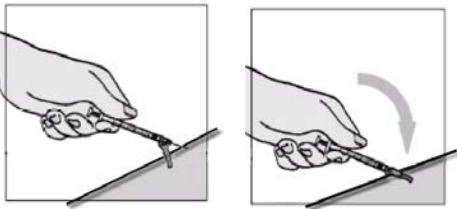
3. Suruge süstlakolbi rahulikult allapoole.

- Laske süsteveel aeglaselt mööda viaali seina alla voolata.
- Ärge suruge vett liiga suure survega pulbrisse, kuna see võib põhjustada vahu teket.
- Vahu tekkimisel võib pulbri täielik lahustumine kesta kauem.



4. Kui kogu süstevesi on lisatud Fuzeon'i viaali, eemaldage süstal viaalists.
5. Hoidke ühe käega kinni süstla silindrist ja suruge värviline nõelakaitse õrnalt vastu tasast pinda, kuni see katab nõela.

- Kuulete klõpsatust. Ärge kasutage oma vaba kätt, et suruda kaitse üle nõela.



6. Visake süstal spetsiaalsesse kaanega jäätmekonteinerisse.

Süstevee ja Fuzeon'i pulbri segamine

1. Koputage õrnalt viaalile sõrmeotstega kuni pulber hakkab lahustuma. **Viaali ei tohi kunagi segamiseks loksutada ega tagurpidi pöörata —see võib põhjustada liigse vahu teket.**
2. Kui pulber hakkab lahustuma, võite viaali asetada kõrvale kuni pulber on täielikult lahustunud.
 - Pulbri lahustumine võib kesta kuni 45 minutit.
 - Pärast süstevee lisamist võib viaali õrnalt peopesade vahel veeretada, kuni pulber on täielikult lahustunud.
 - See aitab pulbri lahustumise aega lühendada.
3. Kui pulber on täielikult lahustunud
 - Oodake kuni kõik tekkinud õhumullid on kadunud.
 - Õhumullide püsimisel koputage õrnalt viaalile.
4. Tähtis on kontrollida lahust tükikeste (võõrosakeste) olemasolu suhtes.
 - Kui te näete lahuses mingeid tükikesi, ärge kasutage seda.
 - Visake viaal spetsiaalsesse kaanega jäätmekonteinerisse või viige tagasi apteeki. Seejärel alustage otsast peale uue Fuzeon'i pulbri viaaliga.
5. Kui te kogemata puudutate kummikorki, puhastage see kindlasti uuesti uue alkoholiga immutatud tamponiga.
6. Kui pulber on süsteveega lahustatud, tuleb saadud lahus kohe ära kasutada. Kui seda ei kasutata kohe, tuleb lahust hoida külmkapis ja kasutada ära 24 tunni jooksul.
 - Laske enne kasutamist lahusel soojeneda toatemperatuurini.
7. Kui te valmistate mõlemad päevaannused samaaegselt ette, kasutage kindlasti igaks annuseks uusi süstlaid ning samuti uusi viaale süstevee ja Fuzeon'iga.

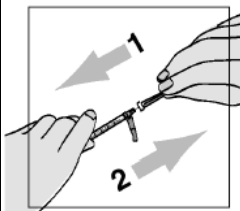
Samm C: Süstimiseks ettevalmistamine

Fuzeon'i tõmbamine 1 ml süstlasse

1. Korrake Fuzeon'i viaali ülaosa puhastamist uue alkoholiga immutatud tamponiga.
2. Võtke **väike 1 ml süstal**. Lükake värviline nõelakaitse nimetissõrme abil nõelast eemale.



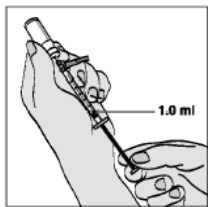
3. Veendumaks, et nõel on kindlalt süstla küljes;
 - hoidke kinni nõelakaitse all olevast plastikust nõelaümbrisest
 - pinguldage nõela ja nõelaümbrist õrnalt keerates ja süstla poole lükates.
4. Et eemaldada läbipaistev plastikust nõelaümbris:
 - lükake seda süstla suunas ja siis tõmmake ümbris ära.



5. Tõmmake süstlasse 1 ml õhku.
 - Olge ettevaatlik: ärge tõmmake süstlakolbi liiga kiiresti – see võib liikuda üle 1 ml märgi või süstlast välja.
6. Torgake süstlanõel Fuzeon'i viaali kummiotsikust läbi ja suruge süstlakolb alla, süstides õhku.
7. Keerake ettevaatlikult viaal tagurpidi.

Veenduge, et nõelaots on kogu aeg lahuse sees, siis ei sisene süstlasse õhumulle.

8. Tõmmake aeglaselt süstlakolbi tagasi, kuni lahus jõuab märgini 1,0 ml.
 - Olge ettevaatlik: ärge tõmmake süstlakolbi liiga kiiresti – see võib liikuda üle 1 ml märgi või süstlast välja.



9. Koputage õrnalt süstlale, et õhumullid jõuaksid pinnale.

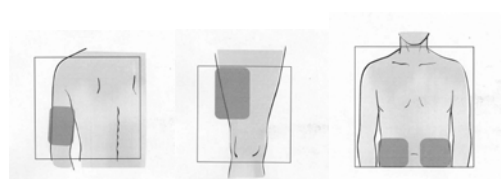
- Kui süstlasse tungib liiga palju õhku, vajutage õrnalt süstlakolvile, et suruda kogu õhk tagasi viaali.
- Seejärel tõmmake süstlasse uus kogus lahust.
- Veenduge, et süstlas on 1,0 ml (või ükskõik milline arsti poolt määratud kogus) lahust.
- Seda punkti võib korrata senikaua, kuni süstlasse on saadud õige kogus lahust.

10. Eemaldage süstal viaalist.

Samm D: Fuzeon'i süstimine

Märkus: Teie arst või meditsiiniõde võib teile soovitada teistsugust süstimise tehnikat, mis sobib teile paremini.

Kuhu süstida



- Fuzeon'i manustatakse 1 ml süstena vahetult naha alla – seda nimetatakse subkutaanseks süstiks.
- Sobivad süstekohad on õlavarred, reie eespind ja kõhupiirkond.
- Iga järgmine annus tuleb süstida eelmisest erinevasse kohta.
- Ärge süstige kohta, kus esineb eelmise annuse süstimisest tingitud reaktsioon. Selle kontrollimiseks vajutage nahale, et kindlaks teha võimalike tihedamate kohtade olemasolu.
- Ärge süstige kohtadesse, mille vastu võib hõõruda püksirihm või riiete värvel.
- Ärge süstige sünnimärkide, armkoe, verevalumite või naba piirkonda.

Süstekoha puhastamine

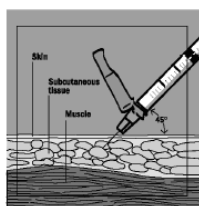
Puhastage süstekoht põhjalikult alkoholiga immutatud tampooni abil ringja liigutusega, liikudes seestpoolt väljapoole. Laske süstekohal õhu käes täielikult kuivada.

Nõela sisestamine ja süstimine

1. Haarake sõrmede vahele võimalikult suur nahavolt – nii, et teil ei oleks ebamugav.



2. Torgake nõel 45-kraadise nurga all naha sisse.



3. Kui nõel on naha sees:

- vabastage nahk
- hoidke vaba käega kinni süstla silindrist – see aitab süstalt fikseerida ja vältida liikumist.

4. Teise käe pöidlaga vajutage süstlakolvile ja süstige lahus.

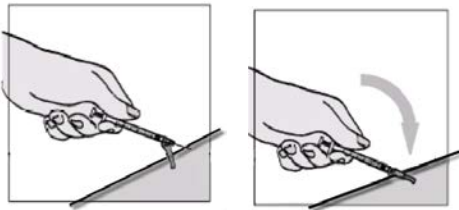
- Pärast annuse täielikku manustamist tõmmake nõel nahast välja.

Pärast nõela väljatõmbamist

1. Hoidke ühe käega kinni süstla silindrist

- seejärel suruge värviline nõelakaitse õrnalt vastu **tasast pinda**, kuni see katab nõela.
- te kuulete klõpsatust.

Ärge kasutage oma vaba kätt, et suruda kaitse üle nõela.



2. Visake süstal spetsiaalsesse kaanega jäätmekonteinerisse.

3. Kui süstekohas tekib veritsus, katke nahk plaastriga.

Samm E: Kasutatud vahendite hävitamine

- Visake kõik kasutatud vahendid otse spetsiaalsesse kaanega jäätmekonteinerisse. Tehke seda isegi juhul, kui viaalides on kasutamata ravimit või süstevett, sest viaalid on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.
- Hoidke konteineri kaas tihedalt suletuna ja hoidke seda lastele kättesaamatus kohas.
- Konteineri hävitamise kohta küsige nõu oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

Kui teil on küsimusi või muresid jäätmematerjalide ohutu hävitamise kohta, pöörduge oma arsti, apteekri või meditsiiniõe poole.