

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fuzeon 90 mg/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

108 mg enfuvirtid injekciós üvegenként.

Az elkészített oldat 90 mg enfuvirtidet tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag: A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Fehér vagy csaknem fehér liofilizált por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Fuzeon más antiretrovirális szerekkel való kombinált adása olyan HIV-1 fertőzött betegek kezelésére javasolt, akiket korábban sikertelenül kezeltek olyan gyógyszer-kombinációkkal, amelyek az alábbi antiretrovirális gyógyszer-csoportok mindegyikéből legalább egy gyógyszert tartalmaztak: proteáz gátlók, nem-nukleozid reverz-transzkriptázgátlók és nukleozid reverz-transzkriptázgátlók, illetve akik nem tolerálták a korábbi antiretrovirális kezeléseket (lásd 5.1 pont).

A korábban sikertelennek bizonyult antiretrovirális kombinációval kezelt betegek kezelésének megváltoztatásakor figyelembe kell venni az adott beteg kórtörténetét és az egyes gyógyszerekre vonatkozó mutáció mintákat. Ahol lehet, rezisztencia tesztet kell végezni (lásd 4.4 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Fuzeon injekciót csak olyan orvos írhatja fel, aki járatos a HIV-fertőzés kezelésében.

Adagolás

Felnőttek és serdülők (≥16 év): az ajánlott Fuzeon adag 90 mg naponta kétszer, subcutan a felkarba, a comb elülső részébe, vagy a has bőre alá beadva.

A betegeket utasítani kell, hogy egy Fuzeon adag kihagyása esetén adják be az adagot, amint lehetséges. Azonban, ha a következő szokásos adag beadásáig kevesebb, mint 6 óra van hátra, akkor a kihagyott adagot nem kell pótolni.

Idősek: nincs tapasztalat >65 éves betegekkel.

Gyermekek (≥6 év) és serdülők: gyermekek esetében kevés tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 5.2 pont). A klinikai vizsgálatokban az 1. táblázatban megadott adagolást alkalmazták.

1. táblázat Adagolás gyermekeknek

Testsúly (kg)	Injekciós adag naponta kétszer (mg/dózis)	Az injekció térfogata (90 mg enfuvirtid ml-enként)
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

A Fuzeon ellenjavalt 6 év alatti gyermekeknél a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adatok elégtelensége miatt (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás: dózismódosítás nem szükséges dialízis kezelésben részesülő vesekárosodásban szenvedő betegek esetén (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás: májkárosodott betegek számára adatok hiányában nem adható meg adagolási javaslat (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

A Fuzeon csak subcutan injekcióban adható. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Fuzeon-t kombinációs kezelés részeként kell alkalmazni. Kérjük, vegye figyelembe a kombináció részét képező, többi antiretrovirális szer alkalmazási előírását is. A többi antiretrovirális szerhez hasonlóan, az enfuvirtid kombinálása olyan szerekkel optimális, melyek iránt a betegben lévő vírus érzékeny (lásd 5.1 pont).

A betegeket tájékoztatni kell, hogy a Fuzeon nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést.

Állatokon végzett vizsgálatok szerint az enfuvirtid egyes immunfunkciókat károsíthat (lásd 5.3 pont). Klinikai vizsgálatokban megfigyelték, hogy egyes bakteriális fertőzések, különösen pneumonia, gyakrabban fordult elő Fuzeonnal kezelt betegeknél. Ennek ellenére a későbbi epidemiológiai adatok nem igazolták a Fuzeon alkalmazásával összefüggő bakteriális pneumonia megnövekedett kockázatát.

Túlérzékenységi reakciók esetenként előfordultak enfuvirtid kezelés során és ritka esetben az újbóli expozícióra a túlérzékenységi reakció újra fellépett. Ezen esetekben az alábbiakat tapasztalták: kiütés, láz, émelygés és hányás, hidegrázás, rigorok, alacsony vérnyomás és a máj transzaminázok emelkedése különböző kombinációkban, esetleg primer immun komplex reakció, respirációs distress és glomerulonephritis. Azoknak a betegeknél, akikben a szisztémás túlérzékenységi reakció tünetei jelei lépnek fel, abba kell hagyniuk az enfuvirtid kezelést, és azonnal orvoshoz kell fordulniuk. Ha szisztémás jelek és tünetek az enfuvirtid kezeléssel kapcsolatos túlérzékenységi reakcióval függenek össze az enfuvirtid kezelést nem szabad újra kezdeni. Rizikófaktorokat, melyek a túlérzékenységi reakció előfordulására és súlyosságára utalhatnak, nem határoztak meg.

Májbetegség: az enfuvirtid gyógyszerbiztonsági jellemzőit és hatásosságát kifejezetten súlyos májbetegség fennállása esetén nem vizsgálták. Krónikus hepatitis B és C-ben szenvedő betegekben, akik antiretrovirális terápiában részesülnek, nagyobb a súlyos és potenciálisan végzetes májbetegség fellépésének veszélye. A III. fázisú vizsgálatban néhány olyan beteg is résztvett, akinek hepatitis B és C fertőzése is volt. Esetükben az addicionális Fuzeon kezelés nem növelte a májjal kapcsolatos panaszok előfordulását. Ha a hepatitis B vagy C-ben szenvedő beteg egyidejűleg antiretrovirális kezelést is kap, kérjük, vegye figyelembe ezeknek a gyógyszereknek az alkalmazási előírását is.

A Fuzeon alkalmazása nem HIV-1 fertőzött betegekben anti-enfuvirtid antitestek képződését indukálhatja, melyek keresztreakcióba lépnek a HIV gp41-gyel. Ez fals pozitív HIV tesztet eredményezhet az anti-HIV ELISA tesztben.

Nincs tapasztalat csökkent májfunkciójú betegek esetében. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekben és dializált betegekben. Ezekben a betegekben a Fuzeon csak gondos mérlegelés után alkalmazható (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Immunreaktivációs szindróma: Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá patogénnel szemben gyulladással reagáló léphet fel, ami súlyos klinikai állapot kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakció általában a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Főbb példák erre a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis carinii* okozta pneumonia. Bármilyen gyulladással tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell.

Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását jelentették az immunreaktiváció során, azonban a jelentkezésig eltelt idő a bejelentések szerint rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak.

Osteonecrosis: annak ellenére, hogy az etiológiája multifaktoriálisnak tekintendő (beleértve a kortikoszteroidok használatát, az alkoholfogyasztást, a súlyos immunszuppressziót és a magasabb testtömeg-indexet), osteonecrosisos eseteket leginkább előrehaladott HIV-betegségben szenvedő és/vagy hosszútávú kombinált antiretrovirális terápiában (*combination antiretroviral therapy, CART*) részesült betegek esetében jelentettek. A betegeknek tanácsolni kell, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben ízületi fájdalmat, ízületi merevséget, illetve mozgási nehézséget érzelnek.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Nem várható klinikailag szignifikáns farmakokinetikai kölcsönhatás az enfuvirtid és azon együttadott szerek között, melyeket a CYP450 enzimek metabolizálnak.

Enfuvirtid hatása az együtt adott gyógyszerek metabolizmusára: egy *in vivo* humán metabolizmus vizsgálatban a szokásos adagban, naponta kétszer adott 90 mg enfuvirtid, nem gátolta a következő enzimek szubsztrátjainak metabolizmusát: CYP3A4 (dapszon), CYP2D6 (debrizokin), CYP1A2 (koffein), CYP2C19 (mefenitoin) és CYP2E1 (klorzoxazon).

Együtt adott gyógyszerek hatása az enfuvirtid metabolizmusára: farmakokinetikai kölcsönhatás vizsgálatokban ritonavirral (hatékony CYP3A4 gátló) vagy booster dózisú ritonavir és szakinavir kombinációjával, illetve rifampicinnel (hatékony CYP3A4 serkentő) együtt adva, nem történt klinikailag szignifikáns változás az enfuvirtid farmakokinetikájában.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Termékenység: Terhes nőknél történő alkalmazásra vonatkozóan nem végeztek adekvát és jól kontrollált vizsgálatokat. Az állatkísérletek nem utalnak a magzati fejlődést károsan befolyásoló hatásra. Terhesség során csak akkor szabad enfuvirtid kezelést alkalmazni, ha a kezelés várható előnye nagyobb, mint a magzatra vonatkozó esetleges kockázat.

Szoptatás: Nem ismert, hogy az enfuvirtid kiválasztódik-e az anyatejbe. A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre és az enfuvirtid mellékhatásai is kialakulhatnak a szoptatott csecsemőn.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Nem bizonyított, hogy az enfuvirtid befolyásolja-e a gépjárművezetési és gépkezelési képességeket, ennek ellenére az enfuvirtid mellékhatásprofilját figyelembe kell venni (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

a. A biztonságossági profil összefoglalása

A biztonságossági adatok főleg a 48 hetes TORO 1 és TORO 2 vizsgálat összesített adatain alapulnak (lásd 5.1 pont). A biztonságossági eredményeket azon betegek számával fejeztük ki, akiken valamilyen mellékhatást tapasztaltak 100 kezelési betegévenként (kivéve az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat).

A leggyakrabban jelentett események az injekció beadásának helyén fellépő reakció, a hasmenés és émelygés volt. Az alap antiretrovirális terápia kiegészítése Fuzeon-nal általában nem fokozta a mellékhatások többségének gyakoriságát vagy súlyosságát.

b. A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 2. táblázat azokat a mellékhatásokat tartalmazza, amelyek nagyobb gyakorisággal fordultak elő a Fuzeon + OB, mint a csak OB kezelést kapó csoportban és az eseményszám növekedés legalább kétszeresével több betegnél fordult elő 100 betegévenként. Statisztikailag szignifikáns növekedést tapasztaltak pneumonia és lymphadenopathia előfordulása esetében. A mellékhatások többsége enyhe, vagy mérsékelt erősségű volt. A mellékhatások a MedDRA szervrendszer és gyakorisági kategóriák szerint kerültek felsorolásra. A gyakorisági kategóriákat a következő egyezményes besorolás szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

2. táblázat Fuzeon-kezeléssel kapcsolatos mellékhatások összesítése a TORO 1 és TORO 2 vizsgálatokból

Szervrendszer Gyakoriság	Mellékhatás
<i>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</i> Gyakori	Sinusitis, bőr papilloma, influenza, pneumonia, fülfertőzés
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i> Gyakori	Lymphadenopathia
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i> Gyakori	Étvágycsökkenés, anorexia Hypertriglyceridaemia, emelkedett triglycerid-szint a vérben, diabetes mellitus
<i>Pszichiátriai kórképek</i> Gyakori	Szorongás, rémálmok, ingerlékenység
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i> Nagyon gyakori Gyakori	Perifériás neuropathia Hypaesthesia, figyelemzavar, tremor
<i>Szembetegségek és szemészeti tünetek</i> Gyakori	Conjunctivitis
<i>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</i> Gyakori	Vertigo
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i> Gyakori	Orrdugulás
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i> Gyakori	Pancreatitis, gastro-oesophagealis reflux betegség
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i> Gyakori	Bőrszárazság, seborrhoeás eczema, erythema, acne
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i> Gyakori	Myalgia
<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i> Gyakori	Vesekövesség, haematuria
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i> Nagyon gyakori Gyakori	Testtömeg-csökkenés Influenzaszerű betegség, gyengeség

c. Kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

A leggyakrabban észlelt mellékhatás az injekció helyén kialakuló reakció volt (injection site reaction, ISR), a betegek 98%-ánál jelentkezett (3. táblázat). Az injekció helyén kialakuló reakciók túlnyomó többsége a Fuzeon kezelés első hetében jelentkezett és enyhe, közepes fájdalommal vagy diszkomforttal járt az injekció beadásának helyén anélkül, hogy ez a betegeket a normális napi tevékenységükben zavarta volna. A fájdalom vagy a diszkomfort nem súlyosbodott a kezelés időtartamának növekedésével. Ezek a tünetek általában 7 napig vagy annál rövidebb ideig tartottak. Az injekció beadásának helyén a betegek 1,5%-ánál fertőzések (köztük tályog és cellulitis) is kialakultak.

3. táblázat Az injekció beadásának helyén kialakult reakcióra jellemző egyedi panaszok és tünetek összefoglalása a TORO 1 és TORO 2 klinikai vizsgálatok összesített adatai alapján (a betegek %-ában).

	N = 663		
Kezelés abbahagyása ISR miatt	4%		
Esemény	Fuzeon +optimalizált háttérkezelés ^a	3. fokozatú események %-ban	4. fokozatú események %-ban
Fájdalom/diszkomfort	96,1%	11,0% ^b	0% ^b
Erythema	90,8%	23,8% ^c	10,5% ^c
Induratio	90,2%	43,5% ^d	19,4% ^d
Csomók és ciszták	80,4%	29,1% ^e	0,2% ^e
Pruritus	65,2%	3,9% ^f	NA
Ecchymosis	51,9%	8,7% ^g	4,7% ^g

^aBármelyik súlyossági fokozat

^b3. fokozat = erős fájdalom, mely analgetikumot (vagy kábító fájdalomcsillapítót ≤72 órán át) igényel és/vagy korlátozza a normális életvitelt; 4. fokozat = erős fájdalom, mely hospitalizációt vagy a hospitalizáció meghosszabbítását igényli, halált, tartós vagy jelentős rokkantságot/munkaképtelenséget okoz, életveszélyes vagy orvosilag jelentős.

^c3. fokozat = átlagos átmérő ≥50 mm de <85 mm; 4. fokozat = átlagos átmérő ≥85 mm

^d3. fokozat = átlagos átmérő ≥25 mm de <50 mm; 4. fokozat = átlagos átmérő ≥50 mm

^e3. fokozat = ≥3 cm; 4. fokozat = Ha drenálás történik.

^f3. fokozat = refrakter helyi kezelésre, vagy orális vagy parenterális kezelést igényel; 4. fokozat = nem meghatározott

^g3. fokozat = >3 cm de ≤5 cm; 4. fokozat = >5 cm

Ezen kívül kevés esetben fordult elő az enfuvirtidnek tulajdonítható túlérzékenységi reakció, mely néhány esetben reexpozíció után újra jelentkezett (lásd 4.4 pont).

További mellékhatások

Súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegekben a kombinált antiretrovirális terápia (CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunist fertőzésekkel szemben gyulladáshoz vezető reakció léphet fel (lásd 4.4 pont). Autoimmun betegségek (pl. Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását is jelentették, azonban a bejelentések szerint a jelentkezésig eltelt idő rendkívül változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak (lásd 4.4 pont).

Osteonecrosis esetekről számoltak be, különösen az általánosan ismert rizikófaktorú betegek, az előrehaladott HIV-betegségben szenvedők és a hosszútávú kombinált antiretrovirális terápiában (CART) részesült betegek esetében. Ennek gyakorisága nem ismert (lásd 4.4 pont).

Mivel az enfuvirtid egy peptid, cutan amyloidosist okozhat az injekció beadásának helyén.

Laboratóriumi eltérések

A vizsgálat folyamán a betegek többségénél nem történt változás a laboratóriumi paraméterek toxicitási fokozatában, kivéve a 4. táblázatban felsoroltakat. A 48 hét alatt a kezelés által okozott eosinophilia [$\geq 0,7 \times 10^9/l$ felső határértéknél magasabb érték (Upper Limit of Normal, ULN)] a betegek nagyobb százalékában fordult elő a Fuzeon-t tartalmazó csoportban (ahol az esemény 12,4 betegnél fordult elő 100 betegévenként), mint a csak OB csoportban (ahol az esemény 5,6 betegnél fordult elő 100 betegévenként). Ha magasabb küszöbértéket alkalmazunk ($>1,4 \times 10^9/l$), az eosinophilia kezelés időtartamához tartozó gyakoriság, egyforma a két csoportban (azaz az esemény 1,8 betegnél fordult elő 100 betegévenként).

4. táblázat: A kezelés időtartamához tartozó 3. és 4. fokozatú laboratóriumi eltérések Fuzeon + OB és csak OB kezelésben részesülő betegeken, ha az eltérés több mint két betegen fordult elő 100 betegévenként.

Laboratóriumi paraméterek Fokozat	Fuzeon + OB kezelés 100 betegévenként	OB önmagában kezelés 100 betegévenként
n (Össz kezelési idő betegévenben)	663 (557,0)	334 (162,1)
ALAT		
3. fokozat ($>5-10 \times$ ULN)	4,8	4,3
4. fokozat ($>10 \times$ ULN)	1,4	1,2
Hemoglobín		
3. fokozat (6,5-7,9 g/dL)	2,0	1,9
4. fokozat ($<6,5$ g/dL)	0,7	1,2
Kreatinin foszfokináz		
3. fokozat ($>5-10 \times$ ULN)	8,3	8,0
4. fokozat ($>10 \times$ ULN)	3,1	8,6

ULN= normál felső határ

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be. Egy klinikai vizsgálatban a legmagasabb egyszeri adag, melyet 12 beteg kapott 180 mg volt subcutan adva. Ezekben a betegeknél nem jelent meg egyetlen olyan mellékhatás sem, amely ne jelent volna meg a szokásos adag adásakor. Egy Early Access Program vizsgálatban egy beteg kapott egy alkalommal 180 mg adagot, de nem tapasztalt mellékhatást.

Az enfuvirtidnek nincs specifikus antidotuma. A túladagolás kezelése általános támogató terápia alkalmazásával történik.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb vírusellenes készítmények, ATC kód: J05AX07

Hatásmechanizmus: az enfuvirtid a fúziógátlók csoportjába tartozik. A HIV-1 gp41 szerkezeti újrarendezését gátolja úgy, hogy specifikusan, extracellulárisan kötődik ehhez a vírusfehérjéhez, gátolva a fúziót a vírus sejtmembránja és a célsejt sejtmembránja között, ami meggátolja a vírus-RNS bejutását a célsejbe.

Antivirális hatás *in vitro*: egy rekombináns fenotípus HIV entry assay-ben 612, III. fázisú vizsgálatban résztvevő betegekből a vizsgálat kezdetén izolált HIV-RNS env gént tartalmazó, HIV-rekombináns enfuvirtid érzékenységet kifejező EC₅₀ értékének geometrikus átlaga 0,259 µg/ml volt (geometrikus átlag + 2SD = 1,96 µg/ml). Az enfuvirtid gátolta a HIV-1 burka által mediált sejt-sejt fúziót is. Az enfuvirtiddel végzett kombinációs vizsgálatokban, melyekben az enfuvirtidet különböző antiretrovirális gyógyszer-csoportok tagjaival kombináltak, additív és szinergista antivirális hatást figyeltek meg, antagonizmust nem észleltek. A HIV-1 *in vitro* enfuvirtid érzékenysége és az emberben lezajló HIV-1 replikáció gátlása között nem állapítottak meg összefüggést.

Antiretrovirális gyógyszerrezisztencia: ha a vírusszuppresszió nem teljes, gyógyszerrezisztencia fejlődhet ki a kombináció egy, vagy több komponense iránt.

***In vitro* enfuvirtid-rezisztencia:** *in vitro* vizsgálatokban enfuvirtid iránt csökkent érzékenységet mutató HIV-1 izolátumokat választottak ki, melyek a gp41 ektodomén 36 - 38 aminosavain szubsztitúciót tartalmaztak. Ezek a szubsztitúciók korreláltak a csökkent enfuvirtid érzékenység mértékével a HIV „site-directed” mutásokban.

***In vivo* enfuvirtid rezisztencia:** a III. fázisú klinikai vizsgálatokban azok a HIV rekombinánsok, melyek a 24. héten 187 betegből izolált HIV-RNS mintákból származó env géneket tartalmazták, >4-szeresen csökkent érzékenységet mutattak enfuvirtid iránt a megfelelő kezelés előtti mintákhoz hasonlítva. Ezek közül 185 (98,9%) env gén hordozott specifikus szubsztitúciókat a gp41 aa 36 - 45 régiójában. A megfigyelt szubsztitúciók a következő aa pozíciókban voltak, csökkenő gyakorisági sorrendben: 38, 43, 36, 40, 42 és 45. Az egyes specifikus szubsztitúciók ezekben a gp41 reziduumokban, minden egyes esetben csökkent értéket mutattak az enfuvirtid iránti rekombináns vírusérzékenységben az alapértékhez viszonyítva. A geometrikus átlag változások a 15,2-szerestől (V38M-re vonatkozóan) a 41,6-szorosig (a V38A-ra vonatkozóan) terjedtek. A többszörös szubsztitúcióból nem volt elegendő minta a szubsztitúciók bármiféle egyértelmű rendszerének, vagy az enfuvirtid iránti vírus érzékenységre gyakorolt hatásainak meghatározásához. Ezen szubsztitúciók és az enfuvirtid *in vivo* hatásossága között nem állapítottak meg összefüggést. A vírus érzékenységének csökkenése összefüggésben állt a kezelés előtt alkalmazott bázisterápia iránti rezisztencia fokával (lásd 6. táblázat).

Keresztrezisztencia: új virális célpontjának köszönhetően, az enfuvirtid *in vitro* egyformán hatásos a vad típusú laboratóriumi és klinikai izolátumok valamint azon izolátumok ellen, melyek rezisztensek a többi antiretrovirális szer 1, 2, vagy mindhárom csoportja iránt (nukleozid reverz-transzkriptázgátlók, nem-nukleozid reverz-transzkriptázgátlók, és proteázgátlók). Ezzel szemben, a gp41 aa 36 - 45-ben történt mutációk, melyek enfuvirtid rezisztenciát váltottak ki, várhatóan nem váltanak ki keresztrezisztenciát az antiretrovirális szerek más csoportjai iránt.

Klinikai farmakodinamikai adatok

Vizsgálatok antiretrovirális szerekkel már kezelt betegekkkel: A Fuzeon klinikai hatását (más antiretrovirális szerekkel kombinálva) a plazma HIV-RNS szintjére és CD4 számára két randomizált, multicentrikus, kontrollált vizsgálatban értékelték (TORO1 és TORO2), 48 hetes Fuzeon adás mellett. A kezelni kívánt populáció 995 betegből volt. A betegek demográfiai adatai között a medián alap HIV-1 RNS 5,2 log₁₀ kópia/ml és 5,1 log₁₀ kópia/ml, a medián alap CD4 sejt szám 88 sejt/mm³ és

67 sejt/mm³ volt a Fuzeon + OB és a csak OB csoportban. A betegek előzőleg már 7 évig kaptak átlagosan 12 féle antiretrovirális szert. Minden beteg optimalizált alap terápiát (OB) kapott, mely 3 - 5 antiretrovirális szerből állt, és melyeket a beteg megelőző kezelési anamnézise valamint az alap genotípusos és fenotípusos vírusrezisztencia alapján választottak ki.

Azon betegek aránya, akik <400 kópia/ml vírusterhelést értek el a 48. hétre 30,4% volt a Fuzeon + OB kezelési csoportban és 12% a csak OB kezelési csoportban. Az átlagos CD4 sejtszám növekedés nagyobb volt a Fuzeon + OB mint a csak OB kezelési csoportban (lásd 5. táblázat).

5. táblázat Randomizált kezelés eredményei a 48. héten (összesített TORO 1 és TORO 2 vizsgálatok, ITT)

Eredmények	Fuzeon + OB 90 mg naponta 2x (N= 661)	OB (N= 334)	Kezelési különbség	95% Konfid. Interval.	p-érték
HIV-1 RNS log változás az alaphoz képest (log ₁₀ kópia/ml)*	-1,48	-0,63	LSM -0,85	-1,073 - 0,628	<0,0001
CD4 + sejtszám változás az alaphoz képest (sejt/mm ³)#	+91	+45	LSM 46,4	25,1; 67,8	<0,0001
HIV RNS ≥1 log alap alatt**	247 (37,4%)	57 (17,1%)	Odds Ratio 3,02	2,16; 4,20	<0,0001
HIV RNS <400 kópia/ml**	201 (30,4%)	40 (12,0%)	Odds Ratio 3,45	2,36; 5,06	<0,0001
HIV RNS <50 kópia/ml**	121 (18,3%)	26 (7,8%)	Odds Ratio 2,77	1,76; 4,37	<0,0001
Kezelés befejezése mellékhatás / összefüggő betegség / labor eredmény miatt†	9%	11%			
Kezelés befejezése az injekció helyén fellépő reakció miatt†	4%	N/A			
Kezelés befejezése más okok miatt†φ§	13%	25%			

* ITT populáción kapott, TORO 1 és TORO 2 összesített adatok alapján 48 hetes vírus terhelés azokon, akik kiestek a vizsgálatból, abbahagyták a terápiát vagy a virológiai hatástalanságot utolsó megfigyelésükkel helyettesítették (LOCF).

Utolsó áthozott érték

** M-H test: Kezelés abbahagyása, vagy virológiai hatástalanság, melyet hatástalanságnak tekintettek

† Biztonsági populáción alapuló százalékok Fuzeon+háttér (N=663) and háttér (N=334). Nem átváltott betegek jelzője: N=112.

φ A vizsgáló megítélése szerint.

§ A kezelés abbahagyása, vizsgálatból kiesés, kezelés visszautasítása és más okok miatt.

A Fuzeon + OB kezelés eredményeként a betegek nagyobb arányban értek el <400 kópia/ml (vagy <50 kópia/ml) vírusterhelést minden alcsoportban, mint az OB kezelés esetén; a kezelés kezdetén mért CD4, HIV-1 RNS számhoz, az alkalmazott antiretrovirális szerek (AVR) számához és az aktív ARV-k számához viszonyítva. Azonban, azok a betegek, akik kiindulási CD4 értéke >100 sejt/mm³, HIV-1 RNS értéke <5,0 log₁₀ kópia/ml volt, <10 előzetes ARV, és/vagy más aktív ARV-k voltak az OB kezelésükben, nagyobb valószínűséggel értek el <400 kópia/ml (vagy <50 kópia/ml) HIV-1 RNS értéket, bármelyik kezeléssel (lásd 6. táblázat).

6. táblázat <400 kópia/ml értéket és <50 kópia/ml értéket elérő betegek aránya a 48. héten, alcsoportonként (összesített TORO 1 and TORO 2, ITT)

Alcsoportok	HIV-1 RNS <400 kópia/ml		HIV-1 RNS <50 kópia/ml	
	Fuzeon + OB 90 mg naponta 2x (N= 661)	OB (N= 334)	Fuzeon + OB 90 mg naponta 2x (N= 661)	OB (N= 334)
BL HIV-1 RNS <5,0 log ₁₀ ¹ kópia/ml	118/269 (43,9%)	26/144 (18,1%)	77/269 (28,6%)	18/144 (12,5%)
BL HIV-1 RNS ≥5,0 log ₁₀ ¹ kópia/ml	83/392 (21,2%)	14/190 (7,4%)	44/392 (11,2%)	8/190 (4,2%)
Megelőzően adott ARV-ek száma ≤10 ¹	100/215 (46,5%)	29/120 (24,2%)	64/215 (29,8%)	19/120 (15,8%)
Megelőzően adott ARV-ek száma >10 ¹	101/446 (22,6%)	11/214 (5,1%)	57/446 (12,8%)	7/214 (3,3%)
0 az aktív háttérterápiában adott ARV-ek száma ^{1,2}	9/112 (8,0%)	0/53 (0%)	4/112 (3,5%)	0/53 (0%)
1 az aktív háttérterápiában adott ARV-ek száma ^{1,2}	56/194 (28,9%)	7/95 (7,4%)	34/194 (17,5%)	3/95 (3,2%)
≥2 az aktív háttérterápiában adott ARV-ek száma ^{1,2}	130/344 (37,8%)	32/183 (17,5%)	77/334 (22,4%)	22/183 (12,0%)

¹Kezelés abbahagyása, vagy virológiai hatástalanság, melyet hatástalanságnak tekintettek.

²GSS pontozás alapján.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az enfuvirtid farmakokinetikai jellemzőit HIV-1 fertőzött felnőtteken és gyermekeken vizsgálták.

Felszívódás: az abszolút biohasznosulás 90 mg enfuvirtid hasba adott subcutan injekciója után $83,3 \pm 15,5\%$. Az átlag (\pm SD) C_{\max} $4,59 \pm 1,5 \mu\text{g/ml}$, az AUC $55,8 \pm 12,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ volt. A subcutan adott enfuvirtid felszívódása a 45 - 180 mg dózistartományban arányos a beadott adaggal. A 90 mg-os adag subcutan felszívódása hasonló a hasba, combba, vagy karba adva. Négy különböző vizsgálatban (n = 9 - 12) az átlagos legalacsonyabb egyensúlyi plazmakoncentráció 2,6 - 3,4 $\mu\text{g/ml}$ volt.

Eloszlás: az egyensúlyi eloszlási térfogat 90 mg enfuvirtid intravénás adása esetén $5,5 \pm 1,1 \text{ l}$ volt. Az enfuvirtid 92%-ban kötődik a plazmafehérjékhez a HIV fertőzött plazmában, ha a plazma koncentráció 2 - 10 $\mu\text{g/ml}$ tartományban van. Elsősorban az albuminhoz kötődik, de kisebb mértékben kötődik az α -1-savas-glikoproteinhez is. *In vitro* vizsgálatokban más gyógyszerek nem szorították ki az enfuvirtidet a kötőhelyekről és az enfuvirtid sem szorította ki kötőhelyükről az egyéb gyógyszereket. A jelentések szerint a HIV fertőzött betegekben a cerebrospinális folyadék enfuvirtid szintje elhanyagolható volt.

Biotranszformáció: minthogy az enfuvirtid egy peptid, várható, hogy aminosavakra bomlik, melyek ezután az aminosavak körforgása révén visszakerülnek a szervezet raktáraiba. *In vitro* humán mikroszóma vizsgálatok és *in vivo* vizsgálatok azt mutatják, hogy az enfuvirtid nem gátolja a CYP450 enzimeket. *In vitro* humán mikroszóma és hepatocytá vizsgálatokban az aminosav C-terminálisához kötődő fenilalanin, amid csoportja hidrolizál, így egy dezaminált metabolit jön létre, melynek a kialakulása nem NADPH függő. Ez a metabolit enfuvirtid adása után a humán plazmában detektálható, AUC értéke az enfuvirtid AUC értékének 2,4 - 15%-a közé esik.

Elimináció: az enfuvirtid clearance-e 90 mg intravénás adás után $1,4 \pm 0,28$ l/óra, az eliminációs felezési ideje $3,2 \pm 0,42$ óra. 90 mg enfuvirtid subcutan adása után az enfuvirtid felezési ideje $3,8 \pm 0,6$ óra. Tömeg egyensúly vizsgálatokat az enfuvirtid eliminációs útjainak meghatározására embereken nem végeztek.

Májkárosodás: az enfuvirtid farmakokinetikáját májkárosodott embereken nem vizsgálták.

Vesekárosodás: a klinikai vizsgálatokban résztvevő betegektől származó plazmakoncentráció adatok analízise azonban azt mutatta, hogy az enfuvirtid clearance-e klinikai szempontból jelentős mértékben nem változott közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A vesekárosodásban szenvedő betegeken végzett vizsgálatban az enfuvirtid AUC-je átlagosan 43-62%-kal emelkedett a súlyos vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél a normális vesefunkciójú betegekhöz hasonlítva. A hemodialízis nem változtatja meg jelentősen az enfuvirtid vérszintjét. A dózis kevesebb, mint 13%-a távozott el a hemodialízis során. Dózismódosítás nem szükséges a vesekárosodásban szenvedő betegek esetében.

Idős betegek: az enfuvirtid farmakokinetikáját 65 évesnél idősebb betegeken nem vizsgálták.

Nem és testsúly: a klinikai vizsgálatokban résztvevő betegektől származó plazmakoncentráció adatok analízise azt mutatta, hogy az enfuvirtid clearance-e 20%-kal alacsonyabb nőkben, mint férfiakban, függetlenül a testsúlytól, és a testsúly növekedésével arányosan nő, függetlenül a nemtől (20%-kal nagyobb egy 100 kg-os és 20%-kal kisebb egy 40 kg-os betegben, 70 kg-os beteget alapul véve). Ezek a változások azonban klinikailag nem szignifikánsak, így dózismódosítás nem szükséges.

Rassz: a klinikai vizsgálatokban résztvevő betegektől származó plazmakoncentráció adatok analízise azt mutatta, hogy a kaukázusiak és az afro-amerikaiak enfuvirtid clearance-e nem volt különböző. Az egyéb farmakokinetikai vizsgálatok szerint a testsúlynak megfelelő dózismódosítás után nincs különbség az ázsiaiak és a kaukázusiak között.

Gyermekek: az enfuvirtid farmakokinetikáját 37 beteg gyermekben vizsgálták. A napi kétszer adott 2 mg/ttkg adag (maximum 90 mg naponta kétszer), a felnőtt betegekhez hasonló plazmakoncentrációt eredményezett, ha a felnőtteket napi kétszer adott 90 mg adaggal kezelték. Huszonöt, 5 - 16 éves gyermeket kezelték napi kétszer adott 2 mg/ttkg adaggal. Az injekciót a felkarba, combba, vagy a hasba adták, az átlagos egyensúlyi AUC $54,3 \pm 23,5$ $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, a C_{max} $6,14 \pm 2,48$ $\mu\text{g}/\text{ml}$, a C_{min} $2,93 \pm 1,55$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ volt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási és késői embrionális fejlődés – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Hosszantartó karcinogenitási vizsgálatokat állaton nem végeztek.

Tengerimalacon végzett vizsgálatok alapján várható, hogy az enfuvirtid késleltetett kontakt hiperszenzitivitást vált ki. Patkány-modellen az influenza-fertőzés elleni rezisztenciát vizsgálva az IFN- γ termelés károsodását figyelték meg. Az influenza és streptococcus fertőzés iránti rezisztencia patkányon csak kis mértékben csökkent. Ezen adatok klinikai jelentősége nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

nátrium-karbonát
mannit
nátrium-hidroxid
sósav

Oldószer

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Por

4 év

Oldószer

4 év

Az elkészített injekciós oldat felhasználhatósági időtartama

Az oldat elkészítése után: hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

A felhasználásra kész injekciós oldat kémiai és fizikai stabilitását 5°C-on, fénytől védve, 48 óráig őrzi meg.

Mikrobiológiai szempontból nézve, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha az elkészített injekciós oldatot nem használják fel azonnal, az injekciós oldat eltartásának körülményeiért és időtartamáért a felhasználó a felelős, az időtartam általában maximum 24 óra 2°C- 8°C-on, kivéve, ha az injekciós oldat elkészítése validált aseptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Por

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában. A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

Oldószer

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Por

Injekciós üveg: 3 ml-es színtelen I. típusú injekciós üveg
Zárás: gumidugó (latexmentes)
Kupak: alumínium kupak és lepattintható védőlap

Oldószer

Injekciós üveg: 2 ml-es színtelen I. típusú injekciós üveg
Zárás: gumidugó (latexmentes)
Kupak: alumínium kupak és lepattintható védőlap

Csomagolási egységek

60 db port tartalmazó injekciós üveg
60 db oldószert tartalmazó injekciós üveg
60 db 3 ml-es fecskendő
60 db 1 ml-es fecskendő
180 db alkoholos törlőkendő

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és a gyógyszer elkészítése

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az első alkalmazás előtt szakembernek kell a beteget a Fuzeon alkalmazásának módjáról felvilágosítani.

A Fuzeon-t 1,1 ml injekcióhoz való vízzel kell elkészíteni. A beteg adja hozzá a porhoz az injekcióhoz való vizet, majd ezután óvatosan kocogtassa meg az injekciós üveget az ujjbegyével, amíg a por el nem kezd oldódni. **Nem szabad az injekciós üveget rázni, vagy felfordítani, mert ez túlzott habzást eredményezne.** Miután a por elkezd oldódni, az injekciós üveget félre lehet tenni a teljes oldódásig. Ez akár 45 percet is igénybe vehet. A beteg az injekcióhoz való víz hozzáadása után, két tenyere között óvatosan hengergetheti az injekciós üveget, így megrövidül a por teljes oldódásához szükséges idő. Mielőtt az oldatot felszívja a fecskendőbe, a betegnek meg kell győződnie arról, hogy a por teljesen feloldódott, és hogy az oldat teljesen tiszta és nincs benne buborék, vagy szemcsés anyag. Ha szemcsés anyag van az oldatban, az injekciós oldatot nem szabad beadni, ki kell önteni, vagy vissza kell vinni a gyógyszer tárból.

Az oldószeres injekciós üveg 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz, amelyből a porhoz 1,1 ml felhasználása szükséges. A betegeknek fel kell hívni a figyelmét arra, hogy az oldószeres injekciós üvegben maradt mennyiséget meg kell semmisíteni.

A Fuzeon nem tartalmaz tartósítószeret. Ha az oldat elkészült, azonnal be kell adni. Ha az elkészített oldat nem adható be azonnal, felhasználásig hűtőszekrényben kell tartani és 24 órán belül fel kell használni. Beadás előtt meg kell várni, míg a lehűtött oldat szobahőmérsékletű lesz.

Az elkészített oldatból 1 ml-t kell subcutan a felkarba, a has bőre alá, vagy a comb elülső részébe beadni. Az injekciót mindig más helyre kell beadni, olyan helyre, ahol nincs az előző injekcióra adott helyi reakció. Egy injekciós üvegben lévő mennyiség csak egyszeri alkalmazásra szolgál, a fel nem használt maradékot ki kell önteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/252/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2003. május 27.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2008. május 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján:
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fuzeon 90 mg/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
Enfuvirtid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

108 mg enfuvirtid injekciós üvegenként.
Az elkészített injekció 1 ml-e 90 mg enfuvirtidet tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: nátrium-karbonát (vízmentes), mannit, nátrium-hidroxid és sósav.
Oldószer: 2 ml injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

A doboz tartalma:

60 db port tartalmazó injekciós üveg
60 db oldószert tartalmazó injekciós üveg
60 db 3 ml-es fecskendő
60 db 1 ml-es fecskendő
180 db alkoholos törlőkendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
Elkészítés után hűtőszekrényben tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Az 1,1 ml víz kiszívása után, meg kell semmisíteni az injekciós üvegben maradt, fel nem használt injekcióhoz való vizet

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/252/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FUZEON INJEKCIÓS ÜVEGEK DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fuzeon 90 mg/ml por oldatos injekcióhoz
Enfuvirtid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

108 mg enfuvirtid injekciós üvegenként.
Az elkészített injekció 1 ml-e 90 mg enfuvirtidet tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-karbonát (vízmentes), mannit, nátrium-hidroxid és sósav.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz

60 db port tartalmazó injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
Elkészítés után hűtőszekrényben tárolandó

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/252/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FUZEON INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Fuzeon 90 mg/ml por oldatos injekcióhoz
Enfuvirtid
Bőr alá történő beadásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

108 mg enfuvirtid

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓHOZ VALÓ VÍZ INJEKCIÓS ÜVEG DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Oldathoz való oldószer

Injekcióhoz való víz

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldószer parenterális célra

A doboz tartalma: 60 db, 2 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Injekcióhoz való víz a Fuzeon 90 mg/ml oldatos injekció készítéséhez. Az elkészített injekciós oldat bőr alá történő beadásra szolgál

Használat előtt olvassa el az injekció elkészítéséhez és beadásához a mellékelt betegtájékoztatót

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Az 1,1 ml víz kiszívása után, meg kell semmisíteni az injekciós üvegben maradt, fel nem használt injekcióhoz való vizet

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/03/252/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT ADATOK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓHOZ VALÓ VÍZ INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldathoz való oldószer
Injekcióhoz való víz
Bőr alá történő beadásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Fuzeon 90 mg/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

Enfuvirtid

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Fuzeon és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Fuzeon alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Fuzeon-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Fuzeon-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. **Részletes útmutató a Fuzeon beadására**

1. Milyen típusú gyógyszer a Fuzeon és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Fuzeon

A Fuzeon az enfuvirtid nevű hatóanyagot tartalmazza, mely az „antiretrovirális” (retrovírus-ellenes) gyógyszerek csoportjába tartozik.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Fuzeon

A Fuzeon-t a humán immundeficiencia vírus (HIV) kezelésére alkalmazzák – más retrovírus-ellenes gyógyszerekkel kombinálva HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél.

- Kezelőorvosa a Fuzeon-t az Ön HIV-fertőzésének kontrollálására írta fel.
- A Fuzeon nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést.

Hogyan hat a Fuzeon

A vérben a HIV megtámadja a CD4 vagy T-sejteknek nevezett sejteket. A vírusnak kapcsolódnia kell és be kell jutnia ezekbe a sejtekbe ahhoz, hogy szaporodni tudjon. A Fuzeon úgy hat, hogy ezt megakadályozza.

2. Tudnivalók a Fuzeon alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Fuzeon-t, ha:

- allergiás az enfuvirtidre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Amennyiben nem biztos ebben, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel mielőtt alkalmazza a Fuzeon-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Fuzeon alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- valaha bármilyen tüdőbetegsége volt
- valaha bármilyen vesebetegsége volt
- B vagy C típusú krónikus hepatitiszben vagy más májbetegségben szenved – a gyógyszer alkalmazása során nagyobb valószínűséggel lépnek fel Önnél súlyos májproblémák.

Korábbi fertőzések jelei

Egyes, előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS) szenvedő betegekben, akiknek kórtörténetében opportunista fertőzések szerepelnek, röviddel a HIV-ellenes kezelés megkezdése után a korábbi fertőzésre jellemző gyulladáshoz vezető jelek és tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek feltehetőleg az immunrendszer javulásának köszönhetőek. Ez a javulás segít a szervezetnek felvenni a harcot az esetlegesen lappangó tünetmentes fertőzésekkel szemben. Amennyiben bármilyen, fertőzésre utaló tünetet észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Autoimmun betegségek jelei

Az opportunista fertőzéseken kívül autoimmun betegségek (olyan állapotok, amikor az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg) szintén előfordulhatnak a HIV fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek. Ha fertőzésre utaló bármilyen tünetet, vagy egyéb tünetet, pl. izomgyengeséget, a kezekben és a lábakban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel, azonnal forduljon kezelőorvosához, hogy a szükséges kezelést elkezdhesse.

Májbetegségben szenvedő betegek

Azoknál a krónikus hepatitisz B vagy C-ben szenvedő betegeknél, akik HIV-ellenes kezelésben részesülnek, fokozott a súlyos májproblémák kialakulásának kockázata. Beszéljen kezelőorvosával, ha valaha májbetegsége volt.

Csontrendszeri betegség (oszteonekrózis)

Kombinált HIV-ellenes gyógyszerekkel kezelt betegek egy részénél egy csontrendszeri betegség, az úgynevezett oszteonekrózis alakulhat ki. Oszteonekrózis ott alakul ki, ahol a csontszövet vérellátása megszűnik, és ezért az elhal (a csontszövet elhalása a csontok vérellátásának megszűnése miatt).

- Az oszteonekrózis tünetei: ízületi merevség, ízületi fájdalom (különösen csípő, térd és vállfájdalom) és mozgási nehézség. Ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, kérjük jelezze kezelőorvosának.
- A betegség kialakulásának rizikótényezői közé tartozik többek között az, hogy milyen régóta szed HIV-ellenes gyógyszereket, szed-e kortikoszteroidokat, mennyi alkoholt fogyaszt, mennyire jól működik az immunrendszere, továbbá, hogy túlsúlyos-e.

Egyéb gyógyszerek és a Fuzeon

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg, vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható illetve gyógynövény készítményeket is. A tapasztalatok szerint a Fuzeon nem lép kölcsönhatásba az Ön egyéb HIV-ellenes gyógyszereivel vagy rifampicinnel (antibiotikum).

A Fuzeon egyidejű alkalmazása étellel és itallal

A Fuzeon-t étkezésektől függetlenül beadhatja, de az Ön által szedett egyéb gyógyszereket azok betegtájékoztatóiban szereplő utasítások szerint kell bevennie.

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Nem szabad alkalmaznia a Fuzeon-t, csak akkor, ha kezelőorvosa kifejezetten ezt mondja Önnek.
- A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre. Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje meg ezt kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem vizsgálták, hogy a Fuzeon hogyan befolyásolja a gépjárművezetéshez és az eszközök vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha szédülést tapasztal a Fuzeon alkalmazása során, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen eszközöket vagy gépeket.

A Fuzeon nátriumot tartalmaz

A Fuzeon kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Fuzeon-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan kell a Fuzeon-t elkészíteni és beadni

A Fuzeon-t injekcióként, közvetlenül a bőr alá kell beadni – ezt „szubkután” injekciónak nevezik. A 7. pontban talál információkat, hogy hogyan kell a Fuzeon-t elkészíteni és az injekciót önmagának beadni.

Mennyit kell beadni

- A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek és serdülőknek (16 éves vagy annál idősebbek): 90 mg naponta kétszer.
- Ezt 1 ml-es injekcióként, közvetlenül a bőr alá kell beadni.
- A Fuzeon-t célszerű minden nap ugyanabban az időpontban beadni.
- Az adagok beadása az Önnek megfelelő időben történjen úgy, hogy a közben eltelt idő lehetőleg azonos legyen – az injekciót például beadhatja reggel, rögtön felkelés után, majd a második injekciót a kora esti órákban.

A Fuzeon részletes alkalmazási módja a betegtájékoztató végén található (lásd 7. pont), ahol tájékoztatást talál az injekciós oldat elkészítéséről és az injekció önmagának történő beadásáról.

Ha az előírtnál több Fuzeon-t alkalmazott

Ha az előírtnál több Fuzeon-t alkalmazott, azonnal beszéljen kezelőorvosával, vagy menjen be egy kórházba. Vigye magával a gyógyszert.

Ha elfelejtette alkalmazni a Fuzeon-t

- Ha elfelejtett beadni egy adagot, azonnal adja be, amint eszébe jutott. Ha azonban 6 óránál kevesebb idő van a következő esedékes adag beadásáig, hagyja ki a kimaradt adagot.
- Ne adjon be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Fuzeon alkalmazását

- A gyógyszert mindaddig alkalmaznia kell, amíg kezelőorvosa azt nem mondja Önnek, hogy abbahagyhatja a kezelést. Ha abbahagyja, és ezáltal a kezelése nem folyamatos, ez növelheti az esélyét, hogy az Ön vérében lévő HIV ellenállóvá válik a Fuzeon-nal szemben. Kevésbé valószínű, hogy ez előfordul, ha rendszeresen, megszakítás nélkül alkalmazza a kezelést.
- A vérében jelen lévő HIV egyébként is ellenállóvá válhat a Fuzeon-nal szemben. Ha ez bekövetkezik, a vírusszintek emelkedni kezhetnek a vérben. Ekkor kezelőorvosa dönthet úgy, hogy nem folytatják tovább a Fuzeon-kezelést. Ezt a kezelőorvosnak ekkor meg kell beszélnie Önnel.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Hagyja abba a Fuzeon alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja – lehet, hogy Önnek sürgős orvosi kezelésre van szüksége:

- Allergiás reakció (túlérzékenység) – ennek tünetei lehetnek: bőrkiütés, láz vagy hidegrázás, hányinger, hányás, izzadás vagy reszketés.
- Ez a mellékhatás ritka (1000 betegből kevesebb mint 1 beteget érint). Ezek a tünetek nem feltétlenül jelentik azt, hogy Ön allergiás a gyógyszerre.

Mondja el kezelőorvosának, ha az injekció beadásának helyén mellékhatásokat észlel

A leggyakoribb mellékhatások (10 betegből több mint 1 beteget érintenek) az injekció beadásának helyén jelentkező problémák. A következő enyhe vagy közepes erősségű reakciókat észlelheti:

- pirosság
- duzzanat
- viszketés
- véraláfutás
- megkeményedett bőr vagy göbök
- fájdalom, vagy érzékenység

Ezek a reakciók a kezelés első hetében megjelenhetnek, és általában legkésőbb 7 napon belül elmúlnak. Ennyi idő után rendszerint már nem rosszabbodnak. Ha Ön ezek közül bármelyik reakciót tapasztalja, ne hagyja abba a Fuzeon alkalmazását, de ha kétségei vannak, beszélje meg azokat kezelőorvosával.

A reakciók rosszabbodhatnak, ha az injekciót többször is ugyanarra a helyre adja be. Ugyancsak súlyosabbak lehetnek a reakciók, ha az injekciót a szükségesnél mélyebbre adja be (pl. az izomba). Ritkán előfordul, hogy egy-egy injekció beadása helyén fertőzés lép fel. A fertőzés kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy betartsa a 7. pont előírásait.

A Fuzeon egy amiloidnak nevezett fehérje képződését idézheti elő a bőr alatt, az injekció beadásának helyén. Ez olyan érzés lehet, mintha csomók lennének a bőre alatt. Kérjük, keresse fel kezelőorvosát, ha ez előfordul Önnél.

További lehetséges mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érint)

- hasmenés
- hányinger
- testsúlycsökkenés
- a kéz, láb vagy lábszár fájdalma valamint zsibbadása.

Gyakori (10 betegből kevesebb mint 1 beteget érint):

- tüdőgyulladás,
- fülfertőzés,
- mirigyduzzanat (nyirokcsomók),
- szemgyulladás (kötőhártya-gyulladás)
- influenza vagy influenzaszerű tünetek
- a melléküregek gyulladása
- orrdugulás
- étvágytalanság
- gyomorégés
- hasnyálmirigy-gyulladás
- étvágycsökkenés
- cukorbetegség
- rémálmok
- szédülés
- reszketés (remegés)
- szorongásérzés vagy ingerlékenység
- koncentrációs képesség zavara
- csökkent érzékelés
- faggyúmirigy-gyulladás
- bőrpír
- ekcéma
- száraz bőr
- szemölcsök
- izomfájdalom
- vesekő
- gyengeségérzet
- vér a vizeletben
- vérvizsgálati eredmények megváltozása (emelkedett vérzsír-értékek).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Fuzeon-t tárolni?

A gyógyszer gyermektől elzárva tartandó!

A Fuzeon és az injekcióhoz való víz dobozán feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Az oldatot elkészítése után azonnal be kell adni. Ha nem használja fel azonnal, tartsa hűtőszekrényben (2°C – 8°C) és 24 órán belül használja fel.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha bármilyen részecskét lát a porban, vagy az oldatban, az oldószer hozzáadása után. Ne alkalmazza az injekcióhoz való vizet, ha bármilyen részecskét lát a folyadékban vagy a víz nem tiszta.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Fuzeon

- A készítmény hatóanyaga az enfuvirtid. Az injekciós üveg 108 mg enfuvirtidet tartalmaz. A mellékelt oldószerrel történő feloldás után 1 ml oldat 90 mg enfuvirtidet tartalmaz.
- Egyéb összetevők:

Por:

nátrium-karbonát (vízmentes)
mannit
nátrium-hidroxid
sósav

Oldószer:

injekcióhoz való víz

Lásd. 2. pont „A Fuzeon nátriumot tartalmaz”.

Milyen a Fuzeon külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Fuzeon por és oldószer oldatos injekcióhoz dobozában az alábbiak találhatóak:

60 injekciós üveg Fuzeon
60 injekciós üveg injekcióhoz való víz, ami a Fuzeon por elkészítéséhez szükséges
60 3 ml-es fecskendő
60 1 ml-es fecskendő
180 alkoholos törlőkendő

Ez a csomag tartalmazza az összes szükséges eszközt 30 napi Fuzeon adag elkészítéséhez és beadásához.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639
Grenzach-Wyhlen
Németország

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

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

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

7. Részletes útmutató a Fuzeon beadására

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Mit tegyen, ha balkezes

Az ismertetőben lévő képek jobbkezes betegekre vonatkoznak. Ha balkezes, csinálja úgy, ahogyan Önnek természetes. Valószínűleg Önnek kényelmesebb

- a fecskendőt a bal kezébe fogni és
- az injekciós üveget a jobb keze hüvelyk és mutatóujja között tartani.

Mikor van szüksége egy másik személy segítségére

Eleinte nehéz lehet az injekciót bizonyos helyekre, pl. a felkarba beadni. Ha szükséges, kérjen segítséget a párjától, családtagjától vagy egy barátjától. Arra is megkérheti őket, hogy jöjjenek el Önnel az oktatásra, ahol kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megtanítja Önöknek az injekció beadásának módját.

Az alkalmazott fecskendők

A készítményhez adott fecskendők színes biztonsági tűvédővel vannak ellátva. Ez a tűhöz csatlakozik és használat után befedi azt, így csökkenti annak veszélyét, hogy a tű véletlenül másnak sérülést okozzon. Annak ellenére, hogy a fecskendők ilyen biztonsági eszközzel rendelkeznek, nagyon fontos, hogy alkalmazás után a használt fecskendőket megfelelően gyűjtse össze. Kövesse kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által javasolt módszert.

Ötletek a biztonságos alkalmazáshoz

- Alaposan mosson kezet. Így csökken a baktérium-fertőzések kockázata.
 - Miután kezet mosott, ne érjen hozzá semmi máshoz, csak a gyógyszerhez és a segédeszközökhöz.
 - Mikor a fecskendő a kezében van, ne érintse meg a tűt.
 - Ne fogja meg az injekciós üveg tetejét sem, ha már áttörölte az alkoholos törülőkendővel.
 - Ne használjon fel korábban már kinyitott anyagokat. Felhasználás előtt győződjön meg arról, hogy az injekció beadásához szükséges anyagok és eszközök csomagolását korábban nem nyitották ki.
 - Soha ne használjon vagy adja át másnak a használt injekciós tűt.
 - Soha ne használjon meggömbült, vagy sérült tűt
 - Soha ne keverje a gyógyszert csapvízzel.
 - Gyógyszerét soha ne adja be más injekciós készítményekkel együtt.
 - A Fuzeon-t kizárólag a bőr alá (szubkután) adja be.
 - Ne adja be a Fuzeon-t vénába (intravénásan) vagy izomba (intramuszkulárisan).
-
- Az összes használt anyagot a speciális, veszélyes anyagok számára fenntartott fedeles tartályba dobja. Ide dobja azokat az injekciós üvegeket is, melyekben még fel nem használt gyógyszer vagy injekcióhoz való víz van, mivel ezek egyszer használatosak. Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha bármilyen kérdése van a használt anyagok megsemmisítésével kapcsolatban.

Az alábbiakban lépésről lépésre mutatjuk be, hogyan kell beadnia gyógyszerét.

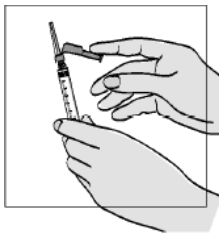
A. lépés: Első lépések

1. Készítse össze a következő dolgokat:
 - Egy injekciós üveg Fuzeon (fehér port tartalmazó injekciós üveg)
 - Egy injekciós üveg injekcióhoz való víz (színtelen, átlátszó folyadékot tartalmazó injekciós üveg)
 - Egy 3 ml-es fecskendő (nagyobb fecskendő) egy 25 mm-es tűvel
 - Egy 1 ml-es fecskendő (kisebb fecskendő) egy 13 mm-es tűvel
 - 3 alkoholos törülköző
 - Speciális fedeles tartály a veszélyes anyagok biztonságos eldobásához.
2. Nyissa ki a fecskendő csomagolását, és távolítsa el az injekciós üvegek kupakját.
 - Dobja a csomagolást és az injekciós üvegek kupakját a speciális, fedeles hulladékgyűjtőbe.
 - Helyezze a fecskendőket és az injekciós üvegeket egy tiszta felületre.
3. Alaposan mosson kezet.
 - Kézmosás után ne érítsen meg semmi mást, csak az injekcióhoz szükséges eszközöket, és az injekció beadásának a helyét.
4. Tisztítsa meg az injekciós üvegek tetejét.
 - Minden injekciós üveg tetejét törölje át egy új, alkoholos törülközővel, és hagyja a levegőn megszáradni.
 - Figyeljen oda, hogy az áttörés után már ne érintse meg a gumi felületeket. Ha mégis megérintette, törölje át újra.

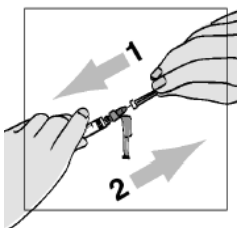
B. lépés: A Fuzeon elkészítése

Az injekcióhoz való víz felszívása

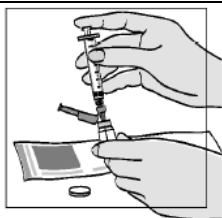
1. Fogja a kezébe a **3 ml-es nagy fecskendőt**. A mutatóujjával hajlítsa el a tűről a színes biztonsági tűvédőt.



2. Ahhoz, hogy a tű biztosan álljon a fecskendőn:
 - fogja meg a műanyag sapkát a tűvédő alatt
 - rögzítse a tűt és a tűvédőt óvatos, az óramutató járásával megegyező irányba történő csavarással. Ne erőltesse túlságosan, mert a tű kilazulhat.
3. Az átlátszó műanyag sapka eltávolításához:
 - nyomja a sapkát a fecskendő felé, majd húzza le.

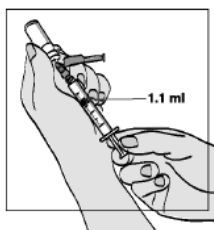


4. Szívjon fel 1,1 ml levegőt.
5. Nyomja bele az injekciós tűt az injekcióhoz való vizet tartalmazó üveg gumidugójába, nyomja meg a dugattyút. Így kinyomja a levegőt.



6. Fordítsa óvatosan fejjel lefelé az injekciós üveget. **Figyeljen arra, hogy az injekciós tű vége mindig az injekcióhoz való víz felszíne alatt maradjon, hogy ne juthasson levegőbuborék a fecskendőbe.**

7. Lassan húzza vissza a dugattyút, amíg a víz szintje eléri az 1,1 ml-es jelet. **Kérjük, ne feledje, hogy az injekciós üvegben a felhasználandó mennyiségnél több (2 ml) folyadék van; ebből csak 1,1 ml-t kell felszívnia az injekció megfelelő elkészítéséhez.**



8. Óvatosan kocogtassa a fecskendőt, hogy ha van benne levegőbuborék, az jöjjön fel a felszínre.

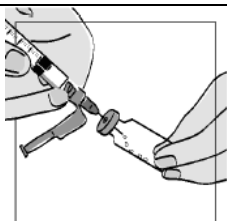
- Ha túl sok levegő jutott a fecskendőbe, óvatosan nyomja meg a dugattyút, hogy a bent lévő levegő visszajusson az injekciós üvegbe.
- Ezt követően szívja fel újra az injekcióhoz való vizet.
- Figyeljen arra, hogy a fecskendőben lévő vízmennyiség 1,1 ml legyen.
- Ezt a lépést mindaddig ismételheti, amíg megfelelő mennyiségű injekcióhoz való víz lesz a fecskendőben.

9. Húzza ki a tűt az injekciós üvegből. **Gondosan ügyeljen arra, hogy ne érintse meg a tűt és a tű se érjen hozzá semmi máshoz.**

10. Dobja a speciális, fedeles hulladékgyűjtőbe az injekciós üveget és az injekcióhoz való vizet – ez az injekciós üveg egyszeri használatra szolgál.

Az injekcióhoz való víz hozzáadása a Fuzeon porhoz

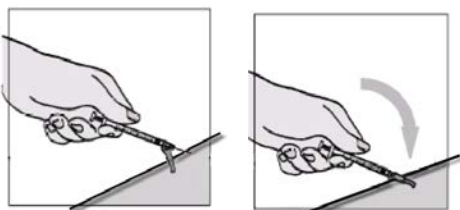
1. Óvatosan ütögesse a Fuzeon-t tartalmazó injekciós üveget, hogy a benne lévő por fellazuljon.
2. Fogja meg a vízzel telt fecskendő fő részét és a tűt egy kicsit ferdén szűrja át a Fuzeon-t tartalmazó injekciós üveg gumidugóján.
3. A fecskendő dugattyúját lassan nyomja befelé
 - Csorgassa végig a vizet az injekciós üveg belső falán.
 - Figyeljen arra, hogy a vizet ne nyomja erőteljesen közvetlenül a porra, mert így habképződést okozhat.
 - Habképződés esetén hagyjon hosszabb időt a por teljes feloldódásáig.



4. Miután az összes infúzióhoz való vizet bejuttatta a Fuzeon-t tartalmazó injekciós üvegbe, húzza ki a fecskendőt az injekciós üvegből.

5. Egyik kezével fogja meg a fecskendő fő részét és a színes biztonsági tűvédőt enyhén nyomja egy sima felülethez, amíg befedi a tűt.

- Kattanást fog hallani. Szabad kezével ne próbálja a kupakot a tűre nyomni.



6. Dobja a használt fecskendőt a speciális, veszélyes anyagok számára fenntartott fedeles tartályba.

Az injekcióhoz való víz és a Fuzeon por összekeverése

1. Óvatosan ütögesse az injekciós üveget az ujjbegyével amíg a por el nem kezd oldódni. **Soha ne rázza az injekciós üveget, és ne fordítsa fel a keveredés siettetésére, mert ez túlzott habképződést eredményez.**

2. Ha a por elkezdett oldódni, tegye félre az injekciós üveget és hagyja teljesen feloldódni.

- A teljes oldódáshoz szükséges időtartam akár 45 perc is lehet.
- Az injekcióhoz való víz hozzáadása után óvatosan hengergetheti az injekciós üveget a két tenyere között, amíg a por teljesen fel nem oldódik.
- Ezzel lecsökkentheti a por feloldódásához szükséges időt.

3. Miután a por teljesen feloldódott,

- hagyja, hogy az esetleg keletkezett buborékok eltűnjenek.
- Ha lát még buborékot, óvatosan ütögesse az injekciós üveg falát, hogy az oldat buborékmentessé váljon.

4. Fontos ellenőrizni, hogy vannak-e szemmel látható részecskék a folyadékban.

- Ha a folyadékban részecskéket lát, ne használja fel.
- Az ilyen injekciós üveget a speciális, veszélyes anyagok számára fenntartott fedeles tartályba kell dobni, vagy vissza kell vinni a gyógyszerárba. A folyamatot kezdje újra egy új Fuzeon injekciós üveggel.

5. Ha véletlenül hozzáér a gumidugóhoz, tisztítsa meg ismét egy újabb alkoholos törlőkendővel.

6. Ha egyszer egy adagot a fenti módon elkészített, az oldatot azonnal fel kell használni. Ha nem használja fel azonnal, tegye be hűtőszekrénybe és 24 órán belül használja fel.

- Beadás előtt hagyja a folyadékot szobahőmérsékletűre felmelegedni.

7. Ha egy napra való mindkét adagját egyszerre elkészíti, a két Fuzeon injekciós üveg mindegyikéhez külön fecskendőt és injekcióhoz való vizet tartalmazó injekciós üveget használjon.

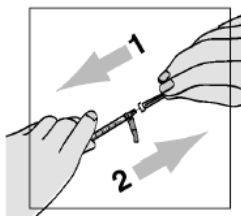
C. lépés: Felkészülés az injekció beadására

A Fuzeon felszívása az 1 ml-es fecskendőbe

1. A Fuzeon injekciós üveg tetejét törölje át újra, egy újabb alkoholos törlőkendővel.
2. Fogja a kezébe az **1 ml-es kis fecskendőt**. A mutatóujjával hajlítsa el a tűről a színes biztonsági tűvédőt.



3. Ahhoz, hogy a tű biztosan álljon a fecskendőn:
 - fogja meg a műanyag sapkát a tűvédő alatt
 - rögzítse a tűt és a tűvédőt úgy, hogy egy enyhe forgató mozdulattal rányomja azt a fecskendőre.
4. Az átlátszó műanyag sapka eltávolításához:
 - nyomja a sapkát a fecskendő felé, majd húzza le.

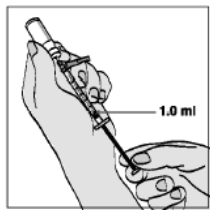


5. Szívjon fel 1 ml levegőt.
 - Figyeljen arra, hogy ne húzza a dugattyút túl gyorsan, mert túlmelegedhet az 1 ml-es jelen vagy kijöhet a fecskendőből.
6. Nyomja a fecskendőt a Fuzeon-t tartalmazó injekciós üveg gumidugójába és nyomja be a dugattyút. Így bejut a levegő.
7. Óvatosan fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget.

Ügyeljen rá, hogy a tű hegye mindig az oldat felszíne alatt legyen, hogy meggátolja a levegőbuborékok bejutását a fecskendőbe.

8. Lassan húzza vissza a dugattyút, amíg az oldat szintje el nem éri az 1,0 ml-es jelet.

- Figyeljen arra, hogy ne húzza a dugattyút túl gyorsan, mert túlmehet az 1 ml-es jelen vagy kijöhet a fecskendőből.



9. Óvatosan kocogtassa a fecskendőt, hogy a levegőbuborékok feljőjenek a felszínre.

- Ha túl sok levegő jutott a fecskendőbe, óvatosan nyomja be a dugattyút, hogy a levegő visszajusson az injekciós üvegbe.

Ezt követően szívja fel ismét a folyadékot.

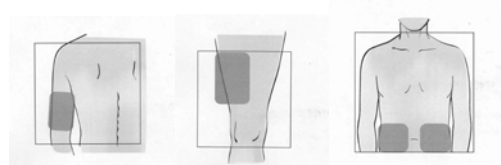
- Győződjön meg arról, hogy a fecskendőben 1,0 ml oldat van (vagy az a mennyiség, amelyet kezelőorvosa Önnek előírt).
- Ez a lépés mindaddig ismételhető, amíg megfelelő mennyiségű oldat lesz a fecskendőben.

10. Húzza ki a fecskendőt az injekciós üvegből.

D. lépés: A Fuzeon beadása

Ötlet: kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember más injekciós technikát is javasolhat, mely megfelelőbb az Ön számára.

Hová kell beadni az injekciót



- A Fuzeon-t 1 ml-es injekcióként, közvetlenül a bőr alá kell beadni – az így beadott injekciót nevezik „szubkután” injekciónak.
- Az injekciót a felkarba, a comb elülső részébe vagy a hasfalba lehet beadni.
- Válasszon ki egy, az előző injekció beadási helyétől eltérő, másik területet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol még látható az előzőleg beadott injekcióra adott reakció nyoma. Ellenőrizze, hogy hol van esetleg helyi reakció (nyomja meg a bőrt, hogy érezze, ha kemény göb képződött).
- Ne adja be olyan helyre, ahol a ruházat derékvonala vagy egy öv irritálhatja a területet.
- Ne adja be az injekciót anyajegybe, sebhelyre, vérálfutásos területre vagy a köldökbe.

Az injekció helyének megtisztítása

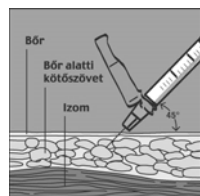
Körkörös mozgással alaposan tisztítsa meg az injekció beadására kiválasztott bőrfelületet egy alkoholos törlőkendővel – kezdje a terület közepén, majd haladjon kifelé. Hagyja a területet a levegőn teljesen megszáradni.

A tű beszúrása és az injekció beadása

1. Csipjen össze annyi bőrt, amennyit csak tud – és ami még nem kellemetlen.



2. Szúrja be a tűt a bőre alá 45 fokos szögben.



3. Amikor a tű bent van:

- engedje el a bőrt
- ezzel a szabad kezével fogja meg a fecskendő fő részét - így biztosan fog állni és nem fog elmozdulni.

4. Másik kezének hüvelykujjával nyomja befelé a dugattyút és adja be az injekciót.

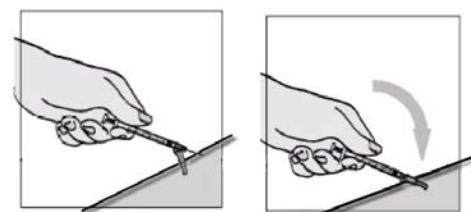
- Miután a gyógyszer teljes mennyiségét beadta, húzza ki a tűt a bőrből.

Miután kihúzta a tűt

1. Egyik kezével fogja meg a fecskendő fő részét

- majd nyomja a színes biztonsági tűvédőt enyhén egy **sim felülethez**, amíg befedi a tűt.
- Kattanást fog hallani.

Szabad kezével ne próbálja a tűvédőt a tűre nyomni.



2. Dobja a fecskendőt egy speciális, veszélyes anyagok összegyűjtésére szolgáló fedeles tartályba.

3. Ha vért lát az injekció beadásának helyén, tegyen rá sebtapaszt.

E. lépés: A használt eszközök megsemmisítése

- Az összes használt eszközt dobja egyenesen a speciális, veszélyes anyagok gyűjtésére szolgáló fedeles tartályba. Az injekciós üveget akkor is dobja ki, ha még fel nem használt gyógyszer vagy injekcióhoz való víz van benne, mivel ezek egyszer használatosak.
- A tartály fedelét tartsa szorosan lezárva, és a tartályt tartsa gyermekek elől gondosan elzárva.
- A tartály megsemmisítésének módját beszélje meg kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.
- Ha bármilyen kérdése van a biztonságos megsemmisítéssel kapcsolatban, beszélje meg kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.