

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Fuzeon 90 mg/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 108 mg af enfúvirtíði.

Hver ml af blandaðri lausn inniheldur 90 mg af enfúvirtíði.

Innihaldsefni með þekkta virkni: natríum. Inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvít til beinhvít frostþurrkað duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fuzeon er ætlað ásamt öðrum andretróveirulyfjum til meðferðar hjá HIV-1 sýktum sjúklingum sem hafa fengið meðferð sem hefur brugðist sem inniheldur a.m.k. eitt lyf úr hverjum eftirtalinna andretróveiru lyfjaflokka: próteasahemlar, bakritahemlar sem ekki eru núkleósíð og núkleósíða bakritahemlar, eða sem hafa ekki þolað fyrri andretróveirumeðferðir (sjá kafla 5.1).

Þegar tekin er ákvörðun um nýja meðferðaráætlun fyrir sjúklinga þar sem andretróveirumeðferð hefur brugðist, á að íhuga vandlega meðferðarsögu þess sjúklings sem um ræðir og mynstur stökkbreytinga sem tengjast hinum ýmsu lyfjum. Rétt getur verið að gera ónæmispróf þar sem það er hægt (sjá kafla 4.4 og 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með reynslu í meðferð á HIV-sýkingu eiga að ávísa Fuzeon.

Skammtar

Fullorðnir og unglingar ≥ 16 ára: Ráðlagður skammtur af Fuzeon er 90 mg tvisvar á dag með innspýtingu undir húð á upphandlegg, framan á læri eða á kvið.

Ef skammtur af Fuzeon gleymist á að gefa sjúklingum fyrirmæli um að gefa skammtinn eins fljótt og kostur er. Ef minna en 6 klukkustundir eru þangað til gefa á næsta reglulega skammt á þó að sleppa skammtinum sem gleymdist.

Aldraðir: Engin reynsla er hjá sjúklingum > 65 ára að aldri.

Börn ≥ 6 ára og unglingar: Reynslan af notkun lyfsins hjá börnum er takmörkuð (sjá kafla 5.2). Í klínískum tilraunum voru skammtar í töflu 1 hér að neðan notaðir:

Tafla 1: Skammtar handa börnum

Þyngd (kg)	Skammtar til innspýtingar tvisvar á dag (mg/skammt)	Rúmmál innspýtingar (90 mg enfúvirtíðs á ml)
11,0 til 15,5	27	0,3 ml
15,6 til 20,0	36	0,4 ml
20,1 til 24,5	45	0,5 ml
24,6 til 29,0	54	0,6 ml
29,1 til 33,5	63	0,7 ml
33,6 til 38,0	72	0,8 ml
38,1 til 42,5	81	0,9 ml
≥ 42,6	90	1,0 ml

Ekki er mælt með notkun Fuzeon fyrir börn yngri en 6 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi þar með taldir þeir sem gangast undir himnuskilun (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi: Engar upplýsingar liggja fyrir um skammtaráðleggingar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Lyfjagjöf

Fuzeon er eingöngu gefið með innspýtingu undir húð. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fuzeon verður að vera hluti af samsettri meðferðaráætlun. Sjá einnig viðkomandi samantekt á eiginleikum lyfs fyrir önnur andretróveirulyf sem notuð eru samhliða. Eins og gildir um önnur andretróveirulyf er æskilegast að nota enfúvirtíð með öðrum andretróveirulyfjum sem veira sjúklingsins er næm fyrir (sjá kafla 5.1)

Upplýsa verður sjúklingana um að Fuzeon er ekki lækning á HIV-1 sýkingu.

Í dýrarannsóknnum hefur verið sýnt fram á að enfúvirtíð getur dregið úr starfsemi ónæmiskerfisins að einhverju leyti (sjá kafla 5.3). Í klínískum rannsóknum sást aukin tíðni sumra bakteríusýkinga, mest áberandi hærrí tíðni lungnabólgu, hjá sjúklingum á meðferð með Fuzeon; hins vegar hefur aukin hætta á bakteríulungnabólgu tengd notkun Fuzeon ekki verið staðfest með síðari faraldursfræðilegum upplýsingum.

Ofnæmisviðbrögð hafa stundum tengst meðferð með enfúvirtíði og einstaka sinnum hefur endurtekið ofnæmi komið fram við endurgjöf. Fram komu útbrot, hiti, ógleði og uppköst, kuldahrollur, stirðleiki, lágur blóðþrýstingur og hækkun á lifrartransamínösum í sermi í ýmsum myndum og hugsanlega margþætt viðbrögð af völdum ónæmisfléttna, öndunarerfiðleikar og nýrnahnoðrabólga. Sjúklingar sem fá einkenni um almenn ofnæmisviðbrögð eiga að hætta enfúvirtíð meðferð og leita álits læknis tafarlaust. Ekki á að hefja aftur meðferð með enfúvirtíði eftir að fram hafa komið einkenni um ofnæmisviðbrögð sem talin eru tengjast enfúvirtíði. Ekki hafa verið skilgreindir áhættuþættir sem gætu gefið vísbendingu um tíðni ofnæmis fyrir enfúvirtíði eða hversu alvarlegt það er.

Liffrarsjúkdómar: Öryggi og verkun enfúvartíðs hefur ekki verið sérstaklega rannsakað hjá sjúklingum með marktækan undirliggjandi liffrarsjúkdóm. Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B og C sem eru á andretróveirumeðferð eru í aukinni hættu á alvarlegum og mögulega lífshættulegum aukaverkunum frá lifur. Fáir sjúklingar í III. stigs rannsóknum voru einnig sýktir af lifrabólgu B/C. Hjá þeim var tíðni aukaverkana frá lifur ekki aukin þegar Fuzeon var gefið. Ef um er að ræða samhliða veirumeðferð við lifrabólgu B eða C, sjá einnig viðkomandi samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þau lyf.

Ef Fuzeon er gefið einstaklingum sem ekki eru með HIV-1 sýkingu getur það örvað and-enfúvartíð mótefni sem sýna víxlsvörun við HIV gp41. Þetta getur valdið fölsku jákvæðu HIV-mótefnaprófi með and-HIV ELISA prófi.

Engin reynsla er af sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Upplýsingar eru takmarkaðar hjá sjúklingum með miðlungs mikla til alvarlega skerta nýrnastarfsemi og sjúklingum í himnuskilun. Gæta skal varúðar við notkun Fuzeon hjá þessum hópum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Ónæmisendurvirkjunarheilkenni (Immune Reactivation Syndrome): Hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettrar andretróveirumeðferðar (combination antiretroviral therapy (CART)) getur komið fram bólgusvörun við einkennalausum tækifærissýklum eða leifum þeirra og valdið alvarlegu klínísku ástandi eða versnun einkenna. Að jafnaði hefur slík svörun komið fram á fyrstu vikum eða mánuðum eftir að samsett andretróveirumeðferð er hafin. Dæmin sem um ræðir eru sjónubólga vegna cytómegalóveiru, útbreiddar og/eða afmarkaðar sýkingar af völdum mýcóbaktería og lungnabólga af völdum *Pneumocystis carinii*. Meta skal öll bólgueinkenni og hefja meðferð þegar þarf.

Einnig hefur verið greint frá því að sjálfsofnæmissjúkdómar (eins og Graves sjúkdómur og sjálfsofnæmis lifrabólga) hafi komið fram við ónæmisendurvirkjun. Hinsvegar er breytilegt hvenær það gerist og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar.

Beindrep:

Þrátt fyrir að orsökina sé talin margþætt (þar með talin notkun barkstera, áfengisneysla, öflug ónæmisbæling, hár líkamsþyngdarstuðull (BMI)) hefur einkum verið greint frá beindrepi hjá sjúklingum með langt genginn HIV-sjúkdóm og/eða sjúklingum sem hafa notað samsetta andretróveirumeðferð í langan tíma. Sjúklingum skal ráðlagt að leita læknaaðstoðar ef þeir finna fyrir verkjum eða sársauka í liðum, stífleika í liðum eða eiga erfitt með hreyfingar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Ekki er búist við neinum klínískt marktækum milliverkunum lyfjahvarfa milli enfúvartíðs og lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP450 ensíma og gefin eru samhliða.

Áhrif enfúvartíðs á umbrot lyfja sem gefin eru samhliða: Í *in-vivo* rannsókn á umbroti hjá mönnum hamlaði enfúvartíð ekki umbroti ensímhvarfefna fyrir tilstilli CYP3A4 (dapsón), CYP2D6 (debrisoquín), CYP1A2 (koffein), CYP2C19 (mefenýtóín) og CYP2E1 (klórzoazón) við ráðlagðan skammt sem nemur 90 mg tvisvar á dag.

Áhrif lyfja sem gefin eru samhliða á umbrot enfúvartíðs: Í aðskildum rannsóknum á milliverkunum lyfjahvarfa olli samhliða gjöf rítonavírs (öflugur CYP3A4 hemill) eða saquinavírs og hleðsluskammts af rítonavíri eða rifampicíni (öflugur CYP3A4 örvi) ekki klínískt marktækum breytingum á lyfjahvörfum enfúvartíðs.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Pungun: Ekki liggja fyrir fullnægjandi og vel stýrðar rannsóknir um notkun á meðgöngu. Dýrarrannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa á fósturþroska. Enfúvurtíð á ekki að nota á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur réttlæti hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf: Ekki er vitað hvort enfúvurtíð skilst út í brjóstamjólki. Mælt er með að konur með HIV hafi börn sín ekki á brjósti til að forðast HIV-smit og hugsanlegar aukaverkanir hjá brjóstmylkingunum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Engar vísbendingar eru um að enfúvurtíð geti breytt hæfni sjúklings til aksturs og notkunar véla. Þó skal taka tillit til aukaverkana af enfúvurtíði (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

a. Samantekt öryggisupplýsinga

Upplýsingar um öryggi byggja aðallega á gögnum eftir 48 vikur úr rannsóknunum TORO 1 og TORO 2 í sameiningu (sjá kafla 5.1). Öryggisniðurstöður koma fram sem fjöldi sjúklunga með aukaverkun miðað við 100 sjúklungaár undir áhrifum lyfsins (að undanskildum viðbrögðum á stungustað).

Algengustu aukaverkanir voru viðbrögð á stungustað, niðurgangur og ógleði. Tíðni eða alvarleiki flestra aukaverkana jókst yfirleitt ekki þegar Fuzeon var bætt við andretróveirumeðferð sem fyrir var.

b. Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 2 sýnir aukaverkanir sem komu oftast fram hjá sjúklingum sem fengu Fuzeon + ákjósanlegastu andretróveirumeðferð en hjá sjúklingum á ákjósanlegustu andretróveirumeðferð einni sér þar sem aukin tíðni nam a.m.k. 2 sjúklingum með aukaverkun á hver 100 sjúklungaár eftir að tillit hafði verið tekið til skammta. Vart varð við tölfræðilega marktæka aukningu hvað varðaði lungnabólgu og eitlastækkun. Flestar aukaverkanirnar voru vægar eða frekar vægar. Aukaverkanir eru taldar upp eftir MedDRA líffæraflokkum og tíðniflokkum. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2: Samanlagðar aukaverkanir sem taldar voru tengjast meðferð með Fuzeon í rannsóknunum TORO 1 og TORO 2

<i>Líffæraflokkur</i> Tíðni	<i>Aukaverkun</i>
<i>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</i> Algengar	Skútabólga, húðsepar, influensa, lungnabólga, sýking í eyra
<i>Blóð og eitlar</i> Algengar	Eitlastækkun
<i>Efnaskipti og næring</i> Algengar	Minnkuð matarlyst, lystarleysi, of mikið magn þríglýseríða í blóði, þríglýseríðahækkun í blóði, sykursýki
<i>Geðræn vandamál</i> Algengar	Kvíði, martraðir, skapstygð
<i>Taugakerfi</i> Mjög algengar Algengar	Úttaugakvilli Snertiskynsminnkun, athyglisbrestur, skjálfti
<i>Augu</i> Algengar	Tárubólga
<i>Eyru og völundarhús</i> Algengar	Svimi
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i> Algengar	Nefstífla
<i>Meltingarfæri</i> Algengar	Brisbólga, bakflæði úr maga og vélinda
<i>Húð og undirhúð</i> Algengar	Þurr húð, flösuexsem, hörundsroði, þrymlabólur
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i> Algengar	Vöðvaverkir
<i>Nýru og þvagfæri</i> Algengar	Nýrnasteinar, blóð í þvagi
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i> Mjög algengar Algengar	Þyngdartap Influensulík veikindi, þróttleysi

c. Lýsing valinna aukaverkana

Viðbrögð á stungustað

Viðbrögð á stungustað var algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um og komu þau fram hjá 98% af sjúklingunum (tafla 3). Mikill meirihluti þessara viðbragða kom fram á fyrstu meðferðarviku með Fuzeon og tengdist vægum til miðlungi miklum verk eða óþægindum á stungustað án þess að það kæmi niður á daglegum störfum sjúklinganna. Verkurinn og óþægindin jukust ekki eftir því sem á meðferðina leið. Einkennin stóðu yfirleitt 7 daga eða skemur. Sýkingar á stungustað (þar með taldar ígerðir og netjubólga) komu fram hjá 1,5% sjúklinga.

Tafla 3: Samantekt á einstökum einkennum um staðbundin viðbrögð á stungustað úr rannsóknunum TORO 1 og TORO 2 í sameiningu (% sjúklinga)

	n=663		
Hlutfall þeirra sem hættu þátttöku vegna viðbragða á stungustað	4%		
Aukaverkun	Fuzeon + Ákjósanlegasta andretróveiru meðferð ^a	% aukaverkana sem náðu til 3. stigs viðbragða	% aukaverkana sem náðu til 4. stigs viðbragða
Verkur/óþægindi	96,1%	11,0% ^b	0% ^b
Hörundsroði	90,8%	23,8% ^c	10,5% ^c
Herslismyndun	90,2%	43,5% ^d	19,4% ^d
Hnúðar og blöðrur	80,4%	29,1% ^e	0,2% ^e
Kláði	65,2%	3,9% ^f	NA
Flekkblæðing	51,9%	8,7% ^g	4,7% ^g

^aAlvarleiki óháður stigum.

^b3. stig = alvarlegur verkur sem kallar á verkjalyf (eða sterk verkjalyf í ≤ 72 klst.) og/eða sem takmarkar dagleg störf;

4. stig = alvarlegur verkur sem kallar á sjúkrahúsinnlögn eða framlengingu hennar og veldur dauða eða þrálátri eða áberandi fötlun/vanhæfni eða er lífshættulegur eða lækisfræðilega marktækur.

^c3. stig = ≥ 50 mm en < 85 mm að meðaltali í þvermál; 4. stig = ≥ 85 mm að meðaltali í þvermál.

^d3. stig = ≥ 25 mm en < 50 mm að meðaltali í þvermál; 4. stig = ≥ 50 mm að meðaltali í þvermál.

^e3. stig = ≥ 3 cm; 4. stig = ef það vætla úr.

^f3. stig = erfiður viðureignar við staðbundna meðferð eða kallar á meðferð til inntöku eða með stungulyfi; 4. stig = óskilgreint.

^g3. stig = > 3 cm en ≤ 5 cm; 4. stig = > 5 cm.

Að auki hafa ofnæmisviðbrögð verið eignuð enfúvirtíði í litlum mæli og stundum hafa þau komið fram aftur við endurgjöf (sjá kafla 4.4).

Aðrar aukaverkanir

Hjá HIV-sýktum sjúklingum með alvarlegan ónæmisbrest við upphaf samsettrar andretróveirumeðferðar (combination antiretroviral therapy (CART)) getur komið fram bólgusvörun vegna sýkinga af völdum einkennalausra eða leifa tækifærissýkinga. Einnig hefur verið tilkynnt um sjálfsofnæmissjúkdóma (eins og Graves sjúkdóm og sjálfsofnæmis lifrabólgu). Hinsvegar er breytilegt hvenær þeir koma fram og geta slík tilfelli komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar (sjá kafla 4.4).

Skýrt hefur verið frá beindrepi, einkum hjá sjúklingum sem eru með almennt viðurkennda áhættuþætti, langt genginn HIV-sjúkdóm eða eftir notkun samsettrar andretróveirumeðferðar í langan tíma. Tíðni þessa er ekki þekkt (sjá kafla 4.4).

Þar sem enfúvirtíð er peptíð getur það valdið mýlildi í húð (cutaneous amyloidosis) á stungustað.

Óeðlilegar rannsóknarniðurstöður

Hjá meirihluta sjúklinga urðu engar breytingar á eiturverkunarstigi niðurstaðna blóðrannsókna meðan á rannsókn stóð, að undanskildum þeim sem taldar eru upp í töflu 4. Á 48 vikum kom eósínfíklafjöld [yfir efri viðmiðunarmörkum sem eru $> 0,7 \times 10^9/l$] fyrir hjá fleiri sjúklingum í hópnum sem fékk einnig Fuzeon (12,4 sjúklingar með aukaverkun á hver 100 sjúklingaár) en hjá þeim sem fengu ákjósanlegustu andretróveirumeðferð eina sér (5,6 sjúklingar með aukaverkun á hver 100 sjúklingaár). Þegar miðað er við hærri mörk um eósínfíklafjöld ($> 1,4 \times 10^9/l$), er fjöldi sjúklinga með eósínfíklafjöld jafnmikill hjá báðum hópum eftir að tillit hefur verið tekið til skammta (1,8 sjúklingar með aukaverkun á hver 100 sjúklingaár).

Tafla 4: 3. og 4. stigs rannsóknarstofufrávik hjá sjúklingum sem fengu Fuzeon + ákjósanlegustu andretróveirumeðferð eða ákjósanlegustu andretróveirumeðferð eina sér sem tilkynnt var um hjá meira en 2 sjúklingum með aukaverkun á hver 100 sjúklingaár að teknu tilliti til skammtastærðar.

Niðurstöður blóðrannsókna Flokkun	Meðferðaráætlun með Fuzeon + ákjósanlegustu andretróveirumeðferð á hver 100 sjúklingaár	Meðferðaráætlun með ákjósanlegustu andretróveirumeðferð einni sér á hver 100 sjúklingaár
n (Heildarútsætning í sjúklingaárum)	663 (557,0)	334 (162,1)
ALAT		
3. stig ($> 5-10 \times \text{ULN}$)	4,8	4,3
4. stig ($> 10 \times \text{ULN}$)	1,4	1,2
Hemóglóbín		
3. stig (6,5-7,9 g/dl)	2,0	1,9
4. stig ($< 6,5 \text{ g/dl}$)	0,7	1,2
Kreatínín fosfókínasi		
3. stig ($> 5-10 \times \text{ULN}$)	8,3	8,0
4. stig ($> 10 \times \text{ULN}$)	3,1	8,6

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið tilkynnt um ofskömmun. Stærsti skammtur sem gefinn var 12 sjúklingum í klínískri rannsókn var 180 mg sem stakur skammtur undir húð. Þessir sjúklingar fengu engar aukaverkanir sem ekki voru til staðar við ráðlagðan skammt. Í einni rannsókn fékk sjúklingur 180 mg af Fuzeon í einum skammti í einu tilviki. Þetta leiddi ekki til aukaverkunar.

Ekkert sértækt móteitur er til við ofskömmun með enfúvirtíði. Meðferð ofskömmunar á að felast í almennum stuðningsaðgerðum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur veirusýkingalyf, ATC flokkur: J05A X07

Verkunarháttur: Enfúvartíð tilheyrir meðferðarflokki sem kallast samrunahemlar. Það er hemill á enduruppþröðun HIV-1 gp41 og verkar þannig að það binst sértækt þessu veirupróteini utan frumu og hindrar þannig samruna milli frumuhimnu veirunnar og frumuhimnu markfrumunnar og kemur í veg fyrir að veiru RNA komist inn í markfrumuna.

Veirueyðandi virkni *in vitro*: Næmi fyrir enfúvartíði í 612 HIV raðbrigðum með env genum úr HIV RNA sýnum teknum við grunnlínu úr sjúklingum í III. stigs rannsóknum leiddi í ljós margfeldis meðaltal EC₅₀ sem nam 0,259 míkróg/ml (margfeldis meðaltal + 2SD = 1,96 míkróg/ml) í raðbrigða svipgerðar HIV upphafsgreiningu. Enfúvartíð hamlaði einnig HIV-1 himnutengdum frumu-frumu samruna. Rannsóknir á samsetningum enfúvartíðs og fulltrúa ýmissa flokka andretróveirulyfja sýndu aukningu á samverkandi virkni gegn veirum og að ekki var um mótverkun að ræða. Ekki hefur verið gengið úr skugga um tengslin milli næmis HIV-1 fyrir enfúvartíði og hömlun á HIV-1 afritun hjá mönnum *in vitro*.

Ónæmi fyrir andretróveirulyfjum: Ófullkomin veirubæling getur valdið því að ónæmi fyrir einu eða fleiri lyfjum í meðferðinni þróist.

In vitro ónæmi fyrir enfúvartíði: HIV-1 stofnar með minna næmi fyrir enfúvartíði hafa verið valdir *in vitro* og hafa þeir að geyma skiptingar á amínósýrum (aa) 36-38 í útsvæði gp41. Þessar skiptingar tengdust ýmsum stigum af minnkuðu næmi enfúvartíðs í HIV set stýrðum stökkbrigðum.

In vivo ónæmi fyrir enfúvartíði: Í III. stigs klínískum rannsóknum sýndu HIV raðbrigði með env genum úr HIV RNA sýnum sem tekin voru fram að 24. viku úr 187 sjúklingum > 4 falda minnkun á næmi fyrir enfúvartíði samanborið við hliðstæð sýni frá því fyrir meðferð. Af þeim voru 185 (98,9%) env gena með sértækar skiptingar á amínósýrusvæði 36-45 í gp41. Skiptingarnar sem sáust með lækkaðri tíðni voru við amínósýrustöður 38, 43, 36, 40, 42 og 45. Einstakar sértækar skiptingar í því sem eftir var af gp41 ollu hver um sig röð lækkana frá grunnlínu á raðbrigða veirunæmi fyrir enfúvartíði. Rúmfræðilegar meðalbreytingar voru á bilinu 15,2 faldar hvað varðar V38M til 41,6 faldar hvað varðar V38A. Ekki voru nógu mörg dæmi um margfaldar skiptingar til að sjá mætti nokkurt samræmi í skiptingum eða áhrif þeirra á veirunæmi fyrir enfúvartíði. Ekki hefur verið gengið úr skugga um hvaða tengsl þessar skiptingar hafa við virkni enfúvartíðs *in vivo*. Minnkun á veirunæmi var í samhengi við ónæmi fyrir ákjósanlegustu meðferð með andretróveirulyfjum (sjá töflu 6).

Krossónæmi: Vegna hins nýja verkunarháttar enfúvartíðs er það jafnvirkt *in vitro* gegn bæði náttúrulegum ræktuðum gerðum og klínískum stofnum og þeim sem eru ónæmir fyrir 1, 2 eða 3 öðrum flokkum andretróveirulyfja (núkleósíða bakritahemlum, bakritahemlum sem ekki eru núkleósíð og próteasa hemlum). Því er ekki búist við að stökkbreytingar á amínósýrum 36-45 í gp41 sem valda ónæmi fyrir enfúvartíði valdi krossónæmi hjá öðrum flokkum andretróveirulyfja.

Klínískar upplýsingar um lyfhrif

Rannsóknir á sjúklingum sem hafa fengið andretróveirumeðferð áður: Klínísk virkni Fuzeon (í samsetningu með öðrum andretróveirulyfjum) á HIV RNA gildi í plasma og CD4 gildi hafa verið rannsökuð í tveimur slembiröðuðum, fjölsetra, stýrðum rannsóknum (TORO 1 og TORO 2) á Fuzeon sem tóku 48 vikur. Í þýði voru 995 sjúklingar sem áttu að fá meðferð (intent to treat). Í upplýsingum um sjúklingana kom fram að miðgildisgrunnlína HIV-1 RNA var 5,2 log₁₀ eintök/ml og miðgildisgrunnlína CD4 frumufjölda var 88 frumur/mm³ í hópnum sem fékk Fuzeon + ákjósanlegastu andretróveirumeðferðina en miðgildisgrunnlína HIV-1 RNA var 5,1 log₁₀ eintök/ml og miðgildisgrunnlína CD4 frumufjölda var 97 frumur/mm³ hjá hópnum sem fékk eingöngu ákjósanlegastu andretróveirumeðferðina. Sjúklingar höfðu áður fengið að miðgildi 12 andretróveirulyf á 7 árum (miðgildi). Allir fengu sjúklingarnir ákjósanlegastu andretróveirumeðferð með 3 til 5

andretróveirulyfjum sem valin voru á grundvelli fyrri meðferðarsögu sjúklingsins jafnt sem grunnlínúmælinga á arfgerðar- og svipgerðarveirunæmi.

Hlutfall sjúklinga sem náðu veirubyrði < 400 eintökum/ml eftir 48 vikur var 30,4% hjá sjúklingum á Fuzeon + ákjósanlegustu andretróveirumeðferð samanborið við 12% hjá sjúklingum sem fengu ákjósanlegustu andretróveirumeðferð eina sér. Meðalaukning á frumufjölda CD4 var hærrí hjá sjúklingum á Fuzeon + ákjósanlegustu andretróveirumeðferð en hjá sjúklingum á ákjósanlegustu andretróveirumeðferð einni sér (sjá töflu 5).

Tafla 5: Útkoma úr slembaðri meðferð eftir 48 vikur (Safn rannsókna TORO 1 og TORO 2, meðferðarhópar (ITT))

Útkoma	Fuzeon + ákjósanlegasta andretróveirumeðferð 90 mg tvisvar á dag (N=661)	Ákjósanlegasta andretróveirumeðferð (N=334)	Meðferðarmunur	95% öryggismörk	p-gildi
HIV-1 RNA Log breyting frá grunnlínu (log ₁₀ eintök/ml)*	-1,48	-0,63	LSM (least squares mean) -0,85	-1,073, -0,628	<0,0001
CD4 + frumufjöldi Breyting frá grunnlínu (frumur/mm ³)#	+91	+45	LSM (least squares mean) 46,4	25,1, 67,8	<0,0001
HIV RNA ≥ 1 log undir grunnlínu**	247 (37,4%)	57 (17,1%)	Líkindahlutfall 3,02	2,16, 4,20	<0,0001
HIV RNA < 400 eintök/ml**	201 (30,4%)	40 (12,0%)	Líkindahlutfall 3,45	2,36, 5,06	<0,0001
HIV RNA < 50 eintök/ml**	121 (18,3%)	26 (7,8%)	Líkindahlutfall 2,77	1,76, 4,37	<0,0001
Stöðvuð vegna aukaverkana/annars sjúkdóms/rannsóknarniðurstaðna†	9%	11%			
Stöðvuð vegna viðbragða á stungustað†	4%	N/A			
Stöðvuð af öðrum orsökum†φ§	13%	25%			

* Á grundvelli niðurstaðna úr gagnagrunni TORO 1 og TORO 2 á þýði sem fékk meðferð. Í staðinn fyrir veirubyrði eftir 48 vikur voru notaðar tölur við síðustu skoðun, (last observation carried forward, LOCF), hjá einstaklingum sem ekki skiluðu sér í eftirfylgni, hættu meðferð eða meðferðin hafði brugðist veirufraeðilega.

Síðasta gildi flyst fram.

** M-H próf: Meðferð sem er rofin eða skilar ekki veirufraeðilegum árangri telst hafa brugðist.

† Hundradshlutar á grundvelli öryggishóps Fuzeon + ákjósanlegustu meðferðar (N=663) og ákjósanlegustu meðferðar (N=334). Nefnari fyrir sjúklinga sem skiptu ekki um meðferð: N=112.

φ Að mati rannsóknaraðila.

§ Tekur til meðferðarofra vegna þess að sjúklingur mætti ekki í eftirfylgni, neitaði meðferð og af öðrum orsökum.

Fuzeon + ákjósanlegasta andretróveirumeðferð tengdist hærrí hlutfalli sjúklinga sem náðu < 400 eintökum/ml (eða < 50 eintökum/ml) í öllum undirhópum á grundvelli grunnlínu CD4, grunnlínu HIV-1 RNA, fjölda fyrri andretróveirulyfja eða fjölda virkra andretróveirulyfja í ákjósanlegustu andretróveirumeðferðinni. Þó voru einstaklingar með grunnlínu CD4

> 100 frumur/ml³, grunnlínu HIV-1 RNA < 5,0 log₁₀ eintök/ml, ≤ 10 fyrri andretróveiru lyf og/eða önnur virk andretróveirulyf í ákjósanlegustu andretróveirumeðferðinni líklegri til að ná HIV-1 RNA sem var < 400 eintök/ml (eða < 50 eintök/ml) í hvorri meðferðinni sem var (sjá töflu 6).

Tafla 6 Hlutfall sjúklinga sem náðu < 400 eintökum/ml og < 50 eintökum/ml að 48 vikum liðnum eftir undirhópum (safn TORO 1 og TORO 2, meðferðarhópar (ITT))

Undirhópar	HIV-1 RNA < 400 eintök/ml		HIV-1 RNA < 50 eintök/ml	
	Fuzeon + ákjósanlegasta andretróveiru-meðferð 90 mg tvisvar á dag (N=661)	Ákjósanlegasta andretróveiru-meðferð (N=334)	Fuzeon + ákjósanlegasta andretróveiru-meðferð 90 mg tvisvar á dag (N=661)	Ákjósanlegasta andretróveiru-meðferð (N=334)
Grunnlínu HIV-1 RNA < 5.0 log ₁₀ ¹ eintök/ml	118/269 (43,9%)	26/144 (18,1%)	77/269 (28,6%)	18/144 (12,5%)
Grunnlínu HIV-1 RNA ≥ 5.0 log ₁₀ ¹ eintök/ml	83/392 (21,2%)	14/190 (7,4%)	44/392 (11,2%)	8/190 (4,2%)
Heildarfjöldi fyrri andretróveirulyfja ≤ 10 ¹	100/215 (46,5%)	29/120 (24,2%)	64/215 (29,8%)	19/120 (15,8%)
Heildarfjöldi fyrri andretróveirulyfja > 10 ¹	101/446 (22,6%)	11/214 (5,1%)	57/446 (12,8%)	7/214 (3,3%)
0 virk andretróveirulyf í ákjósanlegustu meðferð ^{1,2}	9/112 (8,0%)	0/53 (0%)	4/112 (3,5%)	0/53 (0%)
1 virkt andretróveirulyf í ákjósanlegustu meðferð ^{1,2}	56/194 (28,9%)	7/95 (7,4%)	34/194 (17,5%)	3/95 (3,2%)
≥ 2 virk andretróveirulyf í ákjósanlegustu meðferð ^{1,2}	130/344 (37,8%)	32/183 (17,5%)	77/334 (22,4%)	22/183 (12,0%)

¹ Meðferð sem er rofin eða skilar ekki veirufræðilegum árangri telst hafa brugðist.

²Byggt á GSS stigum (genotypic sensitivity scores).

5.2 Lyfjahlvörð

Lyfjahlvörð enfúvirtíðs hafa verið metin hjá fullorðnum og börnum með HIV-1 sýkingu.

Frásög: Heildaraðgengi eftir að 90 mg af enfúvirtíði höfðu verið gefin undir húð á kvið var 84,3 ± 15,5%. Meðal (± staðalfrávik) C_{max} var 4,59 ± 1,5 míkrog/ml, flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC) var 55,8 ± 12,1 míkrog*klst./ml. Frásög enfúvirtíðs við gjöf undir húð er í réttu hlutfalli við gefinn skammt á skammtabilinu 45 til 180 mg. Frásög er sambærilegt hvort sem lyfið er gefið í kviðvegg, læri eða handlegg. Í fjórum aðskildum rannsóknum (N = 9 til 12) var lágmarksplasmaþéttni við jafnvægi að meðaltali á bilinu 2,6 til 3,4 míkrog/ml.

Dreifing: Dreifingarrúmmál við jafnvægi þegar 90 mg skammtur af enfúvirtíði var gefinn í æð var $5,5 \pm 1,1$ l. Enfúvirtíð er 92% bundið plasmapróteinum í HIV sýktu plasma á plasmabétt nibilinu 2 til 10 míkróg/ml. Það er fyrst og fremst bundið albúminu og í minna mæli alfa-1 sýru glýkópróteini. Í *in vitro* rannsóknum færðu önnur lyf hvorki enfúvirtíð úr bindisetum sínum né færði enfúvirtíð önnur lyf úr bindisetum sínum. Greint hefur verið frá því að þéttni enfúvirtíðs í heila- og mænuvökva hjá HIV-sjúklingum sé óveruleg.

Umbrot: Sem peptíð er gert ráð fyrir að enfúvirtíð sundrist í stofnamínósýrur sínar, síðan eru amínósýrurnar endurnýttar í líkamanum. *In vitro* rannsóknir á frymisögnum í mönnum og *in vivo* rannsóknir gefa til kynna að enfúvirtíð sé ekki hemill á CYP450 ensím. Í *in vitro* rannsóknum á frymisögnum og lifrarþekjufrumum veldur vatnssundrun amíðhóps C-enda amínósýrurnar fenýlalaníns umbrotsefni án amíðs og myndun þessa umbrotsefnis er ekki háð NADPH. Umbrotsefni þetta finnst í plasma manna eftir að enfúvirtíð hefur verið gefið og er AUC á bilinu 2,4 til 15% af AUC fyrir enfúvirtíð.

Brotthvarf: Úthreinsun enfúvirtíðs eftir gjöf 90 mg í æð var $1,4 \pm 0,28$ l/klst. og helmingunartími brotthvarfs var $3,2 \pm 0,42$ klst. Eftir 90 mg skammt af enfúvirtíði undir húð er helmingunartími enfúvirtíðs $3,8 \pm 0,6$ klst. Rannsóknir á massajafnvægi til að ákvarða brotthvarfsleið(ir) enfúvirtíðs hafa ekki verið gerðar á mönnum.

Skert lifrarstarfsemi: Lyfjahvörf enfúvirtíðs hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi: Greining á upplýsingum um plasmabéttni sjúklinga í klínískum rannsóknum gaf til kynna að úthreinsun enfúvirtíðs væri ekki skert að neinu klínísku marki hjá sjúklingum með væga til miðlungi skerta nýrnastarfsemi. Í rannsókn á skertri nýrnastarfsemi jókst AUC fyrir enfúvirtíð að meðaltali um 43–62% hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Blóðskilun breytti ekki marktækt enfúvirtíð úthreinsun. Minna en 13% af skammtinum hvarf á brott meðan á blóðskilun stóð. Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir: Lyfjahvörf enfúvirtíðs hafa ekki verið formlega rannsökuð hjá öldruðum sjúklingum yfir 65 ára aldri.

Kyn og þyngd: Greining á upplýsingum um plasmabéttni sjúklinga í klínískum rannsóknum gaf til kynna að úthreinsun enfúvirtíðs sé 20% lægri hjá konum en körlum, án tillits til þyngdar, og eykst með aukinni líkamsþyngd, óháð kyni (20% hærri hjá 100 kg og 20% lægri hjá 40 kg þungum sjúklingi samanborið við 70 kg viðmiðunarsjúkling). Þessar breytingar eru þó ekki klínískt marktækar og ekki er þörf á skammtaaðlögun.

Kynþáttur: Greining á upplýsingum um plasmabéttni sjúklinga í klínískum rannsóknum gaf til kynna að úthreinsun enfúvirtíðs væri ekki öðruvísi hjá mönnum af svarta kynstofninum samanborið við af hvíta kynstofninum. Aðrar rannsóknir á lyfjahvörfum gefa til kynna að enginn munur sé á mönnum af asíska kynstofninum og hvíta kynstofninum eftir aðlögun útsetningar vegna líkamsþyngdar.

Börn: Lyfjahvörf enfúvirtíðs hafa verið rannsökuð í 37 börnum. Með skammti sem nam 2 mg/kg tvisvar á dag (hámark 90 mg tvisvar á dag) fékkst plasmabéttni enfúvirtíðs sem svipaði til plasmabéttni hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu 90 mg skammt tvisvar á dag. Hjá 25 börnum á aldrinum 5 til 16 ára sem fengu 2 mg/kg skammtinn tvisvar á dag í upphandlegg, á fremri hluta læris eða kvið var meðal AUC við jafnvægi $54,3 \pm 23,5$ míkróg*klst./ml, C_{max} var $6,14 \pm 2,48$ míkróg/ml og C_{trough} var $2,93 \pm 1,55$ míkróg/ml.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aðrar upplýsingar en klínískar benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og þroska seint á fósturstigi. Langtímarannsóknir á krabbameinsmyndun enfúvirtíðs í dýrum hafa ekki verið gerðar.

Rannsóknir á naggrísnum gáfu til kynna að enfúvirtíð gæti hugsanlega valdið síðbúnu snertiofnæmi. Í rottulíkani fyrir ónæmi fyrir influensúsýkingu varð vart við skerðingu á myndun IFN- γ . Ónæmi fyrir influensu- og keðjukokkasýkingu hjá rottum var ekki skert nema að litlu leyti. Ekki er vitað um klínískt vægi þessara niðurstaðna.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn

Natríumkarbónat
Mannítól
Natríumhýdroxíð
Saltsýra

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Stofn

4 ár

Leysir

4 ár

Geymsluþol eftir blöndun

Eftir blöndun: Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 48 klukkustundir við 5°C þegar lyfið er varið ljósi.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust. Ef það er ekki gert, eru geymslutímar við notkun og aðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og eru venjulega ekki lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C, nema blöndun hafi átt sér stað við fullgilda smitgát undir eftirliti.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Stofn

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi. Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

Leysir

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stofn

Hettuglas: 3 ml hettuglas, ólitað gler af gerð 1
Lok: frostþurrkunartappi, gúmmí (án latex)
Innsigli: álinnsigli með loki sem má rífa af

Leysir

Hettuglas: 2 ml hettuglas, ólitað gler af gerð 1
Lok: gúmmítappi (án latex)
Innsigli: álinnsigli með loki sem má rífa af

Pakkningastærðir

60 hettuglös með stungulyfsstofni, lausn
60 hettuglös með leysi
60 3 ml sprautur
60 1 ml sprautur
180 sprittþurrkur

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Heilbrigðisstarfsfólk á að leiðbeina sjúklingum um notkun og gjöf Fuzeon áður en lyfið er notað í fyrsta sinn.

Fuzeon má einungis blanda í 1,1 ml af vatni fyrir stungulyf. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að bæta vatninu fyrir stungulyf í og síðan slá létt á hettuglasið með fingurgómnum þar til duftið byrjar að leysast upp. **Aldrei má hrista hettuglasið eða hvolfa því við blöndun - það veldur óþarfa froðumyndun.** Eftir að duftið fer að leysast upp skal setja hettuglasið til hliðar til að duftið leysist alveg upp. Það getur tekið duftið allt að 45 mínútur að leysast upp. Sjúklingurinn getur rúllað hettuglasinu varlega milli handa sér eftir að vatninu fyrir stungulyf hefur verið bætt í þar til duftið er algjörlega uppleyst og það getur stýtt þann tíma sem duftið þarf til að leysast upp. Áður en lausnin er dregin upp og gefin á sjúklingurinn að skoða hettuglasið með berum augum til að tryggja að innihaldið sé að fullu uppleyst og að lausnin sé tær og laus við loftbólur eða agnir. Ef merki finnast um agnir, má ekki nota hettuglasið og þá skal því fargað eða skilað í apótek.

Hettuglös með leysi innihalda 2 ml af vatni fyrir stungulyf og á að taka 1,1 ml af því til blöndunar stofnsins. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að fleygja hettuglösum með afgangseleysi.

Í Fuzeon eru engin rotvarnarefni. Eftir blöndun á að gefa lausnina strax. Sé ekki hægt að gefa blandaða lausnina strax, verður að geyma hana í kæli þar til hún verður notuð og nota hana innan 24 klukkustunda. Kæld, blönduð lausn á að ná stofuhita fyrir innspýtingu.

Innskýting 1 ml af blandaðri lausn á að fara fram undir húð á upphandlegg, kvið eða á framanvert læri. Innskýtinguna á að gefa á öðrum stað en fyrri innskýtingu og þar sem engin viðbrögð á stungustað eru til staðar. Hvert hettuglas á aðeins að nota einu sinni; farga á ónotuðum leifum.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/252/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:	27. maí 2003
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:	27. maí 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Fuzeon 90 mg/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
Enfúvirtíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 108 mg af enfúvirtíði.
1 ml af blandaðri lausn inniheldur 90 mg af enfúvirtíði.

3. HJÁLPAFNI

Hvert hettuglas með stofni inniheldur einnig natríum karbónat (vatnsfrítt), mannítól, natríum hýdroxíð og saltsýru.
Hvert hettuglas með leysi inniheldur 2 ml af vatni fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Innihald öskjunnar:

60 hettuglös með stungulyfsstofni, lausn
60 hettuglös með leysi
60 3 ml sprautur
60 1 ml sprautur
180 alkóhólþurrkur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi
Geymið í kæli eftir blöndun

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fleygja á því sem eftir er af vatni fyrir stungulyf í hettuglasinu með leysinum eftir að búið er að taka 1,1 ml fyrir blöndun

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/252/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR FYRIR FUZEON HETTUGLÖS

1. HEITI LYFS

Fuzeon 90 mg/ml stungulyfsstofn, lausn
Enfúvirtíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 108 mg af enfúvirtíði.
1 ml af blandaðri lausn inniheldur 90 mg af enfúvirtíði.

3. HJÁLPAFENI

Hvert hettuglas inniheldur einnig natríum karbónat (vatnsfrítt), mannítól, natríum hýdroxíð og saltsýru.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn

60 hettuglös með stungulyfsstofni, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi
Geymið í kæli eftir blöndun

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/03/252/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI FYRIR FUZEON HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Fuzeon 90 mg/ml stungulyfsstofn, lausn
Enfúvirtíð
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðil fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

108 mg af enfúvirtíði

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR FYRIR HETTUGLÖS MEÐ VATNI FYRIR STUNGULYF

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir lausn
Vatn fyrir stungulyf

2. VIRK(T) EFNI

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Leysir fyrir stungulyf
Í öskju þessari eru 60 hettuglös með 2 ml af vatni fyrir stungulyf

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Þetta vatn fyrir stungulyf er ætlað til blöndunar á Fuzeon 90 mg/ml stungulyfsstofni, lausn, til að fá lausn til notkunar undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Flegja á því sem eftir er af vatni fyrir stungulyf í hettuglasinu með leysinum eftir að búið er að taka 1,1 ml fyrir blöndun

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/03/252/001

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskyt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI FYRIR HETTUGLAS MEÐ VATNI FYRIR STUNGULYF

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir lausn
Vatn fyrir stungulyf
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Fuzeon 90 mg/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn

Enfúvirtíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Fuzeon og við hverju er það notað
2. Áður en byrjað er að nota Fuzeon
3. Hvernig nota á Fuzeon
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Fuzeon
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Nákvæmar leiðbeiningar um hvernig gefa á Fuzeon

1. Upplýsingar um Fuzeon og við hverju það er notað

Hvað Fuzeon er

Fuzeon inniheldur virka efnið enfúvirtíð. Það tilheyrir flokki andretróveirulyfja.

Notkun Fuzeon

Fuzeon er notað til meðferðar við sýkingu af völdum HIV-veiru - ásamt öðrum andretróveirulyfjum hjá sjúklingum sem hafa sýkst af HIV.

- Læknirinn hefur ávísað Fuzeon til að hjálpa til við að halda HIV-sýkingu þinni í skefjum.
- Fuzeon er ekki lækning við HIV-sýkingu.

Verkun Fuzeon

HIV ræðst á tiltekna gerð blóðfrumna sem nefnast CD4 eða T-frumur. Veiran þarf að komast í snertingu við frumuna og komast inn í hana til að geta fjölgað sér. Fuzeon verkar með því að koma í veg fyrir það.

2. Áður en byrjað er að nota Fuzeon

Ekki má nota Fuzeon:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir enfúvirtíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú ert í vafa skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi áður en Fuzeon er notað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Fuzeon er notað ef:

- lungnasjúkdómur hefur nokkurn tíma verið vandamál
- nýrnasjúkdómur hefur nokkurn tíma verið vandamál
- þú ert með langvinna lifrabólgu B eða C eða aðra lifrarkvilla – þá eru auknar líkur á að þú fái alvarlega lifrarkvilla meðan þú notar þetta lyf

Ummerki um fyrri sýkingar

Hjá sumum sjúklingum með langt gengna HIV-sýkingu (alnæmi) og sögu um tækifærissýkingar geta einkenni um bólgu vegna fyrri sýkinga komið fram stuttu eftir að HIV meðferð er hafin. Talið er að þessi einkenni séu vegna endurheimtu á ónæmiskerfi líkamans. Þessi bæting gerir líkamanum kleift að vinna á sýkingum sem gætu hafa verið til staðar án greinilegra einkenna. Segðu læknum strax frá því ef þú færð einkenni um sýkingu.

Ummerki um sjálfsöfnæmiskvilla

Til viðbótar við tækifærissýkingarnar, geta sjálfsöfnæmissjúkdómar (ástand sem kemur fram þegar ónæmiskerfið ræðst á heilbrigðan líkamsvef) einnig komið fram eftir að þú byrjar að taka lyf til meðhöndlunar á HIV-sýkingunni. Sjálfsöfnæmissjúkdómar geta komið fram mörgum mánuðum eftir upphaf meðferðar. Ef þú tekur eftir einhverjum einkennum sýkingar eða öðrum einkennum eins og vöðvamáttleysi, máttleysi sem byrjar í höndum og fótum og færast upp eftir líkamanum í átt að bolnum, hjartsláttarónotum, skjálfta eða ofvirkni, skaltu segja læknum strax frá því til að fá nauðsynlega meðferð.

Sjúklingar með lifrarkvilla

Sjúklingar með langvinna lifrabólgu B eða C sem fá meðferð við HIV-sýkingu eru í aukinni hættu á að fá alvarlega lifrarkvilla. Ræddu við lækinn ef þú ert með sögu um lifrarsjúkdóma.

Beinkvillar (beindrep)

Hjá sumum sjúklingum, sem eru í samsettri lyfjameðferð við HIV-sýkingu getur komið fram sjúkdómur í beinum sem kallast beindrep og lýsir sér með því að beinvefur deyr vegna þess að blóðflæði til hans rofnar (beinvefur deyr vegna minnkaðs blóðflæðis til beina).

- Merki um beindrep eru stífleiki, verkir eða sársauki í liðum (einkum í mjöðm, hné og öxl) og erfiðleikar með hreyfingar. Ef þú færð eitthvað af þessum einkennum áttu að segja læknum frá því.
- Meðal áhættuþátta fyrir myndun þessa sjúkdóms eru: hve lengi þú hefur fengið lyfjameðferð við HIV-sýkingu, hvort þú notar barkstera, hve mikils áfengis þú neytir, hve vel ónæmiskerfi þitt starfar og hvort þú ert í ofþyngd.

Notkun annarra lyfja samhliða Fuzeon

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og náttúrulyf. Komandi hefur í ljós að Fuzeon milliverkar ekki við önnur alnæmislyf eða rifampicín (sýklalyf).

Notkun Fuzeon með mat eða drykk

Þú mátt nota Fuzeon með eða án matar. Engu að síður þarf að fara að leiðbeiningum í fylgiseðlum með öðrum lyfjum sem þú notar.

Meðganga og brjóstgjöf

- Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Þú átt ekki að nota Fuzeon nema læknirinn hafi sérstaklega mælt fyrir um það.
- Ekki er mælt með brjóstgjöf hjá konum með HIV þar sem HIV-sýking getur borist til barnsins með brjóstamjólkinni. Ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hugsa um brjóstgjöf ættir þú að ræða það við læknum þinn eins fljótt og auðið er.

Akstur og notkun véla

Ekki hefur verið rannsakað hvort Fuzeon hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar tækja eða véla. Ef vart verður við sundl meðan Fuzeon er notað skal ekki aka bifreið né stjórna tækjum eða vélum.

Fuzeon inniheldur natríum

Fuzeon inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er nánast natríumlaust.

3. Hvernig nota á Fuzeon

Notaðu lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hvernig á að undirbúa og gefa Fuzeon

Gefa á Fuzeon með inndælingu undir húð. Í kafla 7 er því lýst hvernig Fuzeon er undirbúið og hvernig þú sprautar þig með lyfinu.

Hve mikið á að nota?

- Ráðlagður skammtur er 90 mg tvisvar á dag fyrir fullorðna og unglunga (16 ára og eldri).
- Lyfið er gefið sem 1 ml inndæling rétt undir húðina.
- Best er að nota Fuzeon á sama tíma á hverjum degi.
- Reyndu að hafa jafnt bil milli skammta og nota þá á hentugum tíma – til dæmis strax að morgni og snemma að kvöldi.

Sjá ítarlegri upplýsingar um hvernig á að nota Fuzeon aftast í fylgiseðlinum (kafla 7). Þar er að finna leiðbeiningar um hvernig á að útbúa Fuzeon og hvernig á að sprauta sjálfan sig.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um, skal leita ráða hjá lækni eða fara tafarlaust á sjúkrahús. Takið lyfjapakkan með.

Ef gleymist að nota Fuzeon

- Ef gleymist að nota skammt á að gera það um leið og munað er eftir honum. Þó á að sleppa skammti sem gleymst hefur ef minna en 6 klukkustundir eru fram að næsta reglulegum skammti.
- Aldrei á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Fuzeon

- Haltu áfram að nota lyfið þar til læknirinn segir þér að hætta því. Ef þú hættir og hlé verður á meðferðinni aukast líkur á því að HIV-veirur í blóði þínu verði ónæmar fyrir Fuzeon. Það er síður líklegt ef lyfið er notað reglulega og án þess að hlé verði á.
- HIV-veirur í blóði þínu gætu orðið ónæmar fyrir Fuzeon. Ef það gerist gæti veirum í blóðinu fjölgað. Við þessar aðstæður gæti læknirinn ákveðið að halda ekki áfram meðferð með Fuzeon. Læknirinn ætti að ræða þetta við þig ef til þess kemur.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hættu að nota Fuzeon og leitaðu tafarlaust til læknis ef vart verður við einhverja eftirtalinnna alvarlegra aukaverkana – þú gætir þurft á bráðalæknisþjónustu að halda:

- Ofnæmisviðbrögð (ofnæmi) – meðal einkenna gætu verið: útbrot, hár hiti eða kuldahrollur, ógleði eða uppköst, svitnun og skjálfti.

Þessi aukaverkun er mjög sjaldgæf (kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 einstaklingum). Þessi einkenni þurfa ekki að þýða að þú sért með ofnæmi fyrir lyfinu.

Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir aukaverkunum þar sem lyfinu var sprautað inn

Algengustu aukaverkanir (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) eru kvillar á stungustað, þar sem sprautað er. Sennilega koma fram ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana, sem geta verið vægar eða miðlungi alvarlegar:

- roði
- bólga
- kláði
- mar
- hersli í húð eða hnúðar
- verkur, sárindi eða eymsli

Þessi viðbrögð geta komið fram á fyrstu viku meðferðar og standa yfirleitt í 7 daga eða minna. Yfirleitt versna viðbrögðin ekki eftir það. Ef vart verður við viðbrögð á stungustað átt þú ekki að hætta töku Fuzeon, heldur tala við lækninn um það sem þú hefur áhyggjur af.

Viðbrögð geta verið verri við endurteknar inndælingar á sama stað á líkamanum. Þau geta einnig orðið verri þegar sprautað er dýpra en ætlað var (t.d. í vöðva). Í mjög sjaldgæfum tilfellum getur komið fram sýking á stungustað. Til að draga úr sýkingarhættu þarf að fara eftir leiðbeiningunum í kafla 7.

Fuzeon getur valdið uppsöfnun tiltekinnar gerðar próteina, sem nefnast mýlildi, undir húð á stungustaðnum. Þetta birtist sem hnútar undir húðinni. Hafðu samband við lækninn ef þetta gerist.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Mjög algengar (hafa áhrif á fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- niðurgangur
- ógleði
- þyngdartap
- verkur og dofi í höndum, fótum eða fótleggjum.

Algengar (hafa áhrif á færri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- lungnabólga
- sýking í eyra
- bólgur eitlar
- bólga í augum (tárubólga)
- inflúensa eða inflúensulík einkenni
- skútabólga
- nefstífla
- lysterleysi
- brjóstsviði
- brisbólga
- minnkuð matarlyst
- sykursýki,
- martraðir
- svimi
- skjálfti
- kvíði eða skapstyggi
- skortur á einbeitingu
- skert tilfinningaskyn
- þrymlabólur
- hörundsroði
- eksem
- þurr húð
- vörtur
- vöðvaverkur
- nýrnasteinar
- þróttleysi
- blóð í þvagi
- breytingar á blóðprófum (aukin blóðfita)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Fuzeon

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðum hettuglasa með Fuzeon eða vatni fyrir stungulyf á eftir fyrnist. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að lausnin hefur verið útbúin til inndælingar, á að nota hana tafarlaust. Sé hún ekki notuð tafarlaust, verður að geyma hana í kæli (2°C-8°C) og nota hana innan 24 klukkustunda.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við agnir í duftinu eða lausninni eftir að búið er að bæta í vatni fyrir stungulyf. Ekki skal heldur nota vatn fyrir stungulyf ef vart verður við agnir í hettuglasinu eða ef vatnið er gruggugt.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Fuzeon inniheldur

- Virka efnið er enfúvirtíð. Hvert hettuglas inniheldur 108 mg af enfúvirtíði. Eftir blöndun með meðfylgjandi leysi inniheldur 1 ml af blandaðri lausn 90 mg af enfúvirtíði.
- Önnur innihaldsefni eru:

Stofn

Natríumkarbónat, vatnsfrítt
Mannítól
Natríumhýdroxíð
Saltsýra

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

Sjá kafla 2 „Fuzeon inniheldur natríum“.

Lýsing á útliti Fuzeon og pakkningastærðir

Fuzeon stungulyfsstofn og leysir, lausn er í öskju sem inniheldur:

60 hettuglös með Fuzeon
60 hettuglös með vatni fyrir stungulyf sem notað er til að blanda Fuzeon stungulyfsstofninn
60 3 ml sprautur
60 1 ml sprautur
180 sprittþurrkur

Í þessum pakka er allt það sem með þarf til undirbúnings og inndælingar Fuzeon í 30 daga.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað, ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

7. Nákvæmar leiðbeiningar um hvernig gefa á Fuzeon

Notið lyfið alltaf eins og lækjinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef eitthvað er óljóst skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Hvað gera örvhentir

Myndirnar í þessum fylgiseðli sýna fólk sem er réttthent. Þeir sem eru örvhentir eiga að gera það sem þeim finnst eðlilegast. Væntanlega er þægilegast fyrir þá að:

- halda á sprautunni í vinstri hendi og
- halda hettuglasinu með þumli og vísifingri hægri handar.

Hvenær er þörf á aðstoð

Í upphafi getur verið erfitt að nota ákveðna stungustaði, svo sem upphandlegg. Gott er að fá aðstoð hjá maka, vini eða einhverjum úr fjölskyldunni ef þess er þörf. Þú gætir viljað fá einhvern með þér í þjálfun í inndælingu hjá lækni eða hjúkrunarfræðingi.

Sprauturnar

Sprauturnar sem fylgja lyfinu eru með litaða nálaröryggishlíf. Hún er fest við nálina og hylur hana eftir notkun til að draga úr hættunni á að einhver stingi sig á henni. Þótt sprauturnar séu búnar þessum öryggiseiginleika er áriðandi að farga notuðum sprautum á réttan hátt. Fylgið leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.

Öryggisleiðbeiningar

- Þvoið hendur vandlega. Það dregur úr hættu á bakteríusýkingum.
- Snertið ekkert nema lyfið og búnaðinn eftir að hendur hafa verið þvegnar.
- Snertið ekki nálina þegar verið er að handleika sprautuna.
- Snertið ekki tappa hettuglasanna þegar búið er að hreinsa þá með sprittþurrkum.
- Notið ekki umbúðir sem hafa verið opnaðar. Gangið úr skugga um að ekkert af búnaðinum hafi verið opnað fyrir notkun.
- Notið aldrei notaðar sprautunálar eða deilið þeim með öðrum.
- Notið aldrei sprautu með boginni eða skemmdri nál.
- Blandið aldrei lyfið með kranavatni.
- Sprautið aldrei lyfinu með öðrum stungulyfjum.
- Eingöngu á að gefa Fuzeon undir húð.
- Fuzeon á ekki að gefa í æð eða í vöðva.
- Fargið notuðum búnaði í sérstakt ílát fyrir úrgangsefni, með loki. Gerið þetta jafnvel þó hettuglös innihaldi ónotað lyf eða vatn fyrir stungulyf, þar sem þau eru eingöngu einnota. Ræðið við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn ef spurningar vakna um örugga förgun slíkra hluta.

Hér fyrir neðan eru einfaldar leiðbeiningar í nokkrum skrefum varðandi inndælinguna.

Skref A: Undirbúningur

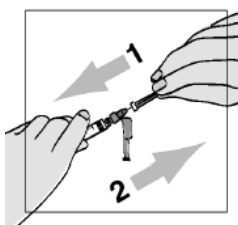
1. Takið til öll eftirtalin áhöld:
 - Eitt hettuglas af Fuzeon (glerílát með hvítu dufti)
 - Eitt hettuglas af vatni fyrir stungulyf (glerílát með tærum og litlausum vökva)
 - Eina 3 ml sprautu (stærri sprautan) með 25 mm nál
 - Eina 1 ml sprautu (minni sprautan) með 13 mm nál
 - 3 sprittþurrkur
 - Sérstakt ílát fyrir úrgangsefni með loki til öruggar förgunar úrgangsefna.
2. Opnið pakkana með sprautunum og takið lokin af hettuglösunum.
 - Fleygið umbúðum og lokum af hettuglösunum í sérstakt ílát fyrir úrgangsefni.
 - Setjið sprautur og hettuglös á hreinan flöt.
3. Þvoið hendur vel.
 - Eftir handþvottinn á ekki að snerta neitt nema inndælingaráhöldin og stungustað.
4. Hreinsið tappana á hettuglösunum.
 - Þurrkið ofan af töppunum á hvoru hettuglasi um sig með nýrri sprittþurrku. Látið þá síðan loftþorna.
 - Gætið þess að snerta ekki gúmmítappana eftir að þeir hafa verið hreinsaðir. Ef þeir eru snertir, verður að hreinsa þá aftur.

Dragið upp vatn fyrir stungulyf

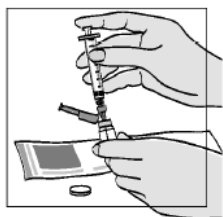
1. Takið **3 ml stóru sprautuna**. Notið vísifingur til að ýta lituðu nálaröryggishlífinni frá nálinni.



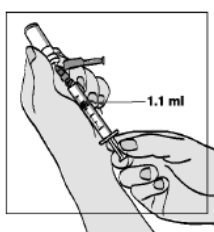
2. Til þess að tryggja að nálin sé föst á sprautunni:
 - haldið um plastlokið undir nálarhlífinni
 - herðið nálina og lokið með því að snúa varlega réttsælis. Ekki snúa of kröftuglega því þá gæti nálin losnað.
3. Til að fjarlægja glæra plastlokið:
 - þrýstið því í áttina að sprautunni og togið síðan af.



4. Dragið upp 1,1 ml af lofti.
5. Stingið nálinni á sprautunni í gúmmítappann á hettuglasinu með vatni fyrir stungulyf og sprautið lofti inn með því að þrýsta stimplinum niður.



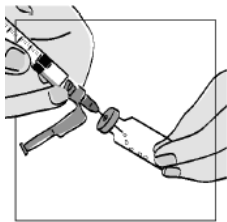
6. Hvolfið hettuglasinu varlega. **Gætið þess að nálaroddurinn sé alltaf undir yfirborði vatnsins fyrir stungulyf svo ekki komist loftbólur inn í sprautuna.**
7. Dragið stimpilinn hægt til baka þar til vatnið nær 1,1 ml merkinu. **Vinsamlega athugið að hettuglasið inniheldur meiri vökva en þörf er fyrir (2 ml); einungis á að draga upp 1,1 ml til að undirbúa lyfjagjöfina.**



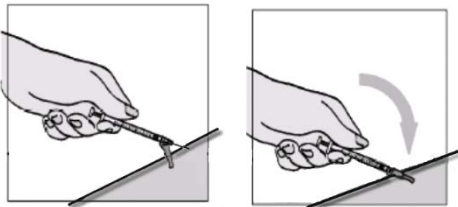
8. Sláid laust á sprautuna til þess að hugsanlegar loftbólur stígi upp.
 - Ef aukaloft kemst inn í sprautuna á að ýta varlega á stimpilinn til að þrýsta loftinu aftur inn í hettuglasið.
 - Síðan á að draga vatnið upp aftur.
 - Gangið úr skugga um að 1,1 ml af vatni fyrir stungulyf sé í sprautunni.
 - Endurtaka má þetta skref þar til rétt rúmmál af vatni fyrir stungulyf er í sprautunni.
9. Takið nálina úr hettuglasinu. **Gætið þess að snerta aldrei nálina með fingrunum eða neinu öðru.**
10. Fleygið hettuglasinu og afgangnum af vatni fyrir stungulyf í sérstakt ílát fyrir úrgangsefni – þetta hettuglas er einungis einnota.

Vatni fyrir stungulyf sprautað í Fuzeon duft

1. Sláid laust í hettuglasið með Fuzeon til þess að losa um duftið.
2. Haldið um miðja sprautuna með vatninu og ýtið nálinni örlítið á ská í gegnum gúmmítappann á hettuglasinu.
3. Ýtið stimplinum á sprautunni hægt niður.
 - Látið vatnið renna hægt niður eftir innanverðu hettuglasinu.
 - Gætið þess vel að sprauta ekki vatni á duftið af fullum krafti þar sem þá getur myndast froða.
 - Ef froða myndast, er duftið lengur að leysast algjörlega upp.



4. Eftir að búið er að láta allt vatnið fyrir stungulyf í Fuzeon hettuglasið, á að taka sprautuna úr hettuglasinu.
5. Haldið um miðja sprautuna með annarri hendi og ýtið lituðu nálaröryggishlífinni varlega niður á sléttan flöt þar til að hún hylur nálina.
 - Þú munt heyra smell. Ekki nota lausu höndina til að ýta hlífinni yfir nálina.



6. Fleygið sprautunni í lokað ílát fyrir úrgangsefni.

Vatni fyrir stungulyf blandað við Fuzeon duft

1. Sláid varlega á hettuglasið með fingurgómnum þar til duftið fer að leysast upp. **Aldrei á að hrista hettuglasið eða hvolfva því við blöndun - það veldur óþarfa froðumyndun.**
2. Þegar duftið fer að leysast upp skal setja hettuglasið til hliðar til að duftið leysist alveg upp.
 - Það getur tekið duftið allt að 45 mínútur að leysast upp.

- Einnig má rúlla hettuglasinu varlega milli handa sér eftir að vatninu fyrir stungulyf hefur verið bætt í þar til duftið er algjörlega uppleyst.
 - Þetta getur stýtt þann tíma sem duftið þarf til að leysast upp.
3. Þegar duftið er algjörlega uppleyst
 - Látið loftbólur, sem kunna að hafa myndast, hjaðna.
 - Ef loftbólur eru enn til staðar, á að slá laust í glasið til að eyða þeim.
 4. Áríðandi er að skoða hvort agnir séu í lausninni.
 - Verði vart við agnir í lausninni, skal ekki nota hana.
 - Flegja á hettuglasinu í þar til gert lokað ílát fyrir úrgangsefni eða skila því aftur í apótekið. Byrja á aftur með nýtt hettuglas af Fuzeon dufti.
 5. Ef gúmmítappinn er óvart snertur, er nauðsynlegt að hann sé hreinsaður aftur með nýrri sprittþurrku.
 6. Þegar skammtur hefur verið blandaður með vatni fyrir stungulyf, verður að nota hann tafarlaust. Ef það er ekki gert á að geyma hann í kæli og nota innan 24 klukkustunda.
 - Látið lausnina ná stofuhita fyrir notkun.
 7. Ef báðir skammtar dagsins eru útbúnir í einu, skal gæta þess að nota nýjar nálur, vatn fyrir stungulyf og Fuzeon fyrir hvorn skammt um sig.

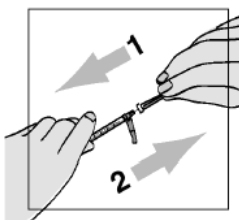
Skref C: Inndæling undirbúin

Fuzeon dregið upp í 1 ml sprautuna

1. Þurrkið aftur ofan af tappanum á Fuzeon hettuglasinu með nýrri sprittþurrku.
2. Takið **litlu 1 ml sprautuna**. Notið vísifingur til að ýta lituðu nálaröryggishlífinni aftur í átt frá nálinni.



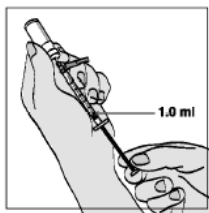
3. Til þess að tryggja að nálin sé föst á sprautunni:
 - haldið um glæra plastlokið undir nálarhlífinni
 - herðið nálina/lokið með því að snúa varlega og þrýsta því í áttina að sprautunni.
4. Til að fjarlægja glæra plastlokið:
 - þrýstið því í áttina að sprautunni og togið síðan af.



5. Dragið upp 1 ml af lofti.
 - Gætið þess að draga stimpilinn ekki of hratt út – hann gæti farið fram yfir 1 ml markið eða út úr sprautuhólknunum.
6. Stingið nálinni í gúmmítappann á Fuzeon hettuglasinu og ýtið á stimpilinn. Þá sprautast loftið inn í glasið.
7. Snúið hettuglasinu varlega á hvolf.

Gætið þess að nálaroddurinn sé alltaf undir yfirborði lausnarinnar til að varna því að loftbólur komist inn í sprautuna.

8. Dragið stimpilinn hægt til baka þar til lausnin nær 1,0 ml merkinu.
 - Gætið þess að draga stimpilinn ekki of hratt út – hann gæti farið fram yfir 1 ml markið eða út úr sprautuhólknunum.

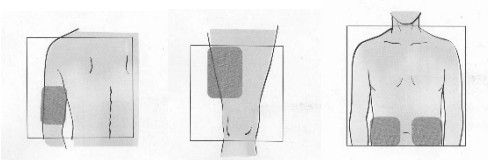


9. Sláið laust á sprautuna svo hugsanlegar loftbólur færast upp.
 - Ef of mikið loft kemst inn í sprautuna, skal þrýsta varlega á stimpilinn til að sprauta loftinu aftur inn í hettuglasið
 - Dragið síðan lausnina upp aftur
 - Gangið úr skugga um að 1,0 ml af lausn séu í sprautunni (eða það magn sem læknirinn hefur ávísað, sé það annað).
 - Þetta getur þurft að endurtaka þar til rétt magn af lausn er komið í sprautuna.
10. Takið sprautuna úr hettuglasinu.

Skref D: Innsdæling á Fuzeon

Ábending: Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn getur lagt til að notuð sé önnur inndælingartækni sem hentar betur.

Hvar er best að sprauta



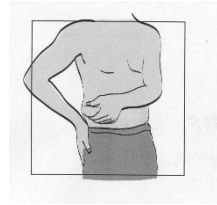
- Fuzeon er gefið sem 1 ml inndæling undir húð.
- Hægt er að sprauta í upphandlegg, efri hluta læra eða kvið.
- Hverja inndælingu á að gefa á öðrum stað en síðast var stungið í.
- Aldrei má sprauta þar sem enn eru viðbrögð á stungustað frá fyrri skammti. Athugið þá staði sem áður hefur verið sprautað í með því að þrýsta á húðina til að aðgæta hvort harðir hnútar eru í henni.
- Ekki má sprauta á svæðum sem gætu orðið fyrir ertingu af belti eða mitti á fötum.
- Aldrei á að sprauta lyfinu í fæðingarblett, örvef, marbletti eða nafla.

Stungustaður hreinsaður

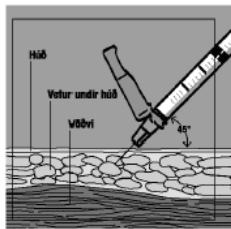
Hreinsið stungustaðinn vel með sprittþurrku. Strjúkið í hringi, byrjið innst og víkkið hringinn. Látið þorna alveg.

Stunga og inndæling

1. Klípið um eins mikið af húðfellingu og hægt er án þess að það sé óþægilegt.



2. Stingið nálinni í húðina með 45 gráðu horni.

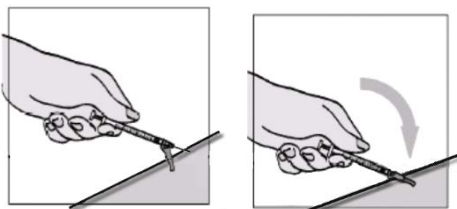


3. Þegar nálin er komin inn:
 - sleppið húðinni
 - notið lausu höndina til að halda í sprautuhólkinn - það gerir hann stöðugri og kemur í veg fyrir að hann hreyfist.
4. Notið þumalfinger hinnar handarinnar til að þrýsta stimplinum niður og sprauta lausninni inn.
 - Eftir að skammturinn er allur kominn inn á að fjarlægja nálina úr húðinni.

Eftir að nálin er dregin út

1. Haldið um sprautuhólkinn með annarri hendi
 - ýtið lituðu nálaröryggishlífinni varlega niður á sléttan flöt þar til hún hylur nálina.
 - Þú munt heyra smell.

Ekki nota lausu höndina til að ýta hlífinni yfir nálina.



2. Fleygið sprautunni í þar til gert lokað ílát fyrir úrgangsefni.
3. Látið plástur á stungustaðinn ef blóð er á húðinni.

Skref E: Förgun notaðra áhalda

- Fleygið öllum notuðum búnaði beint í þar til gert lokað ílát fyrir úrgangsefni. Gerið þetta jafnvel þó hettuglós innihaldi ónotað lyf eða vatn fyrir stungulyf, þar sem þau eru eingöngu einnota.
- Hafið ílátið kyrfilega lokað og geymið það þar sem börn ná ekki til.
- Fáiið ráð hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum um hvernig best sé að farga ílátinu.
- Ef fram koma spurningar eða áhyggjuefni varðandi örugga förgun þessara hluta, skal hafa samband við læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.