

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fuzeon 90 mg/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 108 mg enfuvirtido.

Viename ml paruošto tirpalo yra 90 mg enfuvirtido.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas: natriis. Vienoje dozėje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg), taigi, praktiškai jo nėra.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Balti arba balkšvi liofilizuoti milteliai.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Fuzeon kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais vartojamas ŽIV-1 infekuotiems ligoniams gydyti, jei gydymas buvo neveiksmingas pagal kitas gydymo schemas, vartojant bent po vieną vaistą iš šių antiretrovirusinių vaistų grupių: proteazių inhibitorių, nenukleozidinių atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, nukleozidinių atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, arba jei ligoniai netoleravo gydymo pagal ankstesnes antiretrovirusinio gydymo schemas (žr. 5.1 skyrių).

Prieš nutariant gydyti pagal naują schemą, kai gydymas pagal ankstesniąją buvo neveiksmingas, reikia gerai išnagrinėti kiekvieno ligonio ankstesnio gydymo eigą ir nuo kiekvieno vaisto pasireiškusias mutacijas. Gali būti tikslinga nustatyti viruso atsparumą, jei tokį tyrimą įmanoma atlikti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šiuo vaistu turi gydyti ŽIV infekcinės ligos gydymo patirties turintis gydytojas.

#### Dozavimas

*Suaugusiems žmonėms ir 16 metų ar vyresniems paaugliams.* Rekomenduojamoji Fuzeon dozė - 90 mg dukart per parą; švirkščinama po oda žasto, priekinio šlaunies paviršiaus arba pilvo srityse.

Tuo atveju, jeigu Fuzeon dozė buvo praleista, pacienatas turi būti perspėtas, kad pamirštą dozę susišvirkštų kuo greičiau. Tačiau, jei iki kitos dozės laiko liko mažiau nei 6 valandos, pamirštą dozę reikia praleisti.

*Senyviems pacientams.* Vyresnių kaip 65 metų žmonių gydymo patirties nėra.

*Šešerių metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams.* Vaikų gydymo patirtis yra nedidelė (žr. 5.2 skyrių). Atliekant klinikinius tyrimus buvo dozuojama taip, kaip parodyta 1 lentelėje.

## 1 lentelė. Dozavimas vaikams

| Svoris (kg) | Vienkartinė dozė (mg);<br>švirksčiama dukart per<br>parą | Švirksčiamo tirpalo<br>tūris (90 mg/ml<br>enfuvirtido) |
|-------------|--|--|
| 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   |

Vaikų iki 6 metų gydyti Fuzeon nerekomenduojama, nes saugumo ir veiksmingumo duomenų nepakanka (žr. 5.2 skyrių).

*Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi.* Ligoniams, kurių inkstų veikla sutrikusi, įskaitant dializuojamus ligonius, dozės keisti nereikia. (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

*Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi.* Ligoniams, kurių kepenų veikla sutrikusi, dozavimo rekomendacijų nėra (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

### Vartojimo metodas

Fuzeon leidžiamas tik po oda. Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Fuzeon turi būti sudėtinės gydymo schemos dalis. Prašome susipažinti su kitų kartu vartojamų antiretrovirusinių vaistinių preparatų charakteristikų santraukomis. Kaip ir kitus antiretrovirusinius vaistus, enfuvirtidą geriausia derinti su kitais vaistais, kuriems ligą sukeliantis virusas yra jautrus (žr. 5.1 skyrių).

Ligonius reikia informuoti, kad šis vaistas neišgydo ŽIV-1 infekcinės ligos.

Gyvūnų tyrimais nustatyta, kad enfuvirtidas gali sutrikdyti kai kurias imunines funkcijas (žr. 5.3 skyrių). Klinikinių tyrimų metu pacientams, kurie gydyti Fuzeon preparatu, buvo pastebėtos dažnesnės kai kurios bakterinės infekcijos, ypač didesnis pneumonijos dažnis; tačiau paskesni epidemiologiniai duomenys padidėjusios bakterinės pneumonijos rizikos, kuri būtų susijusi su Fuzeon vartojimu, nepatvirtino.

Nuo enfuvirtido kartais pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, kuri gydant pakartotinai gali atsinaujinti. Jos požymiai (įvairūs toliau išvardytų simptomų deriniai): bėrimas, karščiavimas, šleikštulys, vėmimas, šiuurpulys, sustingimas, kraujospūdžio sumažėjimas, kepenų aminotransferazių padaugėjimas serume įvairiomis kombinacijomis, ir galima pirminė imuninių kompleksų reakcija, kvėpavimo sutrikimas ir glomerulonefritas. Pasireiškus sisteminės padidėjusio jautrumo reakcijos požymiams (simptomams), ligonis turi nutraukti gydymą enfuvirtidu ir nedelsdamas kreiptis į gydymo įstaigą, kad būtų ištirtas. Jei manoma, kad sisteminės padidėjusio jautrumo reakcijos požymiai

(simptomai) pasireiškė nuo enfuvirtido, gydymo šiuo vaistu atnaujinti negalima. Padidėjusio jautrumo reakcijos pasireiškimo ir jos stiprumo rizikos veiksniai nenustatyti.

Kepenų liga. Ar saugu ir veiksminga gydyti enfuvirtidu reikšminga kepenų liga sergančius ligonius, specialiai netirta. Antiretrovirusiniais vaistais gydant lėtiniu hepatitu B ir C sergančius ligonius, stipriai išreikšto ir net mirtino kepenų pažeidimo pavojus yra didesnis. Atliekant III fazės tyrimą buvo gydoma keletas ligonių, apsikrėtusių ir ŽIV, ir hepatito B ar C virusais. Šiems ligoniams Fuzeon nepadažnino kepenų pažeidimo reiškinių. Kartu gydant antivirusiniais vaistais nuo hepatito B arba C, būtina susipažinti su informacija apie šiuos vaistinius preparatus.

Gydant Fuzeon ŽIV-1 neapsikrėtusius ligonius, gali atsirasti antienfuvirtido antikūnų, kryžmiškai reaguojančių su ŽIV gp41. Dėl to gali būti klaidingai teigiama ŽIV reakcija atliekant anti-ŽIV ELISA mėginį.

Ligonių, kurių kepenų veikla sutrikusi, gydymo patirties nėra. Apie ligonių, kurių inkstų veikla vidutiniškai arba labai ryškiai sutrikusi, taip pat dializuojamų ligonių gydymą duomenų turima mažai. Šiems ligoniams Fuzeon reikia skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Imuninės reaktyvacijos sindromas. ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius oportunistinius ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Svarbūs jų pavyzdžiai yra citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jirovecii* pneumonija. Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti.

Buvo pranešta, kad imuninės reaktyvacijos metu pasireiškia ir autoimuninių sutrikimų (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas), tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai gali pasireikšti po daug mėnesių nuo gydymo pradžios.

Kaulų nekrozė. Nepaisant to, kad kaulų nekrozės etiologijoje dalyvauja daug veiksnių (įskaitant kortikosteroidų, alkoholio vartojimą, sunkią imunosupresiją, padidėjusį kūno masės indeksą), ypač daug jos atvejų aprašyta pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga, ir (arba) ilgai gydomiems kombinuotais antiretrovirusiniais preparatais (KARG). Pacientams reikėtų patarti kreiptis į gydytoją, jeigu jie jaučia sąnarių skausmus, sustingimą arba jeigu jiems darosi sunku judėti.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Vartojant enfuvirtidą kartu su kitais vaistiniaisiais preparatais, kuriuos metabolizuoja CYP450 fermentai, kliniškai svarbios farmakokinetinės sąveikos neturėtų būti.

Enfuvirtido poveikis kartu vartojamų vaistinių preparatų metabolizmui. Metabolizmo žmogaus organizme (*in vivo*) tyrimo duomenimis, enfuvirtidas, vartojamas rekomenduojamomis dozėmis (po 90 mg dukart per parą), neslopina šių fermentų substratų metabolizmo: CYP3A4 (dapsono), CYP2D6 (debrizochino), CYP1A2 (kofeino), CYP2C19 (mefenitoino), CYP2E1 (chlorzoksazono).

Kartu vartojamų vaistinių preparatų poveikis enfuvirtido metabolizmui. Kai kuriais farmakokinetinės sąveikos tyrimais nustatyta, kad kartu vartojamas ritonaviras (stiprus CYP3A4 inhibitorius) arba sakvinaviras kartu su stiprinamąja ritonaviro arba rifampicino (stipraus CYP3A4 induktoriaus) doze kliniškai reikšmingai nekeičia enfuvirtido farmakokinetikos.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

**Nėštumas:** Tinkamų kontroliuojamųjų tyrimų nėščioms moterims neatlikta. Tiriant gyvūnus žalingo poveikio vaisiaus raidai nenustatyta. Nėštumo metu enfuvirtidą galima vartoti tik tuomet, jei potenciali gydymo nauda didesnė už galimą pavojų vaisiui.

**Žindymas:** Ar enfuvirtido patenka į moters pieną, nėra žinoma. Norint išvengti ŽIV perdavimo ir bet kokio galimo nepageidaujamo poveikio kūdikiui, ŽIV infekuotoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikių.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Nėra duomenų, kad enfuvirtidas trikdytų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Vis dėlto reikia atsižvelgti į enfuvirtido nepageidajamų reiškinių įvairovę (žr. 4.8 skyrių).

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### *a. Saugumo duomenų santrauka*

Duomenys apie vaisto vartojimo saugumą pateikiami daugiausia pagal bendrus 48 savaitių trukmės TORO 1 ir TORO 2 tyrimų rezultatais (žr. 5.1 skyrių). Saugumo rezultatams išreikšti pateikiamas skaičius ligonių, kuriems atsirado nepageidajamų reakcijų, skaičiuojant 100 ligonių gydymo metų (išskyrus injekcijos vietos reakcijas).

Dažniausi pastebėti reiškiniai buvo injekcijos vietos reakcijos, viduriavimas ir pykinimas. Pagrindinės gydymo antiretrovirusiniais vaistais schemos papildymas Fuzeon daugumos nepageidajamų reakcijų dažnio ar sunkumo įprastai nepadidino.

##### *b. Nepageidajamų reakcijų santrauka lentelėje*

2 lentelėje yra išvardinti reiškiniai, dažniau pastebėti gydant Fuzeon kartu su OP, negu taikant vien OP, jeigu dažnis buvo didesnis bent 2 ligoniais per 100 paciento metų. Statistiškai reikšmingai dažniau buvo pastebėta pneumonija ir limfadenopatija. Dauguma nepageidajamų reakcijų buvo nesunkios arba vidutinio sunkumo. Nepageidajamos reakcijos yra išvardintos pagal MedDRA organų sistemų klases bei dažnio kategorijas. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

**2 lentelė. Apibendrintos nepageidaujamos reakcijos į gydymą Fuzeon, pastebėtos klinikinių tyrimų TORO 1 ir TORO 2 metu**

| <i>Organų sistemų klasė</i><br><b>Dažnis</b>  | <i>Nepageidaujama reakcija</i>  |
|---|---|
| <i>Infekcijos ir infestacijos</i><br>Dažnos   | Sinusitas, odos papiloma, gripas, pneumonija, ausų infekcija  |
| <i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i><br>Dažni                              | Limfadenopatija   |
| <i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i><br>Dažni                                   | Pablogėjęs apetitas, anoreksija, hipertrigliceridemija, trigliceridų kiekio kraujyje padidėjimas, cukrinis diabetas |
| <i>Psichikos sutrikimai</i><br>Dažni  | Nerimas, košmariški sapnai, dirglumas   |
| <i>Nervų sistemos sutrikimai</i><br>Labai dažni<br>Dažni                            | Periferinė neuropatija<br>Sumažėjęs jautrumas, dėmesio sutrikimas, drebulys   |
| <i>Akių sutrikimai</i><br>Dažni   | Konjunktyvitas  |
| <i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i><br>Dažni  | Galvos sukimasis  |
| <i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i><br>Dažni      | Nosies užgulimas  |
| <i>Virškinimo trakto sutrikimai</i><br>Dažni  | Pankreatitas, gastroezofaginio reflukso liga  |
| <i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i><br>Dažni                                 | Odos sausmė, seborėjinė egzema, raudonė, spuogai  |
| <i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i><br>Dažni                   | Raumenų skausmas  |
| <i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i><br>Dažni                                   | Inkstų akmenligė, hematurija  |
| <i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i><br>Labai dažni<br>Dažni: | Kūno masės sumažėjimas<br>Į gripą panašus negalavimas, silpnumas  |

### c. Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### Injekcijos vietos reakcijos

Injekcijos vietos reakcijos (IVR) buvo dažniausios užregistruotos nepageidaujamos reakcijos į enfuvirtidą; jos pasireiškė 98 % ligonių (3 lentelė). Didžioji dauguma IVR pasireiškė pirmąją Fuzeon vartojimo savaitę; joms buvo priskiriamas nestiprus arba vidutinio stiprumo skausmas ar diskomfortas injekcijos vietoje, neribojantis įprastinio ligonio judrumo. Toliau gydant skausmas arba diskomfortas nestiprėjo. Reakcijos požymiai ir simptomai dažniausiai truko 7 dienas ar trumpiau. Injekcijos vietos infekcija (įskaitant abscesą ir celiulitą) pasireiškė 1,5 % ligonių.

**3 lentelė. Injekcijos vietos reakciją apibūdinančių individualių požymių ir simptomų suvestinė pagal bendruosius TORO 1 ir TORO 2 tyrimų duomenis (ligonių %)**

|                            | n=663  |                        |                        |
|----------------------------|--|------------------------|------------------------|
| Gydymas nutrauktas dėl IVR | 4 %  |                        |                        |
| Reiškinii grupės           | Fuzeon + optimali pagrindinė schema <sup>a</sup> | 3 laipsnio reakcijos % | 4 laipsnio reakcijos % |
| Skausmas, diskomfortas     | 96,1 %   | 11,0 % <sup>b</sup>    | 0 % <sup>b</sup>       |
| Paraudimas                 | 90,8 %   | 23,8 % <sup>c</sup>    | 10,5 % <sup>c</sup>    |
| Sukietėjimas               | 90,2 %   | 43,5 % <sup>d</sup>    | 19,4 % <sup>d</sup>    |
| Mazgeliai ir cistos        | 80,4 %   | 29,1 % <sup>e</sup>    | 0,2 % <sup>e</sup>     |
| Niežulys                   | 65,2 %   | 3,9 % <sup>f</sup>     | NA                     |
| Dėminė kraujosruva         | 51,9 %   | 8,7 % <sup>g</sup>     | 4,7 % <sup>g</sup>     |

<sup>a</sup> Bet kurio intensyvumo laipsnio.

<sup>b</sup> 3 laipsnis = stiprus skausmas, kurį reikia malšinti analgetikais (arba narkotiniais analgetikais ≤ 72 val.) ir (arba) kuris riboja įprastinį judrumą; 4 laipsnis = stiprus skausmas, dėl kurio reikia hospitalizuoti arba pratęsti hospitalizaciją, skausmas, kuris sukelia mirtį arba nuolatinę ar ryškią negalią, arba pavojingas gyvybei, arba medicininio požiūriu reikšmingas.

<sup>c</sup> 3 laipsnis = vidutinis skersmuo ≥ 50 mm, bet < 85 mm; 4 laipsnis = vidutinis skersmuo ≥ 85 mm.

<sup>d</sup> 3 laipsnis = vidutinis skersmuo ≥ 25 mm, bet < 50 mm; 4 laipsnis: vidutinis skersmuo ≥ 50 mm.

<sup>e</sup> 3 laipsnis = ≥ 3 cm; 4 laipsnis = jei šlapiuoja.

<sup>f</sup> 3 laipsnis = neveiksmingi vietinio poveikio vaistai, reikia geriamųjų arba švirkščiamųjų vaistų; 4 laipsnis = neapibrėžtas (NA).

<sup>g</sup> 3 laipsnis = > 3 cm, bet ≤ 5 cm; 4 laipsnis = > 5 cm.

Be to, pasitaikė nedaug padidėjusio jautrumo reakcijų į enfuvirtidą, o kartais jos pasikartojė atnaujinus vaistinio preparato vartojimą (žr. 4.4 skyrių).

#### Kitos nepageidaujamos reakcijos

ŽIV infekuotiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomės arba likusias oportunistines infekcijas. Taip pat buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso ligą ir autoimuninį hepatitą), tačiau praneštas jų pradžios laikas yra labiau kintamas ir šie reiškiniai gali pasireikšti po daug mėnesių nuo gydymo pradžios (žr. 4.4 skyrių).

Yra pastebėta kaulų nekrozės atvejų, ypač pacientams, kuriems yra gerai žinomų rizikos veiksnių, progresavusi ŽIV liga arba ilgai taikomas kombinuotas antiretrovirusinis gydymas (KARG). Kaulų nekrozės atvejų dažnis nežinomas (žr. 4.4 skyrių).

Kadangi yra peptidas, injekcijos vietoje enfuvirtidas gali sukelti odos amiloidozę.

#### Laboratorinių tyrimų pokyčiai

Daugumai ligonių tyrimo laikotarpiu nebuvo toksinio poveikio laboratorinių tyrimų rezultatams, išskyrus išvardytus 4 lentelėje. Per 48 gydymo savaites eozinofilija [didesnė negu viršutinė normos riba (VNR) –  $0,7 \times 10^9/l$ ] buvo dažnesnė gydant Fuzeon + OP (12,4 ligonio per 100 ligonių gydymo metų), palyginti su gydymu vien OP (5,6 ligonio per 100 ligonių gydymo metų). Vertinant pagal

aukštesnę normalios eozinofilijos ribą ( $> 1,4 \times 10^9/l$ ), jos dažnumas abiejose gydymo grupėse buvo vienodas (1,8 ligonio per 100 ligonių gydymo metų).

**4 lentelė. 3 ir 4 laipsnio laboratorinių pokyčių dažnumas gydant Fuzeon + OP ir vien OP vaistais, pasitaikęs daugiau negu 2 ligoniams per 100 ligonių gydymo metų**

| Laboratoriniai rodikliai<br>Pokyčių laipsnis          | Fuzeon + OP schema<br>Per 100 ligonių gydymo metų | Vien OP schema<br>Per 100 ligonių gydymo metų |
|---|---|---|
| <b>n</b><br>(Bendras ligonių gydymo metų<br>skaičius) | <b>663</b><br>(557,0)                             | <b>334</b><br>(162,1)                         |
| ALAT  |   |   |
| 3 laipsnis ( $> 5-10 \times \text{VNR}$ )             | 4,8   | 4,3   |
| 4 laipsnis ( $> 10 \times \text{VNR}$ )               | 1,4   | 1,2   |
| Hemoglobinas  |   |   |
| 3 laipsnis (6,5–7,9 g/dl)                             | 2,0   | 1,9   |
| 4 laipsnis ( $< 6,5 \text{ g/dl}$ )                   | 0,7   | 1,2   |
| Kreatinfosfokinazė                                    |   |   |
| 3 laipsnis ( $> 5-10 \times \text{VNR}$ )             | 8,3   | 8,0   |
| 4 laipsnis ( $> 10 \times \text{VNR}$ )               | 3,1   | 8,6   |

**Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją**

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

**4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo atvejų nepastebėta. Didžiausia dozė, skirta 12 ligonių atliekant klinikinius tyrimus, buvo 180 mg (vienkartinė dozė, švirkščijama po oda). Šiems ligoniams nepasireiškė kitokių nepageidaujamų reakcijų negu gydant rekomenduojamosiomis dozėmis. Tiriant pagal ankstyvo prieinamumo programą, vienam ligoniui buvo suleista vienkartinė 180 mg Fuzeon dozė. Jokios nepageidaujamos reakcijos jam nepasireiškė.

Specifinio enfuvirtido priešnuodžio nėra. Perdozavus reikėtų gydyti bendromis palaikomosiomis priemonėmis.

**5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

**5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kiti antivirusiniai vaistai, ATC kodas – J05AX07.

Veikimo mechanizmas. Enfuvirtidas priklauso vaistų grupei, vadinamai susiliejimo inhibitoriais. Jis slopina ŽIV-1 glikoproteino gp41 struktūros persitvarkymą. Enfuvirtidas už ląstelės ribų specifiskai jungiasi su šiuo viruso baltymu ir trukdo viruso membranai susilieti su ląstelės-taikinio membrana, dėl to viruso RNR negali patekti į ląstelę.

Antivirusinis aktyvumas *in vitro*. Tirta 612 ŽIV rekombinantų, turinčių ŽIV RNR env genų, jautrumas enfuvirtidui. Bandiniai imti iš III fazės tyrime dalyvavusių ligonių.  $EC_{50}$  geometrinis vidurkis buvo 0,259 mkg/ml (geometrinis vidurkis + 2 standartiniai nuokrypiai = 1,96 mkg/ml). Enfuvirtidas taip pat slopino ir ŽIV-1 apvalkalo susiliejimą su ląstele. Tiriant enfuvirtido sąveiką su įvairių grupių antiretrovirusiniais vaistais nustatyta, kad ši sąveika yra nuo adityvinės iki sinerginės; antagonizmo nepastebėta. ŽIV-1 jautrumo enfuvirtidui *in vitro* ir ŽIV-1 replikacijos žmogaus organizme slopinimo ryšio nenustatyta.



Atsparumas antiretrovirusiniams vaistams. Ne visai nuslopinti virusai gali pasidaryti atsparūs vienam arba keliems pagal schemą vartojamiems vaistams.

Atsparumas enfuvirtidui *in vitro*. *In vitro* selekcionuota ŽIV-1 padermių, kurių jautrumas enfuvirtidui sumažėjęs. Šių padermių virusų gp41 ektodomeno 36–38-oji aminorūgštys (AR) būna pakitusios. Pokyčiai koreliuoja su ŽIV mutantų įvairaus laipsnio atsparumu enfuvirtidui.

Atsparumas enfuvirtidui *in vivo*. Atliekant III fazės klinikinius tyrimus, 187 ligonių ŽIV RNR bandiniuose, paimtuose iki 24 gydymo savaitės, rasta env genų turinčių ŽIV rekombinantų, daugiau kaip keturis kartus atsparesnių enfuvirtidui, palyginti su atsparumu iki gydymo. 185 (98,9 %) iš jų env genuose buvo specifinių gp41 baltymo 36–45-osios AR pakaitų. Jų nustatyta (mažėjančia tvarka pagal dažnumą) 38-ojoje, 43-ojoje, 36-ojoje, 40-ojoje, 42-ojoje ir 45-ojoje padėtyse. Atskiri specifiniai šių gp41 baltymo sričių pokyčiai įvairiai mažino virusų jautrumą enfuvirtidui. Jautrumo sumažėjimo geometrinis vidurkis svyravo nuo 15,2 karto (V38M srities) iki 41,6 karto (V38A srities). Dauginių pokyčių nebuvo tiek, kad būtų galima juos apibūdinti arba nustatyti jų įtaką viruso atsparumui. Pokyčių ryšio su enfuvirtido veiksmingumu *in vivo* nenustatyta. Sumažėjęs virusų jautrumas siejosi su jų jautrumu pagrindiniams vaistams iki gydymo enfuvirtidu (žr. 6 lentelę).

Kryžminis atsparumas. Kadangi enfuvirtido veikimo būdas yra naujas, *in vitro* jis vienodai veikia tiek laukines laboratorines ir kliniškes padermes, tiek padermes, atsparias I, II arba III grupės antiretrovirusiniams vaistams (nukleozidiniams atvirkštinės transkriptazės inhibitoriams, nenukleozidiniams atvirkštinės transkriptazės inhibitoriams ir proteazių inhibitoriams). Ir atvirkščiai, gp41 36–45 AR mutacijos, lemiančios viruso atsparumą enfuvirtidui, neturėtų sukelti kryžminio jo atsparumo kitų grupių antiretrovirusiniams vaistams.

#### Klinikiniai farmakodinamikos duomenys

Antiretrovirusiniais vaistais gydytų ligonių tyrimai. Siekiant nustatyti klinikinį Fuzeon (derinamo su kitais antiretrovirusiniais vaistais) poveikį ŽIV RNR koncentracijai plazmoje ir CD4 ląstelių kiekiui, atlikti du randomizuoti daugiacentriai kontroliuojamieji 48 savaičių trukmės tyrimai (TORO 1 ir TORO 2). Ketinamų gydyti (KG) grupę sudarė 995 ligoniai. Kai kurie jų demografiniai rodikliai buvo tokie: Fuzeon + OP grupėje pradinis vidutinis ŽIV-1 RNR kiekis – 5,2 log<sub>10</sub> kopijų/ml, pradinis vidutinis CD4 ląstelių skaičius – 88/mm<sup>3</sup>, o OP grupėje – atitinkamai 5,1 log<sub>10</sub> kopijų/ml ir 97/mm<sup>3</sup>. Anksčiau vidutiniškai per 7 metus ligoniai buvo gydyti vidutiniškai po 12 antiretrovirusinių vaistų. Visi ligoniai buvo gydomi pagal optimalią pagrindinę (OP) schemą 3-5 antiretrovirusiniais vaistais, parinktais atsižvelgiant į ankstesnį jų gydymą, taip pat pradinius genotipinio ir fenotipinio virusų atsparumo tyrimų rezultatus.

Ligonių, kuriems virusų skaičius 48 savaitę pasidarė < 400 kopijų/ml, Fuzeon + OP grupėje buvo 30,4 %, o gydytų tik pagal OP schemą grupėje – 12 %. Fuzeon + OP grupėje vidutinis CD4 ląstelių skaičius labiau padidėjo, palyginti su ligoniais, gydytais tik pagal OP schemą (žr. 5 lentelę).

**5 lentelė. Randomizuoto gydymo rezultatai po 48 savaičių (suvestiniai TORO 1 ir TORO 2 tyrimai, KG grupės)**

| Rezultatai   | Fuzeon + OP<br>90 mg × 2/p<br>(N=661) | OP<br>(N=334) | Gydymo<br>skirtumas  | 95 %<br>pasikliaut.<br>intervalas | p reikšmė |
|--|---------------------------------------|---------------|----------------------|-----------------------------------|-----------|
| ŽIV-1 RNR<br>Log pokytis nuo pradinio<br>(log <sub>10</sub> kopijų/ml)*              | -1,48                                 | -0,63         | LSM<br>-0,85         | -1,073,<br>-0,628                 | <0,0001   |
| CD4 + ląstelių skaičius<br>Pokytis nuo pradinio<br>(ląstelių/mm <sup>3</sup> )#      | +91                                   | +45           | LSM<br>46,4          | 25,1, 67,8                        | <0,0001   |
| ŽIV RNR ≥ 1 log mažiau už<br>pradinį**   | 247 (37,4 %)                          | 57 (17,1 %)   | Sant. skirt.<br>3,02 | 2,16, 4,20                        | <0,0001   |
| ŽIV RNR < 400 kopijų /ml**   | 201 (30,4 %)                          | 40 (12,0 %)   | Sant. skirt.<br>3,45 | 2,36, 5,06                        | <0,0001   |
| ŽIV RNR < 50 kopijų /ml**  | 121 (18,3 %)                          | 26 (7,8 %)    | Sant. skirt.<br>2,77 | 1,76, 4,37                        | <0,0001   |
| Nutrauktas dėl<br>nepageidaujamų reakcijų,<br>interkurentinių ligų, lab.<br>pokyčių† | 9 %                                   | 11 %          |                      |                                   |           |
| Nutrauktas dėl injekcijos<br>vietos reakcijų†  | 4 %                                   | Netaikytina   |                      |                                   |           |
| Nutrauktas dėl kitų<br>priežasčių†φ§   | 13 %                                  | 25 %          |                      |                                   |           |

\* Pagal suvestinius TORO 1 ir TORO 2 KG ligonių rezultatus asmenims, toliau nestebėtiems, nutraukusiems gydymą arba jei gydymas virusologišškai nesėkmingas, virusų skaičius 48 savaitę pakeistas virusų skaičiumi paskutinio stebėjimo metu (LOCF).

# Paskutinė reikšmė

\*\* M-H testas: gydymo nutraukimas arba virusologinė nesėkmė laikyta nesėkmingu gydymu

† Procentai nuo gydymo saugumo tyrimo grupės – Fuzeon + OP (N=663) ir OP (N=334). Ligonų, kurių gydymas nekeistas: N=112

φ Tyrėjo sprendimu

§ Toliau nestebėti, atsisakiusieji gydytis ir kitos priežastys

Gydant pagal Fuzeon + OP schemą didesnio ligonių procento virusų skaičius pasidarė < 400 kopijų/ml (arba < 50 kopijų/ml) visuose pogrupiuose pagal pradinį CD4, pradinį ŽIV-1 RNR kiekį, ankstesnį antiretrovirusinių vaistų (ARV) arba vartojamų ARV skaičių gydant pagal OP schemą. Tačiau asmenims, kurių pradinis CD4 buvo > 100 ląstelių/mm<sup>3</sup>, pradinis ŽIV-1 RNR < 5,0 log<sub>10</sub> kopijų/ml, ≤ 10 ankstesnių ARV ir (arba) kitų vartojamų ARV gydant pagal OP schemą, buvo labiau tikėtinas ŽIV-1 RNR sumažėjimas < 400 kopijų/ml (arba < 50 kopijų/ml) gydant ir vienu, ir kitu būdu (žr. 6 lentelę).

**6 lentelė. Dalis ligonių, kurių virusų skaičius pasidarė < 400 kopijų/ml ir < 50 kopijų/ml 48 savaitę atskiruose pogrupiuose (suvestiniai TORO 1 ir TORO 2 KG duomenys)**

| Pogrupiai   | ŽIV-1 RNR < 400 kopijų /ml            |                    | ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml              |                    |
|---|---------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|--------------------|
|   | Fuzeon + OP<br>90 mg × 2/p<br>(N=661) | OP<br>(N=334)      | Fuzeon + OP<br>90 mg × 2/p<br>(N=661) | OP<br>(N=334)      |
| Pradinis ŽIV-1 RNR<br>< 5,0 log <sub>10</sub> <sup>1</sup> kopijų/ml  | 118/269<br>(43,9 %)                   | 26/144<br>(18,1 %) | 77/269<br>(28,6 %)                    | 18/144<br>(12,5 %) |
| Pradinis ŽIV-1 RNR<br>≥ 5,0 log <sub>10</sub> <sup>1</sup> kopijų /ml | 83/392<br>(21,2 %)                    | 14/190<br>(7,4 %)  | 44/392<br>(11,2 %)                    | 8/190<br>(4,2 %)   |
|   |                                       |                    |                                       |                    |
| Bendras ankstesnių<br>ARV skaičius ≤ 10 <sup>1</sup>                  | 100/215<br>(46,5 %)                   | 29/120<br>(24,2 %) | 64/215<br>(29,8 %)                    | 19/120<br>(15,8 %) |
| Bendras ankstesnių<br>ARV skaičius > 10 <sup>1</sup>                  | 101/446<br>(22,6 %)                   | 11/214<br>(5,1 %)  | 57/446<br>(12,8 %)                    | 7/214<br>(3,3 %)   |
|   |                                       |                    |                                       |                    |
| 0 vartojamų ARV OP<br>schemoje <sup>1,2</sup>                         | 9/112<br>(8,0 %)                      | 0/53<br>(0 %)      | 4/112<br>(3,5 %)                      | 0/53<br>(0 %)      |
| 1 vartojamas ARV OP<br>schemoje <sup>1,2</sup>                        | 56/194<br>(28,9 %)                    | 7/95<br>(7,4 %)    | 34/194<br>(17,5 %)                    | 3/95<br>(3,2 %)    |
| ≥ 2 vartojami ARV<br>OP schemoje <sup>1,2</sup>                       | 130/344<br>(37,8 %)                   | 32/183<br>(17,5 %) | 77/334<br>(22,4 %)                    | 22/183<br>(12,0 %) |

<sup>1</sup> Gydyto nutraukimas arba virusologinis neveiksmingumas laikomi nesėkmingu gydymu

<sup>2</sup> Pagal GSS vertinimą

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Enfuvirtido farmakokinetinės savybės tirtos gydant ŽIV-1 apsikrėtusius suaugusius žmones ir vaikus.

**Absorbcija.** Po pilvo oda sušvirktus 90 mg enfuvirtido, jo absoliutus biologinis prieinamumas yra  $84,3 \pm 15,5$  %, vidutinė  $C_{max}$  ( $\pm$  standartinis nuokrypis) –  $4,59 \pm 1,5$  mkg/ml, AUC –  $55,8 \pm 12,1$  mkg·val/ml. Po oda švirktiant nuo 45 iki 180 mg enfuvirtido, jo absorbcija proporcinga dozei. 90 mg vaisto švirktiant po pilvo, šlaunies ar žasto oda absorbcija yra panaši. Keturių tyrimų duomenimis (N = nuo 9 iki 12), pastoviosios mažiausios koncentracijos plazmoje vidurkis svyruoja nuo 2,6 iki 3,4 mkg/ml.

**Pasiskirstymas.** Į veną sušvirktus 90 mg enfuvirtido, pastoviosios koncentracijos laikotarpiu jo pasiskirstymo tūris yra  $5,5 \pm 1,1$  litro. Kai ŽIV apkrėstoje plazmoje enfuvirtido koncentracija svyruoja nuo 2 iki 10 mkg/ml, 92 % jo jungiasi su plazmos baltymais, daugiausia – su albuminu, mažiau – su  $\alpha$ -1 rūgščiuoju glikoproteinu. *In vitro* tyrimais nustatyta, kad kiti vaistiniai preparatai neišstumia enfuvirtido iš jo jungimosi vietos, o enfuvirtidas – kitų vaistinių preparatų iš jų jungimosi vietų. Pranešama, kad enfuvirtido koncentracija ŽIV apsikrėtusių pacientų cerebrospinaliniame skystyje būna nedidelė.

**Biotransformacija.** Kadangi enfuvirtidas yra peptidas, jis turėtų būti katabolizuojamas į jį sudarančias aminorūgštis, o pastarosios – patekti į viso organizmo aminorūgščių apykaitos ciklą. *In vitro* žmogaus mikrosomų tyrimų, taip pat *in vivo* tyrimų duomenimis, enfuvirtidas neslopina CYP450 fermentų. *In vitro* žmogaus mikrosomų ir hepatocitų tyrimais nustatyta, kad vykstant grandinės C galo aminorūgšties fenilalanino amido grupės hidrolizei susidaro deamidintas metabolitas ir jo susidarymas nepriklauso nuo NADPH. Šio metabolito būna enfuvirtidu gydomų žmonių plazmoje; jo AUC svyruoja nuo 2,4 iki 15 % enfuvirtido AUC.

**Eliminacija.** Į veną sušvirktus 90 mg enfuvirtido, jo klirensas yra  $1,4 \pm 0,28$  l/val., o pusinės eliminacijos laikas –  $3,2 \pm 0,42$  valandos. Sušvirktus 90 mg vaisto po oda, jo pusinės eliminacijos

laikas yra  $3,8 \pm 0,6$  valandos. Enfuvirtido pasišalinimo iš žmogaus organizmo būdams nustatyti masės balanso tyrimų neatlikta.

Sutrikusi kepenų funkcija. Enfuvirtido farmakokinetika kepenų sutrikimu sergančių žmonių organizme netirta.

Sutrikusi inkstų funkcija. Klinikinių tyrimų metu atliktos vaisto koncentracijos plazmoje analizės duomenys rodo, kad pacientams, kurių inkstų veikla neryškiai arba vidutiniškai sutrikusi, enfuvirtido klirensas kliniškai reikšmingai nepakitė. Ligoniu, kurių inkstų veikla sutrikusi, tyrimo metu nustatyta, kad ligoniams, kurių inkstų veikla labai sutrikusi arba yra inkstų ligos galutinė stadija, palyginti su ligoniais, kurių inkstų veikla normali, enfuvirtido AUC padidėjo vidutiniškai 43 - 62 %. Hemodializė enfuvirtido klirensą reikšmingai nepakeitė. Hemodializės metu buvo pašalinta mažiau nei 13 % dozės. Ligoniams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Senyvi pacientai. Enfuvirtido farmakokinetika vyresnių kaip 65 metų žmonių organizme formaliai netirta.

Lytis ir kūno svoris. Koncentracijos plazmoje analizė atliekant klinikinius tyrimus rodo, kad enfuvirtido klirensas iš moterų organizmo yra 20 % mažesnis negu iš vyrų (nepaisant kūno svorio), o didėjant kūno svoriui klirensas didėja (neatsižvelgiant į lytį): klirensas iš 100 kg sveriančio žmogaus organizmo yra 20 % didesnis, o iš 40 kg sveriančio – 20 % mažesnis, palyginti su 70 kg sveriančiu žmogumi. Tačiau šie skirtumai nėra kliniškai svarbūs ir nustatant dozę jų paisyti nereikia.

Rasė. Koncentracijos plazmoje analizė atliekant klinikinius tyrimus rodo, kad enfuvirtido klirensas tiek iš baltosios rasės žmonių, tiek iš afrikiečių kilmės amerikiečių organizmo yra vienodas. Kitų farmakokinetikos tyrimų duomenimis, klirensas (apskaičiuoto atsižvelgiant į kūno svorį) skirtumo tarp azijiečių ir baltųjų taip pat nėra.

Vaikų populiacija. Enfuvirtido farmakokinetika nustatyta ištyrus 37 vaikus. Švirksčiant po 2 mg/kg du kartus per parą (daugiausia – 90 mg dukart per parą), enfuvirtido koncentracija plazmoje būna panaši, kaip suaugusiems žmonėms švirksčiant po 90 mg dukart per parą. 25 vaikų nuo 5 iki 16 metų leidžiant vaisto po 2 mg/kg dukart per parą į žastą, priekinį šlaunies paviršių arba pilvą, pastoviosios koncentracijos laikotarpiu AUC vidurkis buvo  $54,3 \pm 23,5$  mkg·val./ml,  $C_{\max} - 6,14 \pm 2,48$  mkg/ml, o  $C_{\min} - 2,93 \pm 1,55$  mkg/ml.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Neklinikiniai duomenys rodo, kad įprastiniais vaisto saugumo farmakologijos, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir poveikio vėlyvajai gemalo raidai tyrimais pavojaus žmogui nenustatyta. Ilgalaikių kancerogeninio poveikio gyvūnams tyrimų neatlikta.

Jūrų kiaulyčių tyrimais nustatyta, kad enfuvirtidas gali sukelti kontaktinę lėto tipo padidėjusio jautrumo reakciją. Atliekant atsparumo gripo infekcijai tyrimą žiurkių modeliu, pastebėtas IFN- $\gamma$  gamybos sutrikimas. Žiurkių atsparumas gripui ir streptokokinei infekcijai sutriko tik truputį. Klinikinė šių duomenų reikšmė nežinoma.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Miltelių

Natrio karbonatas  
Manitolis  
Natrio hidroksidas  
Vandenilio chlorido rūgštis

## Tirpiklio

Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

#### Miltelių

4 metai

#### Tirpiklio

4 metai

#### Paruošto tirpalo

Ištirpinus: laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Cheminio ir fizikinio stabilumo tyrimo duomenimis, apsaugotas nuo šviesos 5°C temperatūroje tirpalas stabilus 48 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistą reikia sušvirkšti nedelsiant. To nepadarius, už vaisto saugojimo laiką ir sąlygas atsako vartotojas. Apskritai 2 °C – 8 °C temperatūroje tirpalas turėtų būti laikomas ne ilgiau kaip 24 valandas, jei vaistas tirpintas ne specialiomis kontroliuojamomis aseptinėmis sąlygomis.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

#### Miltelių

Flakonus laikyti išorinėje pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Ištirpinto vaistinio preparato laikymo sąlygas žr. 6.3 skyriuje.

#### Tirpiklio

Šiam vaistiniam preparatui jokių specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Miltelių

Flakonas: 3 ml, bespalvio 1 tipo stiklo  
Kamštis: guminis (be latekso) liofilizatų kamštis  
Gaubtelis: aliumininis su atplėšiamuoju lakšteliu

#### Tirpiklio

Flakonas: 2 ml, bespalvio 1 tipo stiklo  
Kamštis: guminis (be latekso) kamštis  
Gaubtelis: aliumininis su atplėšiamuoju lakšteliu

## Pakuočių dydžiai

60 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui  
60 tirpiklio flakonų  
60 3 ml švirkštų  
60 1 ml švirkštų  
180 spiritinių tamponų

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Prieš pradėdant vartoti Fuzeon medicinos darbuotojas turi pamokyti pacientą, kaip šį vaistą vartoti.

Fuzeon reikia tirpinti tik 1,1 ml injekcinio vandens. Ligoniui paaiškinama, kad įleidus į flakoną vandens reikia švelniai jį patapšnoti piršto galu, kol milteliai pradės tirpti. **Būtina įspėti, jog flakono negalima purtyti ar vartyti, kad per daug neputotų.** Pradėjus milteliams tirpti galima padėti flakoną į šalį, kol jie visai ištirps. Tai gali užtrukti iki 45 minučių. Kad milteliai greičiau ištirptų, galima atsargiai sukioti flakoną tarp delnų. Prieš traukiant tirpalą į švirkštą reikia apžiūrėti, ar vaistas visai ištirpo, ar tirpalas skaidrus, ar jame nėra burbuliukų ir nuosėdų. Jei matyti neištirpusių dalelių, vaisto vartoti negalima, flakoną reikia išmesti arba grąžinti į vaistinę.

Tirpiklio flakone yra 2 ml injekcinio vandens; 1,1 ml jo reikia ištraukti milteliams tirpinti. Pacientui paaiškinama, kad flakone likusį tirpiklį reikia išpilti.

Fuzeon yra be konservantų. Ištirpintą vaistą reikia iškart sušvirkšti. Jei tai neįmanoma, tirpalas laikomas šaldytuve ne ilgiau kaip 24 valandas. Išimtą iš šaldytuvo jį reikia palaikyti kambario temperatūroje iki sušils iki kambario temperatūros ir tik po to vartoti.

1 ml vaisto tirpalo švirkščiamas po žasto, pilvo ar priekinio šlaunies paviršiaus oda. Švirkšti reikia kaskart į kitą vietą ir ten, kur nėra reakcijos į vaisto injekciją. flakonas skirtas tik vienam kartui; likutį reikia išmesti.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

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

## **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

EU/1/03/252/001

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2003 m. gegužės mėn. 27 d.  
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2008 m. gegužės mėn. 27 d

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santraukos“ 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos orientacinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų interneto portale, nustatytais reikalavimais.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nereikia.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fuzeon 90 mg/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
Enfuvirtidas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename flakone yra 108 mg enfuvirtido.  
1 ml paruošto tirpalo yra 90 mg enfuvirtido.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Viename miltelių flakone yra bevandenio natrio karbonato, manitolio, natrio hidroksido ir vandenilio chlorido rūgšties.  
Viename tirpiklio flakone yra 2 ml injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Dėžėje yra:  
60 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui  
60 tirpiklio flakonų  
60 3 ml švirkštų  
60 1 ml švirkštų  
180 spiritinių tamponų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti po oda  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos  
Paruoštą tirpalą laikyti šaldytuve

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Ištraukus tirpinimui reikiamą 1,1 ml injekcinio vandens, tirpiklio flakone likusį injekcinį vandenį išmesti

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/03/252/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS****FUZEON FLAKONŲ IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fuzeon 90 mg/ml milteliai injekciniam tirpalui  
Enfuvirtidas

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename Fuzeon flakone yra 108 mg enfuvirtido.  
1 ml paruošto tirpalo yra 90 mg enfuvirtido.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Viename miltelių flakone yra bevandenio natrio karbonato, manitolio, natrio hidroksido ir vandenilio chlorido rūgšties.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai injekciniam tirpalui  
60 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti po oda  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Flakonus laikyti išorinėje pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos  
Paruoštą tirpalą laikyti šaldytuve

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)**

EU/1/03/252/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
FUZEON FLAKONŲ ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Fuzeon 90 mg/ml milteliai injekciniam tirpalui  
Enfuvirtidas  
Leisti po oda

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

108 mg enfuvirtido

**6. KITA**

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**INJEKCIŅIO VANDENS FLAKONŲ IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tirpiklis tirpalui  
Injekcinis vanduo

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tirpiklis vartoti parenteraliai  
60 flakonų po 2 ml injekcinio vandens

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Injekcinis vanduo vartojamas Fuzeon 90 mg/ml milteliams tirpinti ir paruošti tirpalą leidimui po oda  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame pateikta išsami ruošimo ir švirkštimo instrukcija

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Ištraukus tirpinimui reikiamą 1,1 ml injekcinio vandens, tirpiklio flakone likusį injekcinį vandenį išmesti



**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. RINKODAROS TEISĖS LIUDIJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/03/252/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
INJEKCIŲ VANDENS FLAKONŲ ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Tirpiklis tirpalui  
Injekcinis vanduo  
Leisti po oda

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **Fuzeon 90 mg/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui** Enfuvirtidas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Fuzeon ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Fuzeon
3. Kaip vartoti Fuzeon
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Fuzeon
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. **Detali instrukcija kaip sušvirkšti Fuzeon**

#### **1. Kas yra Fuzeon ir kam jis vartojamas**

##### **Kas yra Fuzeon**

Fuzeon, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos enfuvirtido, priklauso vaistų grupei, vadinamai antiretrovirusiniais vaistais.

##### **Kam Fuzeon vartojamas**

Fuzeon vartojamas kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), infekcijai gydyti ŽIV užsikrėtusiems pacientams.

- Gydytojas paskyrė Fuzeon, kad padėtų Jums kontroliuoti ŽIV infekciją.
- Fuzeon neišgydo ŽIV infekcinės ligos.

##### **Kaip veikia Fuzeon**

ŽIV puola Jūsų kraujyje esančias ląsteles, vadinamas CD4 arba T-ląstelėmis. Kad šis virusas galėtų daugintis, jis turi prisiglausti prie ląstelės ir patekti į jos vidų. Fuzeon padeda Jums, užkirsdamas tam kelią.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Fuzeon**

##### **Fuzeon vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija enfuvirtidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Fuzeon.

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Fuzeon, jeigu

- esate sirgę bet kokia plaučių liga
- esate sirgę bet kokia inkstų liga
- sergate lėtiniu hepatitu B ar C arba kita kepenų liga, nes Jums yra didesnė sunkių kepenų sutrikimų tikimybė vartojant šį vaistą.

## **Buvusių infekcijų požymiai**

Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistine infekcija, pradėjus anti-ŽIV gydymą, greitai gali pasireikšti ankstesnių infekcijų uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda dėl to, kad atgyja organizmo imuninė sistema. Šis pagerėjimas leidžia organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galėjo būti jame išlikusios, nesukeldamos akivaizdžių simptomų. Jeigu jūs pastebėjote bet kokius infekcijos simptomus, nedelsdami pasakykite gydytojui.

## **Autoimuninių sutrikimų požymiai**

Pradėjus vartoti vaistų ŽIV sukeltai infekcinei ligai gydyti, be oportunistinių infekcijų, Jums gali atsirasti ir autoimuninių sutrikimų (tai būklės, kurios pasireiškia imuninei sistemai atakuojant sveikus kūno audinius). Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti per daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Jeigu pastebite bet kokius infekcijos simptomus ar kitokius simptomus, pvz., raumenų silpnumą, silpnumą, prasidedantį nuo plaštakų ar pėdų ir plintantį į liemenį, palpitaciją, drebulį arba padidėjusį aktyvumą, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją dėl būtino gydymo.

## **Kepenų liga sergantys pacientai**

Lėtiniu hepatitu B ar C sergantiems ir antiretrovirusiniais vaistais nuo ŽIV infekcinės ligos gydomiems pacientams sunkių kepenų sutrikimų pavojus yra didesnis. Jeigu esate persirgę kepenų liga, pasitarkite su savo gydytoju.

## **Kaulų liga (osteonekrozė)**

Kai kuriems prieš ŽIV veikiančių vaistų derinį vartojantiems pacientams gali atsirasti kaulų liga, vadinama osteonekroze. Ji pasireiškia kaulų audiniui mirus dėl nutrūkusios kraujotakos (kaulų audinio žuvimas, atsiradęs sutrikus kraujo patekimui į kaulą).

- Osteonekrozės požymiai yra sąnarių sustingimas, diegliai ir skausmai (ypač klubų, kelių ir pečių sąnarių) ir pasunkėję judesiai. Pastebėję bet kurį iš šių požymių, pasakykite savo gydytojui.
- Šios ligos rizikos veiksniais gali būti prieš ŽIV veikiančių vaistų vartojimo trukmė, kortikosteroidų vartojimas, išgeriamo alkoholio kiekis, imuninės sistemos veikimas bei viršsvoris.

## **Kiti vaistai ir Fuzeon**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto ir augalinius preparatus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Nustatyta, kad Fuzeon sąveikos su kitais vaistais nuo ŽIV, taip pat su antibiotiku rifampicinu nebūna.

## **Fuzeon vartojimas su maistu ir gėrimais**

Jūs galite vartoti Fuzeon valgio metu arba nevalgius, tačiau būtina laikytis kitų vartojamų vaistų pakuočių lapeliuose pateiktų nurodymų.

## Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Fuzeon vartoti Jums negalima, nebent tai daryti nurodė Jūsų gydytojas.
- Žindyti nerekomenduojama ŽIV infekuotoms moterims, nes per motinos pieną kūdikis gali užsikrėsti ŽIV. Jeigu žindote arba svarstote galimybę žindyti, turite kuo greičiau pasitarti su gydytoju.

## Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ar Fuzeon veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus ar mašinas, netirta. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų bei mašinų, jeigu vartodami Fuzeon jaučiate svaigulį.

## Fuzeon sudėtyje yra natrio

Vienoje Fuzeon dozėje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg), taigi, praktiškai jo nėra.

## 3. Kaip vartoti Fuzeon

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### Kaip paruošti ir susišvirkšti Fuzeon

Fuzeon turi būti švirkščiamas tik iškart po oda – tai vadinama „poodine injekcija“. Kaip pačiam paruošti Fuzeon ir kaip pačiam jį susišvirkšti, yra aprašyta 7 skyriuje.

### Kiek vartoti

- Suaugusiesiems ir paaugliams (16 metų ir vyresniems pacientams) rekomenduojama dozė yra 90 mg dukart per parą;
- Ji susišvirkščinama po 1 ml tirpalo iškart po oda;
- Fuzeon vartoti geriausia kasdien tuo pačiu paros metu;
- Pabandykite ir išdėstykite šias dozes tolygiai tokiu metu, kuris Jums tinka, pavyzdžiui, pirmąją dozę švirkškite ryte, o antrąją - anksti vakare.

Daugiau informacijos apie tai, kaip vartoti Fuzeon, yra pateikta šio lapelio pabaigoje (žiūrėkite 7 skyrių). Jame nurodoma, kaip paruošti Fuzeon tirpalą ir kaip jį susišvirkšti.

### Ką daryti pavartojus per didelę Fuzeon dozę?

Jeigu susišvirkštėte Fuzeon daugiau negu rekomenduojama, kreipkitės į gydytoją arba nedelsdami vykite į ligoninę. Su savimi turėkite šio vaisto pakuotę.

### Pamiršus pavartoti Fuzeon

- Jeigu pamiršote susišvirkšti vaisto dozę, susišvirkškite ją kai tik prisiminsite. Bet jeigu iki įprasto kitos dozės laiko liko mažiau negu 6 valandos, pamirštąją dozę praleiskite.
- Negalima vartoti dvigubos dozės vartoti norint kompensuoti praleistą dozę.

### Nustojus vartoti Fuzeon

- Vartokite šį vaistą kol gydymą nutraukti lieps gydytojas. Nustojus vartoti atsiradusi gydymo pertrauka gali pagreitinti Jūsų kraujyje esančio ŽIV galimybes tapti atspariu Fuzeon. Tai mažiau tikėtina, jeigu Jūs vartojate vaistą reguliariai ir be gydymo pertraukų.

- Jūsų kraujyje esantis ŽIV virusas ilgainiui gali tapti atsparus Fuzeon. Jeigu tai atsitiks, viruso kiekis Jūsų kraujyje gali pradėti didėti. Tokiu atveju Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad toliau Jus gydyti Fuzeon nebetikslinga. Tuomet gydytojas aptars tai su Jumis.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Pastebėję bet kurį iš žemiau išvardintų sunkių šalutinių poveikių, Fuzeon nebevertokite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.**

- Alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas), kurios požymiai gali būti išbėrimas, aukšta temperatūra arba šaltkrėtis, šleikštulys ar vėmimas, prakaitavimas ar drebulys.

Šis šalutinis poveikis pasitaiko retai (mažiau kaip 1 iš 1000 pacientų). Šie požymiai nebūtinai reiškia, kad Jūs esate alergiškas šiam vaistui.

**Pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireiškė šalutiniai poveikiai toje vietoje, į kurią susižvirškintė injekcija**

Dažniausi šalutiniai poveikiai (pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 pacientų) yra pakitimai toje kūno vietoje, į kurią susižvirškinta injekcija. Gali atsirasti viena ar daugiau iš šių lengvų ar vidutinio sunkumo reakcijų:

- paraudimas,
- patinimas,
- niežulio jautimas,
- kraujosruvos,
- odos sukietėjimas arba gumbai,
- skausmas, skausmingumo jautimas ar jautrumas.

Šios reakcijos gali pasireikšti pirmąją gydymo savaitę ir įprastai trunka ne ilgiau kaip 7 dienas. Toliau vartojant Fuzeon įprastai jos nesustiprėja. Jeigu Jums pasireiškė bet kuri iš šių reakcijų, nenustokite vartoję Fuzeon, bet pasikalbėkite su gydytoju apie bet koki Jums kylantį nerimą.

Injekcijos vietos reakcijos gali būti sunkesnės, jei kartotinai švirškinama į tą pačią vietą. Be to, jos gali būti sunkesnės jeigu injekcija susižvirškinama giliau, negu reikia (pvz., į raumenis). Kartais kurioje nors injekcijos vietoje gali atsirasti infekcija. Kad sumažėtų infekcijos pavojus, svarbu vadovautis 7 skyriuje pateikta Fuzeon švirškimo instrukcija.

Injekcijos vietoje Fuzeon gali sukelti tam tikro baltymo, vadinamu amiloidu, kaupimąsi po oda. Tai galite jausti tarsi po Jūsų oda esančius gumbus. Jeigu taip nutiktų, prašome susisiekti su savo gydytoju.

**Kiti galimi šalutiniai poveikiai**

**Labai dažni** (pasireiškia daugiau negu 1 iš 10 žmonių) yra:

- viduriavimas,
- šleikštulys,
- kūno masės sumažėjimas,
- rankų, pėdų ir kojų skausmas bei tirpimas.

**Dažni** (pasireiškia mažiau negu 1 iš 10 žmonių) yra:

- pneumonija,
- ausų infekcija,
- tonzilių (limfmazgių) padidėjimas,
- akių uždegimas (konjunktyvitas),
- gripas ar „į gripą panašūs“ simptomai,
- prienosinių ančių uždegimas,
- nosies užgulimas,
- anoreksija,
- rėmuo,
- kasos uždegimas,
- apetito sumažėjimas,
- diabetas
- košmariški sapnai,
- svaigulys,
- drebulys (tremoras),
- nerimas arba dirglumas,
- negalėjimas susikaupti,
- susilpnėjęs jutimas,
- spuogai,
- odos paraudimas,
- egzema,
- odos sausumas,
- karpos,
- raumenų skausmas,
- inkstų akmenys,
- silpnumas,
- kraujas šlapime,
- kraujo tyrimų pakitimai (riebalų kiekio kraujyje padidėjimas).

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Fuzeon**

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant Fuzeon etikečių arba injekcinio vandens flakonų po „Tinka iki“ atba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Injekcijai paruoštą tirpalą reikia nedelsiant sušvirkšti. Jeigu jis tuoj pat nesuvartojamas, tirpalą būtina laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C) ne ilgiau kaip 24 valandas.

Pastebėjus milteliuose arba ruošiamame tirpale pašalinių dalelių, šio vaisto vartoti negalima. Taip pat nevartokite injekcinio vandens, jei jame yra nuosėdų arba vanduo drumstas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.



## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Fuzeon sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra enfuvirtidas. Viename flakone yra 108 mg enfuvirtido. Ištirpinus pridedamu tirpikliu, 1 ml paruošto tirpalo yra 90 mg enfuvirtido.
- Pagalbinės medžiagos yra:

#### Miltelių

Bevandenis natrio karbonatas  
Manitolis  
Natrio hidroksidas  
Vandenilio chlorido rūgštis

#### Tirpiklio

Injekcinis vanduo

Žiūrėkite 2 skyriuje „Fuzeon sudėtyje yra natrio“.

### **Fuzeon išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Fuzeon milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui tiekiamas dėžutėmis, kuriose yra:

60 flakonų Fuzeon  
60 flakonų injekcinio vandens Fuzeon milteliams tirpinti  
60 3 ml švirkštų  
60 1 ml švirkštų  
180 spiritinių tamponų.

Šioje pakuotėje yra visa, ko reikia Fuzeon paruošti ir švirkšti 30 dienų.

### **Rinkodaros teisės turėtojas**

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

### **Gamintojas, atsakingas už serijos išleidimą**

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

**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

**Italia**

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

**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

**Suomi/Finland**

Roche Oy

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

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

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

**Latvija**  
Roche Latvija SIA  
Tel: +371 – 6 7039831

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Roche Products (Ireland) Ltd.  
Tel: +44 (0) 1707 366000

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:  
<http://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

## **7. DETALI INSTRUKCIJA KAIP SUŠVIRKŠTI FUZEON**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### **Ką daryti, jeigu esate kairiarankis**

Šiame lapelyje esančiuose piešiniuose yra pavaizduotas dešiniarankis žmogus. Jei jūs esate kairiarankis (kairiarankė), darykite taip, kaip Jums patogu. Tikriausiai Jums patogiau:

- laikyti švirkštą kairiąja ranka,
- laikyti flakoną - dešinėsios rankos nykščiu ir smiliumi.

### **Kai Jums reikia pagalbos**

Į kai kurias vietas, pavyzdžiui, žastą, iš pradžių gali būti sunku susišvirkšti. Jeigu Jums reikia pagalbos, pasitarkite partnerį, draugą arba šeimos narį. Galėtumėte pakviesti kurį nors iš jų atvykti kartu su Jumis į mokymus, kad gydytojas arba slaugytojas pamokytų leisti vaistus.

### **Švirkštai**

Kartu su šiuo vaistu tiekiami švirkštai turi spalvotą adatos apsaugą. Ji yra pritvirtinta prie adatos, po švirkštimo uždengia adatą ir sumažina pavojų atsitiktinai kitam žmogui įsidurti. Nors ir turi švirkštai šį saugos įtaisą, tačiau panaudotus švirkštus būtina išmesti tinkamai. Vadovaukitės gydytojo, vaistininko ar slaugytojo duotais nurodymais.

### **Pagrindiniai saugos reikalavimai**

- Gerai nusiplaukite rankas. Tai sumažins bakterinių infekcijų pavojų.
- Nusiplovę rankas nieko nelieskite, išskyrus vaistą ir reikiamas priemones.
- Laikydami švirkštą nelieskite adatos.
- Nelieskite spiritiniu tamponu nuvalytų flakonų kamštukų.
- Nevartokite medžiagų, kurių pakuotė atplėšta. Įsitikinkite, kad Jūsų rinkinyje esančios pakuotės nepažeistos.
- Niekada nenaudokite jau panaudotų adatų bei jomis nesidalinkite.
- Nenaudokite švirkštų, kurių adatos sulinkusios ar kitaip pažeistos.
- Netirpinkite vaisto vandentiekio vandeniu.
- Nešvirkškite šio vaisto kartu su kitais švirkščiamaisiais vaistais.
- Fuzeon švirkškite tik po oda (poodinė injekcija).
- Nešvirkškite Fuzeon sau į veną (intraveniškai) arba į raumenis.
- Išmeskite visas panaudotas priemones į specialią atliekų talpyklę su dangčiu. Tai darykite ir tuo atveju, jeigu flakone yra likę nesuvaroto vaisto ar injekcinio vandens, nes tai yra skirta tik vienkartiniam vartojimui. Jeigu kiltų daugiau klausimų, kaip saugiai išmesti panaudotas priemones, klauskite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.

Pagrindinis, žingsnis po žingsnio, vadovas, kaip Jums pačiam susišvirkšti šį vaistą yra pateiktas žemiau.

### **Žingsnis A: Pasiruošimas**

1. Susidėkite šalia visas šias priemones:
  - Vieną flakoną Fuzeon (stiklo talpyklę su baltais milteliais),
  - Vieną flakoną injekcinio vandens (stiklo talpyklę su skaidriu bespalviu skysčiu),
  - Vieną 3 ml švirkštą (didesnį) su 25 mm adata,
  - Vieną 1 ml švirkštą (mažesnį) su 13 mm adata,
  - Tris spiritinius tamponus,
  - Specialią atliekų talpyklę su dangčiu atliekoms saugiai išmesti.
2. Atplėškite švirkštų dėžutes ir nuimkite flakonų gaubtelius.
  - Išmeskite švirkštų dėžutes ir flakonų gaubtelius į savo specialią atliekų talpyklę su dangčiu.
  - Padėkite švirkštus ir flakonus ant švaraus paviršiaus.
3. Rūpestingai nusiplaukite rankas.
  - Nusiplovę rankas nieko nelieskite, išskyrus injekcijos reikmenis ir injekcijos vietą.
4. Nuvalykite flakonų kamštelius.
  - Nušluostykite spiritiniais tamponais abiejų flakonų kamštelius. Palaukite, kol nudžius.
  - Nelieskite nuvalytų guminių kamštelių. Netyčia palietę vėl nuvalykite.

## Žingsnis B: Fuzeon tirpinimas

### Įtraukite į švirkštą injekcinio vandens

1. Paimkite **3 ml (didesnįjį) švirkštą**. Smiliumi nuo adatos atlenkite spalvotą adatos apsaugą.

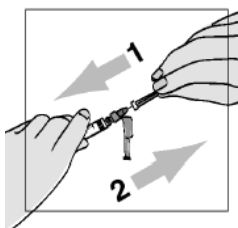


2. Norėdami įsitikinti, kad adata yra tvirtai uždėta ant švirkšto:

- suimkite pirštais skaidrų plastikinį gaubtelį, esantį po adatos apsauga
- švelniai sukdami laikrodžio rodyklės kryptimi, užfiksuokite adatą kartu su gaubteliu. Nespauskite per stipriai, nes adata gali atsipalaiduoti.

3. Norėdami nuimti skaidrų plastikinį gaubtelį:

- spustelėkite jį link švirkšto ir tada nutraukite.



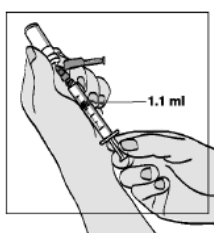
4. Įtraukite į švirkštą 1,1 ml oro.

5. Švirkšto adata pradurkite injekcinio vandens flakono guminį kamštelį ir spauskite švirkšto stūmoklį. Tokiu būdu suleisite oro.



6. Atsargiai apverskite flakoną. **Žiūrėkite, kad adatos galas visą laiką būtų injekuiniame vandenyje, tada į švirkštą nepateks oro burbuliukų.**

7. Lėtai patraukite švirkšto stūmoklį, kad vandens prisitrauktų iki 1,1 ml žymės. **Žinokite, kad flakone yra daugiau injekcinio vandens, negu Jums reikia (2 ml). Norėdami tinkamai paruošti vaistą, pritraukite jo tik 1,1 ml.**



8. Švelniai patapšnokite švirkštą, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų.

- Jeigu į švirkštą pateko per daug oro, atsargiai stūmokliu išspauskite orą atgal į flakoną.
- Vėl pritraukite injekcinio vandens.
- Įsitikinkite, kad švirkšte yra 1,1 ml ml injekcinio vandens.
- Šis žingsnis gali būti kartojamas kol reikiamas vandens tūris atsidurs švirkšte.

9. Ištraukite adatą iš flakono. **Įsitikinkite, kad nepalietėte adatos pirštais ar kuo nors kitu.**

10. Išmeskite injekcinio vandens flakoną į specialią atliekų talpyklę su dangčiu, nes šis flakonas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

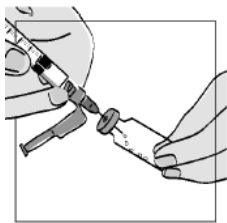
### Suleiskite injekcinį vandenį į Fuzeon miltelių flakoną

1. Švelniai patapšnokite Fuzeon flakoną, kad milteliai nebūtų sulipę.

2. Laikydami švirkšto su vandeniu korpusą šiek tiek palenkę, adata pradurkite guminį Fuzeon flakono kamštelį.

3. Lėtai spauskite švirkšto stūmoklį.

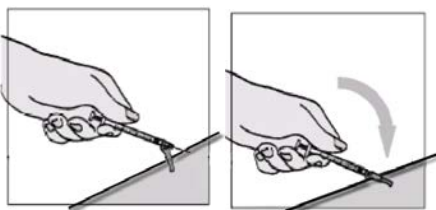
- Suleiskite vandenį į flakoną.
- Būkite atsargūs ir neleiskite stipriai srove į miltelius, kad nesusidarytų putų.
- Susidariusios putos gali sulėtinti miltelių tirpimą.



4. Suleidę visą injekcinį vandenį į Fuzeon flakoną, ištraukite švirkštą.

5. Laikydami švirkšto korpusą viena ranka, įremkite spalvotą adatos apsaugą į **lygų paviršių** ir lengvai paspauskite, kad ji uždengtų adatą.

- Pasigirs spragtelėjimas. Nelenkite laisvąją ranka įtaiso virš adatos.



6. Išmeskite švirkštą į specialią atliekų talpyklę.

### Fuzeon miltelių tirpinimas injekciniame vandenyje

1. Švelniai patapšnokite flakoną piršto galu, kad milteliai greičiau tirptų. **Nepurtykite ir nevarykite flakono, kad nesusidarytų per daug putų.**

2. Milteliams pradėjus tirpti, galite padėti flakoną, kol milteliai visai ištirps.

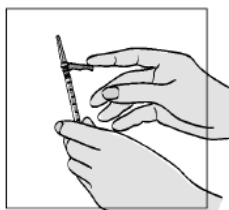
- Miltelių tirpimas gali trukti iki 45 minučių.
- Suleidus injekcinį vandenį, galima švelniai sukioti flakoną tarp delnų, kol milteliai visiškai ištirps.

- Šiuo atveju milteliai ištirps greičiau.
3. Milteliams visiškai ištirpus:
- Palaukite, kol iškils visi susidarę oro burbuliukai.
  - Jei jų vis dar yra, kad greičiau iškiltų, švelniai patapšnokite į flakono šoną.
4. Svarbu apžiūrėti tirpalą, ar jame nėra nuosėdų (dalelių).
- Pastebėję neištirpusių dalelių, tirpalo nevartokite.
  - Tokį flakoną išmeskite į specialią atliekų talpyklę su dangčiu arba grąžinkite jį į vaistinę. Paimkite naują Fuzeon miltelių flakoną.
5. Jei netyčia palietėte guminį kamštelį, vėl jį nuvalykite nauju spiritiniu tamponu.
6. Paruoštą vaisto tirpalą reikia tuoj pat sušvirkšti. Nesušvirkštą tirpalą laikykite ir suvartokite per 24 valandas.
- Prieš švirkšdami palaikykite tirpalą kambario temperatūroje, kol jis sušils iki kambario temperatūros.
7. Jei iš karto ruošiate abi paros dozes, naudokite atskirus švirkštus, injekcinį vandenį ir Fuzeon.

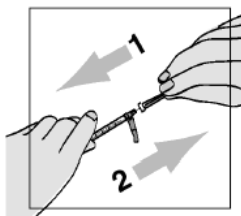
### Žingsnis C: Pasiruošimas švirkštimui

#### Fuzeon tirpalo traukimas į 1 ml švirkštą

1. Vėl nuvalykite Fuzeon flakono viršų nauju spiritiniu tamponu.
2. Paimkite **1 ml (mažąjį) švirkštą**. Smiliumi nuo adatos atlenkite spalvotą adatos apsaugą.



3. Norėdami įsitikinti, kad adata yra tvirtai uždėta ant švirkšto:
  - suimkite pirštais plastikinį gaubtelį, esantį po adatos apsauga,
  - švelniai sukdami ir spausdami švirkšto kryptimi, įtvirtinkite adatą kartu su gaubteliu.
4. Norėdami nuimti skaidrų plastikinį gaubtelį:
  - spustelėkite jį link švirkšto, tada nutraukite.



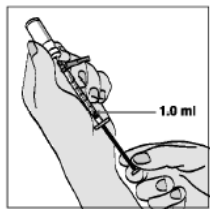
5. Įtraukite į švirkštą 1 ml oro.
  - Būkite atsargūs ir netraukite stūmoklio per greitai, kad neištrauktumėte jo toliau už 1 ml žymės arba iš švirkšto korpuso.
6. Pradurkite švirkšto adata guminį Fuzeon flakono kamštelį ir spauskite stūmoklį. Tokiu būdu suleiskite 1 ml oro.

7. Atsargiai apverskite flakoną.

**Adatos galas visą laiką turi būti tirpale, kad į švirkštą nepatektų oro.**

8. Lėtai traukdami stūmoklį pritraukite tirpalo iki 1,0 ml žymos.

- Būkite atsargūs ir netraukite stūmoklio per greitai, kad neištrauktumėte jo toliau už 1 ml žymos arba iš švirkšto korpuso.



9. Švelniai patapšnokite švirkštą, kad pakiltų likę oro burbuliukai.

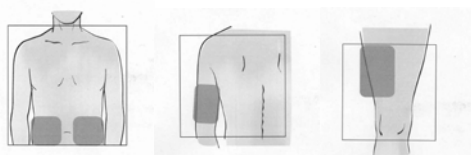
- Jei į švirkštą pateko per daug oro, stūmokliu lėtai išspauskite jį atgal į flakoną.
- Vėl pritraukite į švirkštą 1,0 ml tirpalo (arba tiek, kiek nurodė gydytojas).
- Šį žingsnį galima kartoti kol švirkšte bus reikiamas kiekis tirpalo.

10. Ištraukite adatą iš flakono.

### Žingsnis D: Fuzeon švirkštimas

**Pastaba.** Jūsų gydytojas arba slaugytojas gali pasiūlyti kitokį, Jums tinkamesnį švirkštimo būdą.

#### Kur švirkšti



- Švirkščiamą po 1 ml Fuzeon tirpalo iškart po oda. Tai vadinama „poodine injekcija“.
- Jūs galite švirkštis į viršutinį šlaunų paviršių, žastą ar pilvą.
- Švirkšti reikia kaskart į kitą vietą.
- Nešvirkškite ten, kur tebėra reakcija į ankstesnę injekciją. Pasitikrinkite kitą vietą, ar nėra reakcijos, paspausdami odą pajauskite, ar nėra kietų gumbų.
- Nešvirkškite į tas vietas, kurias galėtų dirginti diržas arba drabužių juosmuo.
- Nešvirkškite į apgamus, randus, mėlynes ar į bambą.

#### Injekcijos vietos valymas

Rūpestingai nuvalykite injekcijos vietą spiritiniu tamponu. Valykite sukamaisiais judesiais, pradėkite nuo centro ir judėkite link pakraščio. Palaukite, kol oda visiškai nudžius.

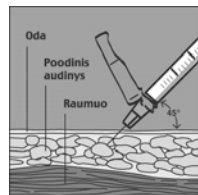


## Adatos įdūrimas ir švirkštimas

1. Patogiai suimkite pirštais kuo didesnę odos raukšlę.



2. Pradurkite odą adata 45 laipsnių kampu.



3. Įdūrus adatą:

- paleiskite odą ir
- ta pačia laisvą ranką prilaikykite švirkšto cilindrą, kad jis nejudėtų.

4. Nykščiu spausdami stūmoklį sušvirkškite tirpalą.

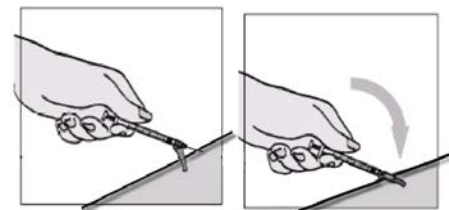
- Suleidę visą dozę, ištraukite adatą iš odos.

### Ištraukus adatą

1. Laikydami švirkšto korpusą viena ranka:

- švelniai įremkite spalvotą adatos apsaugą į **lygų paviršių**, kad ji uždengtų adatą.
- Pasigirs spragtelėjimas.

**Nelenkite adatos saugiklio laisvą ranką.**



2. Išmeskite švirkštą į specialią atliekų talpyklę su dangčiu.

3. Jeigu iš injekcijos vietos pasirodo kraujas, užklijuokite ją lipniuoju pleistru.

## Žingsnis E: atliekų išmetimas

- Išmeskite visas panaudotas priemones į specialią atliekų talpyklę su dangčiu. Tai darykite ir tuo atveju, jeigu flakone yra likęs nesuvarvoto vaisto ar injekcinio vandens, nes jie yra skirti tik vienkartiniam vartojimui.
- Šią talpyklę sandariai uždenkite ir laikykite vaikams nepasiekiamoje vietoje.
- Kur išmesti atliekų talpyklę, klauskite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.
- Jeigu turite daugiau klausimų, kaip tinkamai išmesti panaudotas priemones, klauskite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.