

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fuzeon 90 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține enfuvirtide 108 mg.

Fiecare ml de soluție reconstituită conține enfuvirtide 90 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: sodiu. Conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere liofilizată de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fuzeon este indicat, în asociere cu alte medicamente antiretrovirale, pentru tratamentul pacienților infectați cu HIV-1 cărora li s-au administrat tratamente cu regimuri conținând cel puțin un medicament din fiecare dintre clasele de medicamente antiretrovirale următoare: inhibitori de protează, inhibitori non-nucleozidici de revers transcriptază și inhibitori nucleozidici de reverstranscriptază și la care aceste tratamente au eșuat, sau pentru tratamentul pacienților care manifestă intoleranță la regimurile de tratament enumerate anterior (vezi pct. 5.1).

În decizia asupra inițierii unei noi scheme terapeutice pentru pacienții la care un regim antiretroviral anterior a eșuat, trebuie acordată o atenție deosebită istoricului tratamentului pentru fiecare pacient în parte și tipurilor de mutații asociate diferitelor medicamente. Se recomandă, atunci când este posibil, testarea rezistenței la medicament (vezi pct. 4.4 și 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Fuzeon trebuie prescris de către medici care au experiență în tratamentul infecției HIV.

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta ≥ 16 ani: Doza recomandată de Fuzeon este de 90 mg, de două ori pe zi, injectat subcutanat în partea superioară a brațului, în zona anterioară a coapsei sau abdomen.

În cazul în care o doză de Fuzeon este omisă, pacienții trebuie instruiți să-și administreze doza cât mai curând posibil. Cu toate acestea, dacă au rămas mai puțin de 6 ore până la următoarea doză planificată, doza omisă trebuie sărită.

Pacienți vârstnici: Nu există experiență la pacienții cu vârsta > 65 de ani.

Copii cu vârsta ≥ 6 ani și adolescenți: Experiența la copii este limitată (vezi pct. 5.2). În studiile clinice a fost utilizată schema de administrare prezentată în Tabelul 1 de mai jos.

Tabelul 1 : Doze pediatrice

Greutatea (kg)	Doza pentru o injecție, schema cu două administrări pe zi (bid) (mg/doza)	Volumul de injecție (90 mg enfuvirtide pe ml)
11,0 până la 15,5	27	0,3 ml
15,6 până la 20,0	36	0,4 ml
20,1 până la 24,5	45	0,5 ml
24,6 până la 29,0	54	0,6 ml
29,1 până la 33,5	63	0,7 ml
33,6 până la 38,0	72	0,8 ml
38,1 până la 42,5	81	0,9 ml
≥42,6	90	1,0 ml

Fuzeon nu este recomandat pentru utilizare la copii sub 6 ani datorită datelor insuficiente despre siguranță și eficacitate (vezi pct. 5.2).

Insuficiența renală: Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală, inclusiv cei care primesc dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiența hepatică: Nu sunt disponibile date pentru stabilirea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Mod de administrare

Fuzeon este destinat numai administrării prin injecție subcutanată. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Fuzeon trebuie administrat ca parte a unui regim combinat. Se recomandă citirea rezumatelor caracteristicilor produsului și pentru celelalte medicamente antiretrovirale utilizate în asociere. Similar altor antiretrovirale, enfuvirtide trebuie asociat în mod optim cu antiretrovirale la care este sensibil virusul cu care este infectat pacientul (vezi pct. 5.1).

Pacienții trebuie informați că Fuzeon nu vindecă infecția HIV.

Studiile efectuate la animale au arătat că enfuvirtide poate afecta anumite funcții ale sistemului imunitar (vezi pct. 5.3). În studiile clinice, la pacienții tratați cu Fuzeon s-a înregistrat o rată mai mare a incidenței unor infecții bacteriene, cel mai frecvent o rată crescută a incidenței pneumoniei; cu toate acestea, nu a fost confirmat prin date epidemiologice ulterioare, un risc crescut de pneumonii bacteriene asociat cu administrarea de Fuzeon.

Reacțiile de hipersensibilitate au fost, în mod ocazional, asociate cu terapia cu enfuvirtide și, în cazuri rare, reacțiile de hipersensibilitate s-au repetat la readministrarea produsului. Reacțiile de hipersensibilitate au inclus erupții cutanate tranzitorii, febră, greață și vărsături, frison, rigiditate, hipotensiune arterială și valori crescute ale transaminazelor în combinații variate și, posibil, reacții imune primare, complexe, detresă respiratorie și glomerulonefrită. Pacienții care manifestă semne/simptome de reacție de hipersensibilitate sistemică trebuie să întrerupă tratamentul cu enfuvirtide și trebuie imediat să solicite asistență medicală. Terapia cu enfuvirtide nu trebuie reîncepută după manifestarea unor simptome și semne sistemice compatibile cu reacții de hipersensibilitate considerate a fi determinate de enfuvirtide. Nu au fost identificați factorii de risc predictivi pentru apariția sau severitatea hipersensibilității la enfuvirtide.

Boli hepatice: Siguranța și eficacitatea enfuvirtide nu au fost studiate în mod specific la pacienții cu tulburări hepatice existente semnificative. Pacienții cu hepatită cronică B și C tratați cu terapie antiretrovirală prezintă un risc crescut pentru reacții adverse hepatice severe și potențial letale. Câțiva pacienți incluși în studiile clinice de faza III erau co-infecțati cu virus hepatic B/C. La aceștia, introducerea în terapie a Fuzeon nu a crescut incidența evenimentelor hepatice. În caz de terapie antivirală concomitentă pentru hepatita B sau C, se recomandă studierea informațiilor relevante din rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentele respective.

Administrarea de Fuzeon la pacienții non-infecțati HIV-1 poate induce formarea de anticorpi anti-enfuvirtide care reacționează încrucișat cu gp41 HIV. Aceasta poate determina teste HIV fals pozitive, la determinarea prin testul ELISA anti-HIV.

Nu există experiență la pacienții cu funcție hepatică redusă. Datele sunt limitate la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă și la pacienții menținuți pe dializă. Fuzeon trebuie utilizat cu precauție la aceste grupuri populaționale (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Sindromul de reactivare imună: La pacienții infecțati HIV cu imunodeficiență severă în momentul instaurării terapiei antiretrovirale combinată (TARC), o reacție inflamatorie la patogeni asimptomatici sau reziduali oportunistici poate să apară și să determine o stare clinică gravă sau să agraveze simptomele. În mod obișnuit acest tip de reacții au fost observate în primele câteva săptămâni sau luni de la inițierea TARC. Exemple relevante au fost retinite cu citomegalovirus, infecții focale sau generalizate cu mycobacterii și pneumonie cu *Pneumocystis Carinii*. Trebuie evaluate orice simptome inflamatorii și în caz de necesitate instituit tratamentul.

De asemenea, a fost raportată apariția de afecțiuni autoimune (cum ar fi boala Graves și hepatita autoimună) în stabilirea reactivării imune; cu toate acestea, timpul raportat față de momentul debutului este mai variabil, iar aceste evenimente pot să apară la mai multe luni de la începerea tratamentului.

Osteonecroză:

Cu toate că etiologia este considerată a fi multifactorială (incluzând utilizarea de corticosteroizi, consumul de alcool etilic, imunosupresia severă, indicele de masă corporală crescut), s-au raportat cazuri de osteonecroză mai ales la pacienții cu boală HIV avansată și/sau expunere îndelungată la terapie antiretrovirală combinată (TARC). Pacienții trebuie îndrumați să ceară sfatul medicului în cazul în care prezintă artralgie, redoare articulară sau dificultate la mișcare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

S-au efectuat studii privind interacțiunile numai la adulți.

Nu sunt de așteptat interacțiuni farmacocinetice semnificative între enfuvirtide și medicamentele metabolizate de enzimele CYP450, administrate concomitent.

Influența enfuvirtide asupra metabolizării medicamentelor administrate concomitent: Într-un studiu *in vivo*, asupra metabolismului la om, enfuvirtide, administrat la doza recomandată de 90 mg, de două ori pe zi, nu a inhibat metabolizarea substraturilor pe cale CYP3A4 (dapsona), CYP2D6 (debrisoquina), CYP1A2 (cafeina), CYP2C19 (mefenitoina) și CYP2E1 (clorzoazona).

Influența medicamentelor administrate concomitent asupra metabolizării enfuvirtide: În studii diferite de interacțiune farmacocinetică, administrarea concomitentă de ritonavir (inhibitor puternic CYP3A4) sau saquinavir în combinație cu o doză de ritonavir care să amplifice efectul saquinavirului sau rifampicina (inductor puternic CYP3A4) nu a determinat modificări semnificative clinic ale farmacocineticii enfuvirtide.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina: Nu există studii adecvate și controlate la gravide. Studiile la animale nu au indicat efecte nocive asupra dezvoltării fătului. Enfuvirtide trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiul potențial justifică riscul potențial pentru făt.

Alăptarea: Nu se știe dacă enfuvirtide este excretat în laptele matern uman. Se recomandă ca femeile care sunt în evidență cu HIV să nu își alăpteze copiii pentru a evita transmiterea HIV și a apariției oricărei reacții adverse la sugar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu există dovezi că enfuvirtide poate modifica capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, cu toate acestea, trebuie luat în considerare profilul de reacții adverse al enfuvirtide (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

a. Sumar al profilului de siguranță

Datele de siguranță se referă în special la datele combinate, din 48 săptămâni, din studiile TORO 1 și TORO 2 (vezi pct. 5.1). Rezultatele de siguranță sunt prezentate ca număr de pacienți cu o reacție adversă la 100 pacient-ani expunere (cu excepția reacțiilor la locul injectării).

Cele mai frecvent raportate evenimente au fost reacțiile la locul injectării, diareea și greața. Adăugarea medicamentului Fuzeon la terapia antiretrovirală de fond nu a crescut, în general, frecvența sau severitatea celor mai multe reacții adverse.

b. Raport tabelar al reacțiilor adverse

Tabelul 2 prezintă evenimentele observate cu o rată mai mare în rândul pacienților cărora li s-au administrat Fuzeon + OB față de pacienții cărora li s-a administrat doar OB, cu o creștere a expunerii ajustată de cel puțin 2 pacienți cu un eveniment per 100 pacient-ani. O creștere semnificativă statistic a fost observată pentru pneumonie și limfadenopatie. Cele mai multe reacții adverse au fost de intensitate ușoară până la moderată. Reacțiile adverse sunt prezentate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și categorie de frecvență. Categoriile de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2: Reacțiile adverse asociate tratamentului cu Fuzeon în studiile TORO 1 și TORO 2 combinate

<i>Aparate, sisteme și organe</i> Frecvență	<i>Reacție adversă</i>
<i>Infecții și infestări</i> Frecvente	Sinuzită, papilom cutanat, gripă, pneumonie, infecție la nivelul urechii
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i> Frecvente	Limfadenopatie
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i> Frecvente	Scădere a apetitului, anorexie, hipertrigliceridemie, valori crescute ale trigliceridelor din sânge, diabet zaharat
<i>Tulburări psihice</i> Frecvente	Anxietate, coșmaruri, iritabilitate
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i> Foarte frecvente Frecvente	Neuropatie periferică Hipoestezie, tulburări ale atenției, tremor
<i>Tulburări oculare</i> Frecvente	Conjunctivită
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i> Frecvente	Vertij
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i> Frecvente	Congestie nazală
<i>Tulburări gastro-intestinale</i> Frecvente	Pancreatită, boală de reflux gastro-esofagian
<i>Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat</i> Frecvente	Piele uscată, eczemă seboreică, eritem, acnee
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i> Frecvente	Mialgie
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i> Frecvente	Nefrolitiază, hematurie
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i> Foarte frecvente Frecvente	Scădere în greutate Sindrom asemănător gripei, astenie

c. Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul injectării

Reacțiile la locul injectării (RLI) au fost cele mai frecvent raportate reacții adverse și au apărut la 98 % dintre pacienți (Tabelul 3). Marea majoritate a RLI au apărut în cursul primei săptămâni de administrare a Fuzeon și au fost asociate cu durere ușoară până la moderată sau disconfort la locul injectării fără limitarea activităților obișnuite. Severitatea durerii sau disconfortului nu au crescut cu

durata tratamentului. Semnele și simptomele, în general, au durat 7 zile sau mai puțin. Infecțiile la locul injectării (incluzând abcese și celulită) au apărut la 1,5 % din pacienți.

Tabelul 3: Rezumatul semnelor/simptomelor individuale care caracterizează reacțiile la locul injectării în studiile TORO 1 și TORO 2 combinate (% din pacienți)

Rata de întrerupere a tratamentului din cauza RLI	n = 663		
	4 %		
Tipul de reacție	Fuzeon + tratament de fond optimizat ^a	% Evenimente care conțin reacții de gradul 3	% Evenimente care conțin reacții de gradul 4
Durere / disconfort	96,1 %	11,0 % ^b	0 % ^b
Eritem	90,8 %	23,8 % ^c	10,5 % ^c
Indurație	90,2 %	43,5 % ^d	19,4 % ^d
Noduli și chisturi	80,4 %	29,1 % ^e	0,2 % ^e
Prurit	65,2 %	3,9 % ^f	NA
Echimoze	51,9 %	8,7 % ^g	4,7 % ^g

^aOrice grad de severitate

^bGradul 3 = durere severă care necesită tratament cu analgezice (sau narcotice analgezice pentru o perioadă ≤ 72 ore) și/sau cu limitarea activităților obișnuite; Gradul 4 = durere severă care necesită spitalizare sau prelungirea spitalizării, determinând deces sau invaliditate/incapacitate persistentă sau semnificativă, sau care pun viața în pericol, sau semnificativă medical.

^cGradul 3 = diametrul mediu ≥50 mm dar < 85 mm; Gradul 4 = diametrul mediu ≥85 mm.

^dGradul 3 = diametrul mediu ≥25 mm dar < 50 mm; Gradul 4 = diametrul mediu ≥50 mm.

^eGradul 3 = ≥3 cm; Gradul 4 = cu drenare.

^fGradul 3 = refractar la tratamentul topic sau care necesită tratament oral sau parenteral; Gradul 4 = nedefinit.

^gGradul 3 = > 3 cm dar ≤ 5 cm; Gradul 4 = > 5 cm

În plus a fost un număr mic de reacții de hipersensibilitate atribuite enfuvirtide și în unele cazuri reparația lor a avut loc la readministrarea medicamentului (vezi pct. 4.4).

Alte reacții adverse

La pacienții infectați cu HIV cu imunodeficiență severă în momentul inițierii terapiei antiretrovirale combinată (TARC), poate apărea o reacție inflamatorie la patogeni asimptomatici sau oportuniști reziduali. De asemenea, a fost raportată apariția de afecțiuni autoimune (cum ar fi boala Graves și hepatita autoimună); cu toate acestea, timpul raportat față de momentul debutului este mai variabil, iar aceste evenimente pot să apară la mai multe luni de la începerea tratamentului (vezi pct. 4.4).

S-au raportat cazuri de osteonecroză, mai ales la pacienții cu factori generali de risc dovediți, boală HIV avansată sau după expunere îndelungată la terapia antiretrovirală combinată (TARC). Frecvența acestora este necunoscută (vezi pct. 4.4).

Ca orice peptidă, enfuvirtide poate determina apariția amiloidozei cutanate la locul injectării.

Modificări ale parametrilor de laborator

Majoritatea pacienților nu au avut modificări ale gradelor de toxicitate ale oricărui parametru în timpul studiului cu excepția celor prezentate în Tabelul 4. Din săptămâna 48, eozinofilia [mai mare decât limita superioară a valorilor normalului de > 0,7 x 10⁹/l] a apărut la pacienții tratați cu Fuzeon într-o rată mai mare (12,4 pacienți cu evenimente adverse la 100 pacient-ani) în comparație cu OB (5,6 pacienți cu evenimente la 100 pacient-ani). Când s-a utilizat un prag mai înalt pentru eozinofilie (≥1,4 x 10⁹/l), rata de expunere ajustată a pacienților cu eozinofilie a fost egală în ambele grupuri (1,8 pacienți cu un eveniment la 100 pacient-ani).

Tabelul 4: Expunerea ajustată la anormalități de laborator de Grad 3 și 4 în rândul pacienților tratați cu Fuzeon + OB și regim OB unic, raportate la mai mult de 2 pacienți cu un eveniment la 100 pacient-ani

Gradarea Parametrilor de laborator	Fuzeon+ regim OB La 100 pacient - ani	Doar regim OB La 100 pacient - ani
n (Expunerea totală-pacient-ani)	663 (557,0)	334 (162,1)
ALAT		
Gr. 3 (>5-10 x ULN)	4,8	4,3
Gr. 4 (>10 x ULN)	1,4	1,2
Hemoglobina		
Gr. 3 (6,5-7,9 g/dL)	2,0	1,9
Gr. 4 (<6,5 g/dL)	0,7	1,2
Creatinin fosfokinaza		
Gr. 3 (>5-10 x ULN)	8,3	8,0
Gr. 4 (>10 x ULN)	3,1	8,6

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj. Cea mai mare doză administrată la 12 pacienți într-un studiu clinic a fost de 180 mg ca doză unică, subcutanat. Acești pacienți nu au manifestat nicio reacție adversă care nu a fost observată la administrarea dozei recomandate. Într-un studiu denumit Program de Acces Rapid, unui pacient i s-a administrat o doză de 180 mg Fuzeon o singură dată. El nu a experimentat nicio reacție adversă.

Nu există antidot specific pentru supradozajul de enfuvirtide. Tratamentul supradozajului trebuie să fie constituit din măsuri generale de suport.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte antivirale, cod ATC: J05AX07

Mecanismul de acțiune: Enfuvirtide face parte din clasa terapeutică numită inhibitori de fuziune. Este un inhibitor al rearanjării structurale a gp41 HIV-1 și funcționează prin legarea extracelulară specifică de această proteină virală, blocând astfel fuziunea dintre membrana celulei virale și membrana celulei țintă, prevenind intrarea ARN-ului viral în celula țintă.

Activitatea antivirală *in vitro*: Sensibilitatea la enfuvirtide a 612 recombinante HIV conținând gene env din probe de ARN HIV recoltate inițial de la pacienți, în studii de faza III, a determinat o medie geometrică EC₅₀ de 0,259 μg/ml (medie geometrică + 2DS = 1,96 μg/ml) într-o evaluare a unui fenotip recombinant HIV. Enfuvirtide inhibă, de asemenea, fuziunea intercelulară la nivelul anvelopei HIV-1. Studiile asupra combinației enfuvirtide și componenții reprezentativi ai variatelor clase de antiretrovirale, au arătat activitate antivirală aditivă până la sinergică și o absență a antagonismului. Relația între sensibilitatea *in vitro* a HIV-1 la enfuvirtide și inhibiția replicării HIV-1 la om nu s-a stabilit încă.

Rezistența la medicamente antiretrovirale: Supresia virală incompletă poate duce la dezvoltarea de rezistență, la una sau mai multe componente ale regimului medicamentos.

Rezistența *in vitro* la enfuvirtide: *In vitro*, s-au selectat izolate HIV-1 cu sensibilitate redusă la enfuvirtide care prezentau substituții ale aminoacizilor (aa) 36-38 din ectodomeniul gp41. Aceste substituții au fost corelate cu nivele diferite de reducere a sensibilității la enfuvirtide a HIV conținând mutații punctiforme.

Rezistența *in vivo* la enfuvirtide: În studiile clinice de faza III, recombinante HIV, conținând gene env din probele de ARN HIV recoltate până în săptămâna 24, de la 187 pacienți au arătat o reducere a sensibilității la enfuvirtide de mai mult de 4 ori, în comparație cu probele corespunzătoare recoltate înainte de tratament. Dintre acestea, 185 (98,9 %) gene env prezentau substituții în regiunile aa 36-45 ale gp41. Substituțiile observate ca fiind într-o frecvență în descreștere, au fost în pozițiile aa 38, 43, 36, 40, 42 și 45. Substituții singulare specifice la aceste regiuni ale gp41 au determinat fiecare o gamă de descreșteri în sensibilitatea recombinanțelor virale la enfuvirtide în comparație cu punctul de plecare. Modificările mediei geometrice sunt cuprinse între de 15,2 ori pentru V38M și de 41,6 ori pentru V38A. Nu au fost suficiente exemple de substituții multiple pentru a determina orice model valabil de substituție sau efectul acestora asupra susceptibilității virale la enfuvirtide. Relația acestor substituții cu eficiență *in vivo* a enfuvirtide nu a fost stabilită. Descreșterea sensibilității virale a fost corelată cu gradul de rezistență la terapia de fond pre-existentă (vezi Tabelul 6).

Rezistența încrucișată: Datorită țintei sale virale noi, enfuvirtide este activ în mod egal *in vitro* atât asupra tipului-sălbatic de laborator și a izolatelor clinice cât și asupra acelor cu rezistență la alte 1, 2 sau 3 clase de antiretrovirale (inhibitori nucleozidici de reverstranscriptază, inhibitori non-nucleozidici de reverstranscriptază și inhibitori de protează). Invers, nu se așteaptă ca mutațiile aa 36-45 ai gp41 care determină rezistența la enfuvirtide, să determine rezistență încrucișată la alte clase de antiretrovirale.

Date clinice de farmacodinamie

Studii la pacienți la care a fost experimentat tratamentul cu antiretrovirale: Activitatea clinică a Fuzeon (în asociere cu alte medicamente antiretrovirale) asupra nivelurilor plasmatice de ARN HIV și a numărului de celule CD4 a fost studiată în două studii randomizate, multicentrice, controlate (TORO 1 și TORO 2) cu Fuzeon administrat timp de 48 săptămâni. Populația în intenție de tratament a fost reprezentată de 995 pacienți. Demografia pacienților tratați cu Fuzeon + OB sau regim OB simplu include la inițiere valori medii pentru ARN HIV1 de 5,2 log₁₀ copii/ml respectiv 5,1 log₁₀ copii/ml și valori medii la inițiere pentru CD4 de 88 celule/mm³ respectiv 97 celule/mm³. Pacienții au avut anterior studiului o expunere mediană la 12 antiretrovirale pe o durată medie de 7 ani. Tuturor pacienților li s-a administrat regim terapeutic optimizat (OB) constituit din 3 până la 5 medicamente antiretrovirale selectate pe baza istoriei tratamentului anterior al pacientului, ca și pe baza măsurării la inițiere a rezistenței virale genotipice și fenotipice.

Proporția pacienților care au atins o încărcătură virală < 400 copii/ml în săptămâna 48 a fost de 30,4 % în rândul pacienților cu Fuzeon + OB comparativ cu 12 % în rândul pacienților cărora li s-a administrat doar OB. Creșterea medie a numărului de celule CD4 a fost mai mare la pacienții cu Fuzeon + regim OB decât la pacienții doar cu regim OB (vezi Tabelul 5).

Tabelul 5 Rezultate ale tratamentului randomizat în săptămâna 48 (Studiile reunite TORO1 și TORO 2, populația în intenție de tratament=ITT)

Rezultate	Fuzeon +OB 90 mg bid (N=661)	OB (N=334)	Diferența de tratament	Interval încredere95 %	valoarea p
HIV-1 ARN Log schimbări față de momentul inițial (log ₁₀ copii/ml)*	-1,48	-0,63	LSM -0,85	-1,073, -0,628	<,0001
Număr celule CD4+ Schimbări față de momentul inițial (celule/mm ³)#	+91	+45	LSM 46,4	25,1, 67,8	<,0001
HIV ARN ≥1 log sub valoarea inițială**	247 (37,4 %)	57 (17,1 %)	Odds Ratio 3,02	2,16, 4,20	<,0001
HIV ARN <400 copii/ml**	201 (30,4 %)	40 (12,0 %)	Odds Ratio 3,45	2,36, 5,06	<,0001
HIV ARN <50 copii/ml**	121 (18,3 %)	26 (7,8 %)	Odds Ratio 2,77	1,76, 4,37	<,0001
↑ Întrerupere din cauza reacțiilor adverse /boli intercurente/modificări de laborator†	9 %	11 %			
↑ Întrerupere din cauza reacțiilor la locul de injectare †	4 %	N/A			
↑ Întrerupere din alte motive †φ§	13 %	25 %			

* Încărcătura virală la săptămâna 48, pentru subiecții care au fost pierduți din studiu, au întrerupt terapia, sau au experimentat eșec virologic, înlocuite la ultima observație (LOCF), așa cum rezultă din datele cumulate din TORO 1 și TORO 2 din populația ITT.

Ultima valoare determinată în avans

** M-H test: Întrerupere sau eșec virologic considerat ca eșec terapeutic

† Procentaj bazat pe populația Fuzeon + terapie anterioară (N=663) și terapie anterioară (N=334). Numitor pentru pacienții la care nu au fost efectuate modificări: N=112

φ La decizia investigatorului.

§ Include întreruperile prin pierderea din studiu, refuzul tratamentului și alte cauze.

Terapia cu Fuzeon + OB a fost asociată cu o proporție mai mare de pacienți care au atins nivelul de < 400 copii/ml (sau < 50 copii/ml) din toate subgrupele în funcție de valorile CD4 inițiale, ARN HIV-1 inițial, numărul de antiretrovirale utilizate anterior (antiretrovirale=ARV) sau numărul de ARV active în cadrul regimului OB. Cu toate acestea, subiecții cu număr inițial de CD4 >100 celule/mm³, cu valori inițiale ARN HIV-1 <5,0 log₁₀ copii/ml, ≤10 înainte de ARV, și/sau alte ARV active în regimul lor OB au fost mai predispuși să atingă o valoare HIV-1 ARN de < 400 copii/ml (sau <50 copii/ml) pentru fiecare tip de tratament (vezi Tabelul 6).

Tabelul 6 Proporția pacienților care au atins nivelul de < 400 copii/ml și < 50 copii/ml în săptămâna 48 pe subgrupuri (cumulată din TORO 1 și TORO 2 la ITT)

Subgrupuri	ARN HIV-1 < 400 copii/ml		ARN HIV-1 < 50 copii/ml	
	Fuzeon + OB 90 mg 2x /zi (N=661)	OB (N=334)	Fuzeon + OB 90 mg 2x/zi (N=661)	OB (N=334)
BL ARN HIV-1 < 5,0 log ₁₀ ¹ copii/ml	118/269 (43,9 %)	26/144 (18,1 %)	77/269 (28,6 %)	18/144 (12,5 %)
BL ARN HIV-1 ≥ 5,0 log ₁₀ ¹ copii/ml	83/392 (21,2 %)	14/190 (7,4 %)	44/392 (11,2 %)	8/190 (4,2 %)
Totalul ARVs anterioare ≤ 10 ¹	100/215 (46,5 %)	29/120 (24,2 %)	64/215 (29,8 %)	19/120 (15,8 %)
Totalul ARVs anterioare > 10 ¹	101/446 (22,6 %)	11/214 (5,1 %)	57/446 (12,8 %)	7/214 (3,3 %)
0 ARV active în antecedente ^{1,2}	9/112 (8,0 %)	0/53 (0 %)	4/112 (3,5 %)	0/53 (0 %)
1 ARV active în antecedente ^{1,2}	56/194 (28,9 %)	7/95 (7,4 %)	34/194 (17,5 %)	3/95 (3,2 %)
≥2 ARV active în antecedente ^{1,2}	130/344 (37,8 %)	32/183 (17,5 %)	77/334 (22,4 %)	22/183 (12,0 %)

¹Întrerupere din cauza eșecului virologic considerat ca eșec terapeutic

²Bazat pe scorul GSS

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice ale enfuvirtidei au fost evaluate la pacienți adulți și pediatrici infectați HIV-1.

Absorbție: Biodisponibilitatea absolută după administrarea subcutanată a enfuvirtidei, 90 mg, la nivelul abdomenului a fost de $84,3 \pm 15,5$ %. C_{max} mediu (\pm DS) a fost de $4,59 \pm 1,5$ μ g/ml, ASC a fost de $55,8 \pm 12,1$ μ g*h/ml. Absorbția după administrarea subcutanată a enfuvirtidei este proporțională cu doza administrată, în intervalul 45 până la 180 mg. Absorbția după administrarea subcutanată a unei doze de 90 mg este comparabilă la injectarea în abdomen, coapsă sau braț. În patru studii diferite (N=9 până la 12) valoare medie a concentrațiilor plasmatice de echilibru înainte de doza următoare a fost cuprinsă în intervalul 2,6 până la 3,4 μ g/ml.

Distribuție: Volumul de distribuție la starea de echilibru după administrarea intravenoasă a unei doze de 90 mg enfuvirtide a fost de $5,5 \pm 1,1$ litri. Enfuvirtide se leagă în proporție de 92 % de proteinele plasmatice în plasma infectată HIV într-un interval al concentrației plasmatice de 2 până la 10 μ g/ml. Se leagă predominant de albumină și, într-o mai mică măsură, de α -1 glicoproteina acidă. În studiile *in vitro*, enfuvirtide nu a fost deplasat de pe situsurile de legare de către alte medicamente și nici enfuvirtide nu a deplasat alte medicamente de pe locurile lor de legare. La pacienții cu HIV, concentrațiile de enfuvirtide din lichidul cefalorahidian au fost raportate ca fiind neglijabile.

Metabolizare: Fiind o peptidă, este de așteptat ca enfuvirtide să fie catabolizat la aminoacizii săi constituenți, cu reciclare ulterioară a aminoacizilor în organism. Studiile *in vitro* asupra microzomilor umani și studiile *in vivo* indică faptul că enfuvirtide nu este un inhibitor al sistemului enzimatic CYP450. În studiile *in vitro* asupra microzomilor și hepatocitelor umane, hidroliza grupului amido a amino-acidului terminal C, fenilalanina a determinat apariția unui metabolit de-amidat și formarea acestui metabolit nu este dependentă de NADPH. Acest metabolit este detectat în plasma umană după administrarea de enfuvirtide, cu o ASC cuprinsă între 2,4 până la 15 % din ASC a enfuvirtide.

Eliminarea: Clearance-ul enfovirtidei după administrarea intravenoasă de 90 mg a fost de $1,4 \pm 0,28$ l/h și timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de $3,2 \pm 0,42$ h. După administrarea subcutanată a 90 mg enfovirtide timpul de înjumătățire plasmatică este de $3,8 \pm 0,6$ h. Nu au fost efectuate la om studii de echilibru de masă pentru determinarea căilor de eliminare a enfovirtidei.

Insuficiența hepatică: Farmacocinetica enfovirtidei nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență hepatică.

Insuficiența renală: Analiza datelor concentrațiilor plasmatice de la pacienții din studiile clinice, indică faptul că nu este afectat într-un mod relevant clinic clearance-ul enfovirtide la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Într-un studiu asupra insuficienței renale, ASC a enfovirtide a crescut în medie cu 43-62% la pacienții cu insuficiență renală severă sau cu boală renală în stadiu terminal, comparativ cu pacienții cu funcție renală normală. Hemodializa nu modifică semnificativ clearance-ul enfovirtide. Mai puțin de 13% din doză a fost eliminată în timpul dializei. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu afectarea funcției renale.

Pacienți vârstnici: Farmacocinetica enfovirtidei la pacienții vârstnici peste 65 de ani nu a fost studiată în mod oficial.

Sex și Greutate: Analiza datelor legate de concentrația plasmatică la pacienții din studiile clinice indică faptul că, la femei, clearance-ul enfovirtidei este cu 20 % mai scăzut decât la bărbați, indiferent de greutate și clearance-ul enfovirtidei crește cu creșterea greutății indiferent de sex (cu 20 % mai mare la 100 kg și cu 20 % mai mic la 40 kg față de un pacient cu greutatea de referință de 70 kg). Totuși, aceste modificări nu sunt statistic semnificative și nu este necesară ajustarea dozei.

Rasa: Analiza datelor legate de concentrația plasmatică la pacienții din studiile clinice indică faptul că, clearance-ul enfovirtide nu este diferit la afro-americani comparativ cu caucazieni. Alte studii de farmacocinetică nu sugerează diferențe între asiatici și caucazieni după ajustarea expunerii în funcție de greutate.

Copii și adolescenți: Farmacocinetica enfovirtidei a fost studiată la 37 pacienți pediatrici. O doză de 2 mg/kg de două ori pe zi (maxim 90 mg de două ori pe zi) determină concentrații plasmatice de enfovirtide similare celor obținute la pacienții adulți cărora li se administrează doze de 90 mg de două ori pe zi. La 25 pacienți pediatrici cu vârsta între 5 și 16 ani și cărora li s-a administrat doza de 2 mg/kg de două ori pe zi, în brațul superior, coapsa anterioară sau abdomen, media ASC la starea de echilibru a fost de $54,3 \pm 23,5$ $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{ml}$, C_{max} a fost de $6,14 \pm 2,48$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ și $C_{\text{inaintea dozei urmatoare}}$ a fost $2,93 \pm 1,55$ $\mu\text{g}/\text{ml}$.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu evidențiază risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de siguranță, de toxicitate după doze repetate, de genotoxicitate și dezvoltarea embrionară tardivă. Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate de lungă durată la animale.

Studiile la cobai indică un potențial al enfovirtide de a determina hipersensibilitate de contact întârziată. În modelele la șobolan privind rezistența față de infecția gripală, s-a observat afectarea producerii de IFN- γ . Rezistența la gripă și infecția cu streptococ la șobolani a fost numai ușor compromisă. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestor constatări.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Carbonat de sodiu
Manitol
Acid clorhidric
Hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Pulbere

4 ani

Solvent

4 ani

Perioada de valabilitate după reconstituire

După reconstituire: A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Stabilitatea chimică și fizică după reconstituire, a fost demonstrată timp de 48 de ore la 5°C, protejat de lumină.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioada și condițiile de păstrare înainte de utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului și nu ar trebui să depășească 24 de ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, decât dacă reconstituirea s-a realizat în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Pulbere

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină. Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire vezi pct. 6.3.

Solvent

Nu sunt necesare condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere

Flaconul: flacon de 3 ml, din sticlă incoloră de tip 1
Dispozitiv de închidere: dop de cauciuc (fără latex) pentru pulbere liofilizată
Sigiliul: sigiliu din aluminiu cu capsă flip-off

Solvent

Flaconul: flacon de 2 ml, din sticlă incoloră de tip 1
Dispozitiv de închidere: dop de cauciuc (fără latex)
Sigiliul: sigiliu din aluminiu cu capsă flip-off

Mărimea ambalajului

60 flacoane cu pulbere pentru soluție injectabilă
60 flacoane solvent
60 seringi de 3 ml
60 seringi de 1 ml
180 tampoane cu alcool

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și reconstituirea medicamentului

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Înainte de prima utilizare pacienții trebuie instruiți de către o persoană calificată despre utilizarea și administrarea Fuzeon.

Fuzeon trebuie reconstituit cu 1,1 ml apă pentru preparate injectabile. Pacienții trebuie instruiți să adauge apa pentru preparate injectabile și apoi să bată ușor cu buricul degetelor în flacon până când pulberea începe să se dizolve. **Nu trebuie să agite flaconul și nici să-l întoarcă cu capul în jos – aceasta va determina formarea unei cantități excesive de spumă.** După ce pulberea începe să se dizolve, se poate lăsa flaconul deoparte pentru a permite dizolvarea completă a pulberii. Dizolvarea pulberii poate să dureze până la 45 minute. Pacientul poate roti ușor flaconul între palme după adăugarea apei pentru preparate injectabile până la dizolvarea completă și aceasta poate reduce timpul până la dizolvarea completă a pulberii. Înainte ca soluția să fie extrasă pentru utilizare, pacientul trebuie să inspecteze vizual flaconul pentru a se asigura că pulberea este complet dizolvată și că soluția rezultată este limpede fără bule sau particule solide. Dacă există particule solide, flaconul nu trebuie utilizat și trebuie aruncat sau înapoiat farmaciei.

Flaconul de solvent conține 2 ml apă pentru preparate injectabile, din care se extrag 1,1 ml pentru reconstituirea pulberii. Pacientul trebuie instruit să arunce restul de solvent din flacon.

Fuzeon nu conține conservanți. Odată reconstituită, soluția trebuie injectată imediat. Dacă soluția reconstituită nu poate fi injectată imediat, trebuie păstrată la frigider până la administrare și utilizată în decurs de 24 ore. Soluția păstrată la frigider trebuie adusă la temperatura camerei înainte de injectare.

1 ml din soluția reconstituită trebuie injectat subcutanat în brațul superior, abdomen sau partea anterioară a coapsei. Injectarea trebuie să se facă într-un loc diferit de injectarea precedentă și unde nu există reacție la locul injectării. Un flacon este destinat unei singure utilizări; cantitățile neutilizate trebuie aruncate.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/252/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 27 mai 2003
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 27 mai 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fuzeon 90 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Enfuvirtide

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține enfuvirtide 108 mg.
1 ml soluție reconstituită conține enfuvirtide 90 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Fiecare flacon cu pulbere conține, de asemenea, carbonat de sodiu (anhidru), manitol, hidroxid de sodiu și acid clorhidric.
Fiecare flacon cu solvent conține apă pentru preparate injectabile 2 ml.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Conținutul cutiei:

60 flacoane cu pulbere pentru soluție injectabilă
60 flacoane cu solvent
60 seringi de 3 ml
60 seringi de 1 ml
180 tampoane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină
După reconstituire a se păstra la frigider

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Apa pentru preparate injectabile rămasă în flaconul cu solvent, după extragerea celor 1,1 ml necesari pentru reconstituire, trebuie aruncată

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/252/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE PENTRU FLACOANELE DE FUZEON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fuzeon 90 mg/ml pulbere pentru soluție injectabilă
Enfuvirtide

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține enfuvirtide 108 mg.
1 ml soluție reconstituită conține enfuvirtide 90 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Fiecare flacon conține, de asemenea, carbonat de sodiu (anhidru), manitol, hidroxid de sodiu și acid clorhidric.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă
60 flacoane cu pulbere pentru soluție injectabilă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină
După reconstituire a se păstra la frigider

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/252/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI DE FUZEON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fuzeon 90 mg/ml pulbere pentru soluție injectabilă
Enfuvirtide
Subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

108 mg enfuvirtide

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE PENTRU FLACOANELE CU APĂ PENTRU PREPARATE INJECTABILE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Solvent pentru soluție
Apă pentru preparate injectabile

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Solvent pentru administrare parenterală
Cutia conține 60 flacoane cu 2 ml apă pentru preparate injectabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Apa pentru preparate injectabile este destinată reconstituirii pulberii pentru soluție injectabilă, Fuzeon 90 mg/ml pentru a obține o soluție pentru administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Apa pentru preparate injectabile rămasă în flaconul cu solvent, după extragerea celor 1,1 ml necesari pentru reconstituire, trebuie aruncată

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/252/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CU APĂ PENTRU PREPARATE INJECTABILE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru soluție
Apă pentru preparate injectabile
Subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Fuzeon 90 mg/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă Enfuvirtide

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct.4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Fuzeon și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fuzeon
3. Cum să utilizați Fuzeon
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fuzeon
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. **Ghid pas-cu-pas despre cum se injectează Fuzeon**

1. Ce este Fuzeon și pentru ce se utilizează

Ce este Fuzeon

Fuzeon conține substanța activă enfuvirtide și aparține unui grup de medicamente numite „antiretrovirale”.

Pentru ce se utilizează Fuzeon

Fuzeon este utilizat la pacienții infectați cu HIV pentru tratamentul virusului imunodeficienței umane (HIV) – în asociere cu alte medicamente antiretrovirale.

- Medicul dumneavoastră v-a prescris Fuzeon pentru a vă ajuta să țineți sub control infecția cu HIV.
- Fuzeon nu vindecă infecția cu HIV.

Cum acționează Fuzeon

HIV atacă celulele din sângele dumneavoastră numite CD4 sau celule – T. Virusul are nevoie să intre în contact și să pătrundă în interiorul acestor celule pentru ca virusul să se multiplice. Fuzeon ajută prin a împiedica acest lucru.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fuzeon

Nu utilizați Fuzeon dacă

- sunteți alergic la enfuvirtide sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Fuzeon.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Fuzeon, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut vreodată vreo problemă cu plămâni
- ați avut vreodată vreo problemă cu rinichii
- dacă aveți hepatită cronică B sau C sau altă boală a ficatului – este mult mai probabil să apară afecțiuni grave ale ficatului în timp ce utilizați acest medicament.

Semne de apariție a infecțiilor anterioare

La câțiva pacienți cu infecție HIV avansată (SIDA) și cu un istoric de infecții oportuniste, semnele și simptomele inflamației de la infecțiile anterioare pot să apară imediat ce încep tratamentul anti-HIV. Se crede că aceste simptome apar ca urmare a recuperării capacității de apărare a sistemului imunitar al organismului. Această ameliorare face organismul capabil să lupte cu infecțiile care ar putea fi prezente fără simptome evidente. Dacă observați orice simptome ale infecției, vă rugăm să informați imediat medicul dumneavoastră.

Semne de apariție a afecțiunilor autoimune

În plus față de infecțiile oportuniste, pot de asemenea să apară afecțiuni autoimune (o afecțiune care apare atunci când sistemul imunitar atacă un țesut sănătos din organism), după ce începeți să luați medicamente pentru a vă trata infecția cu HIV. Afecțiunile autoimune pot să apară la mai multe luni de la începerea tratamentului. Dacă observați orice simptom de infecție sau alte simptome, ca de exemplu slăbiciune musculară, slăbiciune care începe la nivelul mâinilor și picioarelor și se deplasează în sus către trunchi, palpitații, tremurături sau hiperactivitate, vă rugăm să informați medicul dumneavoastră imediat să caute tratamentul necesar.

Pacienții cu boală hepatică

Pacienții cu hepatită cronică B sau C care sunt tratați cu terapie anti-HIV prezintă un risc crescut pentru a dezvolta afecțiuni grave la nivelul ficatului. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă ați avut în trecut boală hepatică.

Afecțiuni osoase (osteonecroză)

Unii dintre pacienții cărora li se administrează medicamente anti-HIV combinate pot dezvolta o afecțiune osoasă numită osteonecroză. Aceasta apare atunci când țesutul osos moare pentru că a fost întreruptă alimentarea cu sânge (moartea țesutului osos provocată de pierderea vascularizației la nivelul osului).

- Semnele osteonecrozei sunt rigiditatea articulară și dureri articulare (în special la nivelul soldului, genunchiului și umărului) și dificultate la mișcare. Dacă observați apariția oricărui simptom din cele menționate, vă rugăm să informați medicul dumneavoastră.
- Factorii de risc pentru dezvoltarea acestei afecțiuni includ: cât de lungă a fost perioada de timp în care ați urmat tratament cu medicamente anti-HIV, dacă ați utilizat corticosteroizi, cât de mult alcool consumați, cât de bine funcționează sistemul dumneavoastră imunitar și dacă sunteți supraponderal.

Alte medicamente și Fuzeon

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acestea includ medicamentele obținute fără prescripție

medicală sau medicamentele din plante. S-a dovedit că Fuzeon nu interacționează cu alte medicamente anti-HIV pe care le luați sau cu rifampicina (un antibiotic).

Fuzeon împreună cu alimente și băuturi

Puteți utiliza Fuzeon cu sau fără alimente. Cu toate acestea, trebuie să urmați instrucțiunile prezentate în prospectele din ambalajele celorlalte medicamente pe care le luați.

Sarcina și alăptarea

- Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau planificați să aveți un copil, întrebați medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament. Nu trebuie să utilizați Fuzeon decât dacă medicul dumneavoastră v-a indicat în mod specific.
- Alăptarea **nu este recomandată** la femeile care sunt în evidență cu HIV deoarece infecția cu HIV se poate transmite la sugar prin laptele matern. Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, **trebuie să discutați cu** medicul dumneavoastră **cât mai curând posibil**.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Fuzeon nu a fost testat pentru efectele sale asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi unelte sau utilaje. Dacă vă simțiți amețit în timp ce utilizați Fuzeon nu conduceți vehicule sau nu folosiți unelte sau utilaje.

Fuzeon conține sodiu

Fuzeon conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică, practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Fuzeon

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum se prepară și se injectează Fuzeon

Fuzeon trebuie administrat sub forma unei injecții chiar sub piele – numită injecție „subcutanată”. La punctul 7 vi se prezintă cum se pregătește Fuzeon și cum să vă administrați singuri o injecție.

Cât de mult să utilizați

- Doza recomandată este de 90 mg de două ori pe zi pentru adulți și adolescenți (cu vârsta de 16 ani și mai mare)
- Aceasta se administrează prin injecția a 1 ml soluție injectabilă chiar sub piele
- Cel mai bine este să se utilizeze Fuzeon la aceeași oră în fiecare zi
- Încercați să împărțiți dozele la intervalele de timp care sunt cele mai convenabile pentru dumneavoastră – de exemplu, la prima oră a dimineții și apoi seara devreme.

A se vedea informațiile suplimentare despre cum se utilizează Fuzeon la finalul acestui prospect (vezi pct. 7). Acolo veți găsi instrucțiuni despre cum se pregătește Fuzeon și despre cum să vă administrați singuri injecția.

Dacă utilizați mai mult Fuzeon decât trebuie

Dacă utilizați mai mult Fuzeon decât trebuie, adresați-vă unui medic sau mergeți imediat la un spital. Luați cutia medicamentului cu dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Fuzeon

- Dacă uitați să utilizați o doză, administrați-o cât de repede vă amintiți. Cu toate acestea, dacă au mai rămas mai puțin de 6 ore până când urmează să administrați următoarea doză, săriți peste doza omisă.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Fuzeon

- Continuați să utilizați medicamentul dumneavoastră până când medicul dumneavoastră vă recomandă să încetați. Dacă dumneavoastră încetați și există o întrerupere în tratamentul dumneavoastră, acest fapt poate spori șansele ca virusul HIV din sângele dumneavoastră să devină rezistent la Fuzeon. Acest lucru este puțin probabil dacă dumneavoastră utilizați în mod regulat și fără întrerupere tratamentul.
- Virusul HIV din sângele dumneavoastră poate eventual să devină rezistent la Fuzeon. Dacă acest lucru se întâmplă, concentrația virusului din sângele dumneavoastră începe să crească. Atunci, medicul dumneavoastră poate decide să nu mai continuați tratamentul cu Fuzeon. Medicul dumneavoastră trebuie să discute la acel moment cu dumneavoastră despre acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Oprți utilizarea medicamentului Fuzeon și consultați imediat un doctor, dacă observați oricare din următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de îngrijiri medicale de urgență:

- Reacție alergică (hipersensibilitate) – semnele pot include: erupție cutanată, febră mare sau frisoane, senzație de rău sau stare de rău, transpirații sau tremurături.
- Această reacție adversă este rară (afectează mai puțin de 1 din 1000 persoane). Aceste semne nu înseamnă categoric că dumneavoastră sunteți alergic la acest medicament.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă prezentați reacții adverse atunci când vi se administrează injecția.

Cele mai frecvente reacții adverse (afectează mai mult de 1 din 10 persoane) sunt reacții la nivelul locului de pe corp unde administrați injecția. Veți manifesta probabil una sau mai multe din următoarele reacții ușoare până la moderate:

- roșeață
- umflătură
- senzație de mâncărime
- vânătăi
- piele sau umflături întărite
- durere, senzație de durere sau sensibilitate

Aceste reacții pot apărea în prima săptămână de tratament și de obicei durează numai până la 7 zile. După această perioadă, în general, ele nu se înrăutățesc. Dacă manifestați oricare dintre aceste reacții nu întrerupeți tratamentul cu Fuzeon, dar discutați cu medicul dumneavoastră despre orice problemă care vă îngrijorează.

Reacțiile se pot înrăutăți atunci când injectarea se repetă în același loc de pe corp. Acestea de asemenea se pot înrăutăți, atunci când injectarea este realizată mai adânc decât trebuie (de exemplu în

mușchi). Rareori, puteți face o infecție la locul în care a fost administrată o injecție individuală. Pentru a reduce riscul producerii infecțiilor, este important să urmați instrucțiunile de injectare a Fuzeon prezentate la pct. 7.

Fuzeon poate determina acumularea sub piele, la locul injectării, a unui tip de proteină numită amiloid. Aceasta se poate simți ca o umflătură sub piele. Vă rugăm să contactați medicul dacă se întâmplă acest lucru.

Alte reacții adverse posibile

Foarte frecvente (*afectează mai mult de 1 din 10 persoane*)

- diaree
- senzație de rău
- scădere în greutate
- durere și senzație de amorțală în mâini, picioare sau laba piciorului

Frecvente (*afectează mai puțin de 1 din 10 persoane*)

- pneumonie
- infecții ale urechii
- umflarea glandelor (ganglioni limfatici)
- ochi inflamați (conjunctivită)
- gripă sau simptome asemănătoare gripei
- inflamație a sinusurilor
- congestie nazală
- anorexie
- arsuri în capul pieptului
- inflamare a pancreasului
- poftă de mâncare scăzută
- diabet
- coșmaruri
- senzație de amețală
- tremurături (tremor)
- stări anxioase sau de iritabilitate
- dificultate de concentrare
- stare de astenie
- acnee
- roșeață a pielii
- eczeme
- piele uscată
- negi
- dureri musculare
- pietre la rinichi
- stare de slăbiciune
- sânge în urină
- modificări ale rezultatelor testelor de sânge (valori crescute ale grăsimilor din sânge).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fuzeon

Nu lăsați acest medicament la vederea sau îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă după EXP pe eticheta flacoanelor de Fuzeon sau de apă pentru preparate injectabile. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Odată ce soluția a fost preparată pentru injectare, trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat trebuie păstrată la frigider (2°C – 8°C) și utilizată în decurs de 24 de ore.

Nu utilizați acest medicament dacă remarcați orice particule în pulbere sau în soluție după adăugarea apei pentru preparate injectabile. De asemenea, nu utilizați apa pentru preparate injectabile dacă observați particule în flacon sau dacă apa este tulbure.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fuzeon

- Substanța activă este enfuvirtide. Fiecare flacon conține enfuvirtide 108 mg. După reconstituire cu solventul disponibil, 1 ml soluție reconstituită conține enfuvirtide 90 mg.
- Celelalte componente sunt:

Pulbere

Carbonat de sodiu anhidru
Manitol
Hidroxid de sodiu
Acid clorhidric

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

Vezi pct. 2 „Fuzeon conține sodiu”.

Cum arată Fuzeon și conținutul ambalajului

Fuzeon pulbere și solvent pentru soluție injectabilă este furnizat într-o cutie care conține:

60 flacoane Fuzeon
60 flacoane cu apă pentru preparate injectabile care se utilizează pentru reconstituirea Fuzeon pulbere
60 seringi de 3 ml
60 seringi de 1 ml
180 tampoane cu alcool

Acest ambalaj vă pune la dispoziție toate cele necesare pentru prepararea și administrarea Fuzeon pentru o perioadă de 30 de zile de tratament injectabil.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Fabricantul responsabil pentru eliberarea seriilor

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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 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

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

Ireland

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

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 67039831

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Acest prospect a fost revizuit în {data}

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

7. Ghid pas-cu-pas despre cum se injectează Fuzeon

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Dacă nu sunteți sigur, verificați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

Ce faceți dacă sunteți stângaci

Figurile din acest prospect arată persoane care sunt dreptace. Dacă sunteți stângaci, faceți ceea ce este natural pentru dumneavoastră. Vă va fi probabil mai confortabil să:

- țineți seringă în mâna stângă și
- țineți flaconul între degetul mare și cel arătător de la mâna dreaptă.

Când aveți pe cineva care să vă ajute

Poate fi dificil la început să vă administrați injecția în anumite locuri, cum este partea superioară a brațelor. Dacă aveți nevoie de ajutor apălați la partenerul dumneavoastră, la un prieten sau la un membru al familiei. Ați putea să solicitați pe cineva să participe cu dumneavoastră la o sesiune de instruire cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

Seringile dumneavoastră

Seringile furnizate cu acest medicament sunt prevăzute cu un dispozitiv colorat de protecție a acului. Acesta este atașat acului și îl acoperă după utilizare pentru a reduce riscul de a se înțepa altă persoană,

în mod accidental. Deși aceste seringi au aceste caracteristici de siguranță, este important ca dumneavoastră să îndepărtați seringile utilizate în mod corespunzător. Urmați instrucțiunile primite de la medicul dumneavoastră, farmacist sau asistenta medicală.

Recomandări pentru siguranța utilizării

- Spălați-vă bine pe mâini. Acest lucru va reduce riscul producerii de infecții bacteriene.
- Odată ce v-ați spălat pe mâini, nu atingeți nimic cu excepția medicamentului și a materialelor necesare.
- Când folosiți seringă, nu atingeți acul.
- Nu atingeți capacele flacoanelor odată ce au fost curățate cu tampoane cu alcool.
- Nu utilizați materialele care au fost desigilate. Asigurați-vă că nici unul dintre obiectele din ambalaj nu a fost deschis înainte de utilizare.
- Nu utilizați sau nu împrumutați niciodată acele folosite.
- Nu utilizați niciodată o seringă cu un ac îndoit sau deteriorat.
- Nu amestecați niciodată medicamentul dumneavoastră cu apă de la robinet.
- Nu injectați niciodată medicamentul dumneavoastră împreună cu alte medicamente injectabile.
- Injectați Fuzeon numai sub piele („subcutanat”).
- Nu injectați Fuzeon în vene („intravenos”) sau în mușchi („intramuscular”).
- Îndepărtați toate materialele utilizate într-un container special prevăzut cu capac. Procedați în acest mod chiar dacă flacoanele conțin cantități neutilizate de medicament sau de apă pentru prepararea injecțiilor, deoarece acestea sunt destinate doar unei singure utilizări. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă aveți întrebări legate de îndepărtarea în siguranță a acestor materiale.

Ceea ce urmează este un ghid pas-cu-pas de bază, pentru injectarea medicamentului dumneavoastră.

Pasul A: Cum se începe

1. Pregătiți următoarele lucruri împreună:

- Un flacon de Fuzeon (recipient din sticlă cu pulbere albă în interior)
- Un flacon cu apă pentru preparate injectabile (recipient din sticlă cu lichid limpede incolor în interior)
- O seringă de 3 ml (seringa mai mare) cu un ac de 25 mm
- O seringă de 1 ml (seringa mai mică) cu un ac de 13 mm
- Trei tampoane cu alcool
- Container special prevăzut cu capac pentru îndepărtarea în siguranță a materialelor folosite.

2. Deschideți pachetele seringilor și scoateți capacele flacoanelor

- Aruncați ambalajele și capacele flacoanelor în containerul special prevăzut cu capac.
- Așezați seringile și flacoanele pe o suprafață curată.

3. Spălați-vă bine pe mâini

- După ce vă spălați pe mâini, nu mai atingeți nimic în afară de materialele necesare pentru injectare și locul injectării.

4. Curățați dopurile flacoanelor

- Ștergeți fiecare dop de flacon cu un tampon nou cu alcool. Lăsați dopurile la aer să se usuce.
- Asigurați-vă că nu atingeți dopurile de cauciuc ale flacoanelor după ce le-ați șters. Dacă le atingeți, curățați-le din nou.

Pasul B: Amestecarea Fuzeon

Luați apa pentru preparate injectabile

1. Luați **seringa mai mare, de 3 ml**. Utilizând degetul arătător, mișcați dispozitivul colorat de protecție al acului pentru a-l îndepărta de ac.

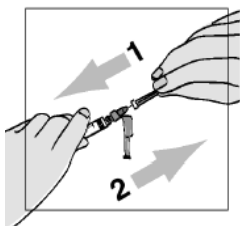


2. Pentru a vă convinge că acul este fixat ferm pe seringă:

- țineți capacul de plastic sub capacul de protecție a acului
- strângeți acul și capacul cu o ușoară răsucire în sensul acelor de ceasornic. Nu forțați prea mult pentru că este posibil ca acul să se desfacă.

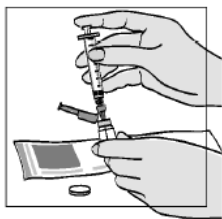
3. Pentru a îndepărta capacul din plastic transparent:

- împingeți spre seringă și apoi scoateți capacul.



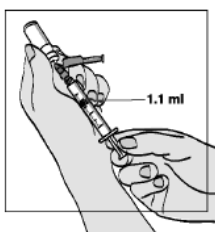
4. Trageți 1,1 ml aer.

5. Introduceți acul seringii în capacul de cauciuc al flaconului cu apă pentru preparate injectabile și apăsați pistonul. Acesta injectează aerul.



6. Întoarceți ușor flaconul în poziție răsturnată. **Asigurați-vă că vârful acului este întotdeauna sub suprafața apei sterile pentru preparate injectabile pentru a preveni intrarea bulelor de aer în seringă.**

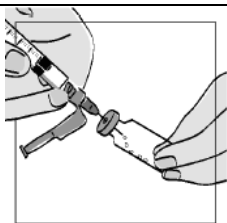
7. Trageți încet de piston până când apa ajunge la gradația de 1,1 ml. **Fiți atenți la faptul că flaconul conține mai mult lichid decât aveți nevoie (2 ml); trebuie să extrageți numai 1,1 ml pentru a prepara corect injecția.**



8. Bateți încet în seringă cu degetele pentru a determina orice bulă de aer să se ridice la suprafață.
- Dacă în seringă intră prea mult aer, apăsați încet pistonul pentru a împinge aerul înapoi în flacon.
 - Apoi trageți apă din nou.
 - Asigurați-vă că aveți în seringă 1,1 ml apă pentru preparate injectabile.
 - Această etapă poate fi repetată până când aveți cantitatea corectă de apă în seringă.
9. Scoateți acul din flacon. **Asigurați-vă că nu atingeți niciodată acul cu degetele sau cu orice altceva.**
10. Îndepărtați flaconul și apa pentru preparate injectabile în containerul special prevăzut cu capac - acest flacon este destinat pentru o singură utilizare.

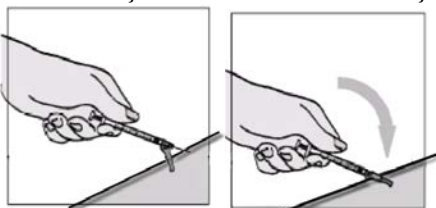
Injectarea apei sterile pentru preparate injectabile în pulberea de Fuzeon

1. Bateți ușor cu degetele în flaconul de Fuzeon pentru a afâna pulberea.
2. Țineți corpul seringii umplute cu apă și introduceți acul prin capacul de cauciuc al flaconului sub un unghi mic.
3. Apăsați ușor pistonul seringii.
 - Lăsați apa să se prelingă ușor în interiorul flaconului.
 - Aveți grijă să nu împingeți cu putere apa peste pulbere, pentru că aceasta poate determina formarea de spumă.
 - Dacă se formează spumă, poate dura mai mult până la dizolvarea completă a pulberii.



4. După ce toată cantitatea de apă sterilă pentru preparate injectabile a fost adăugată în flaconul de Fuzeon, scoateți seringă din flacon.

5. Țineți corpul seringii cu o mână și apăsați ușor dispozitivul colorat de protecție a acului pe o suprafață plată până când acoperă acul.
 - Veți auzi un clic. Nu utilizați mâna liberă să apăsați sistemul peste ac.



6. Aruncați seringă în containerul special pentru obiecte ascuțite prevăzut cu capac.

Amestecarea apei pentru preparate injectabile cu pulberea de Fuzeon

1. Bateți ușor flaconul cu degetele până când pulberea începe să se dizolve. **Nu agitați niciodată flaconul și nici nu-l întoarceți în poziție inversă – aceasta va cauza prea multă spumă.**
2. Când pulberea începe să se dizolve puteți pune flaconul deoparte pentru a permite să se dizolve complet.
 - Este posibil ca dizolvarea pulberii în soluție să dureze până la 45 minute.
 - Flaconul poate fi ușor rotit între palme după adăugarea apei până la dizolvarea completă.
 - Aceasta poate reduce timpul necesar dizolvării pulberii.
3. După ce pulberea este dizolvată complet
 - Lăsați orice bulă formată să se spargă.
 - Dacă încă există bule, bateți ușor în peretele lateral al flaconului pentru a le ajuta să se spargă.

4. Este important să examinați lichidul pentru impurități (particule).
 - Dacă observați orice particulă în lichid nu-l utilizați.
 - Îndepărtați flaconul în containerul special prevăzut cu capac sau returnați-l la farmacie

Apoi reîncepeți procedeul cu un flacon nou de Fuzeon pulbere.

5. Dacă atingeți din greșeală dopul de cauciuc, asigurați-vă să-l curățați din nou cu un nou tampon cu alcool.
6. Odată ce o doză este dizolvată în apă sterilă pentru preparate injectabile, trebuie utilizată imediat. Dacă nu, se păstrează la frigider și se utilizează într-un interval de 24 de ore.
 - Lăsați soluția să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
7. Dacă preparați în același moment ambele doze pentru o zi, asigurați-vă să utilizați pentru fiecare doză seringi noi, apă pentru preparate injectabile și Fuzeon.

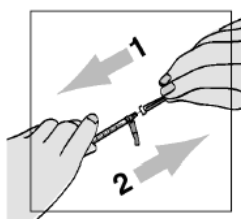
Pasul C: Pregătirea pentru injecție

Extragerea Fuzeon în seringă de 1 ml

1. Ștergeți din nou capacul flaconului de Fuzeon cu un nou tampon cu alcool.
2. Luați **seringa mică de 1 ml**. Utilizând degetul arătător, mișcați înspre înapoi sistemul de protecție colorat pentru a-l îndepărta de ac.



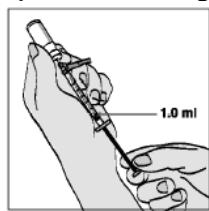
3. Pentru a vă convinge că acul este fixat ferm pe seringă:
 - țineți capacul de plastic sub capacul de protecție al acului
 - strângeți acul și capacul printr-o ușoară răsucire și împingeți-l spre seringă.
4. Pentru a scoate capacul din plastic transparent:
 - împingeți spre seringă și apoi scoateți capacul.



5. Trageți 1 ml aer.
 - Fiți atenți să nu împingeți pistonul prea repede – acesta poate trece peste gradația de 1 ml sau ieși în afara seringii.
6. Introduceți acul seringii în dopul de cauciuc al flaconului de Fuzeon și apăsați pistonul. Acesta injectează aerul.
7. Întoarceți ușor flaconul în poziție răsturnată.

Asigurați-vă că vârful acului este întotdeauna sub nivelul soluției din flacon pentru a nu permite aerului să pătrundă în seringă.

8. Retrageți ușor pistonul până când soluția ajunge la nivelul gradației 1,0 ml.
 - Fiți atenți să nu împingeți pistonul prea repede – acesta poate trece peste gradația de 1 ml sau ieși în afara seringii.

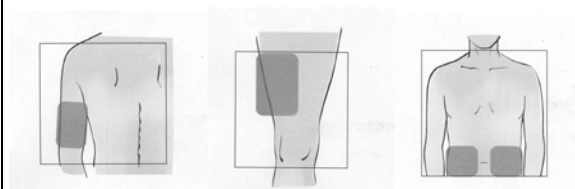


9. Bateți ușor în seringă pentru a determina bulele de aer să se ridice la suprafață.
 - Dacă în seringă a intrat prea mult aer, apăsați încet pistonul pentru a forța aerul înapoi în flacon.
 - Apoi trageți din nou soluție.
 - Asigurați-vă că aveți în seringă 1,0 ml de soluție (sau orice altă cantitate prescrisă de medicul dumneavoastră, dacă este diferită).
 - Această etapă poate fi repetată până când aveți cantitatea corectă de soluție în seringă.
10. Scoateți afară seringă din flacon.

Pasul D: Injectarea Fuzeon

Recomandare: Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă pot sugera diferite tehnici de injectare, care să vi potrivească cel mai bine.

Unde să injectați



- Fuzeon se administrează prin injecția a 1 ml soluție injectabilă chiar sub piele - numită injecție „subcutanată”.
- Puteți injecta în partea superioară a brațului, a coapsei superioare sau în zona stomacului (abdomen).
- Alegeți o zonă diferită față de cea în care ați injectat ultima oară.
- Nu injectați într-un loc în care există încă o reacție de la o doză anterioară. Verificați orice loc unde poate exista o reacție prin apăsarea pielii pentru a vedea dacă există vreo umflătură întărită.
- Nu injectați în zone care ar putea deveni iritate de curea sau talia hainelor dumneavoastră.
- Nu injectați în alunițe, cicatrice, vânătăi sau ombilic (buric).

Curățarea locului de injectare

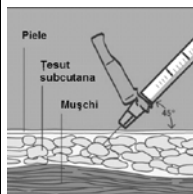
Curățați zona de injectare bine cu un tampon cu alcool. Efectuați acest lucru printr-o mișcare circulară, începând din mijloc și continuând către exterior. Lăsați-o să se usuce complet în aer.

Fixarea acului și injectarea

1. Strângeți un pliu de piele cât mai mare posibil - fără a vă provoca disconfort.



2. Împingeți acul în piele sub un unghi de 45 de grade.



3. Când acul a intrat:

- eliberați pliul de piele
- folosiți mâna liberă pentru a ține seringă de partea principală – aceasta va ajuta să rămână în poziție fixă și o va împiedica să se miște.

4. Utilizând degetul mare de la cealaltă mână, apăsați pistonul pentru a injecta lichidul.

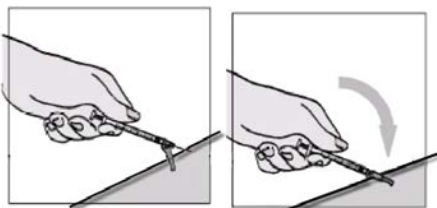
- După ce doza a fost injectată în întregime, scoateți acul din piele.

După retragerea acului

1. Țineți corpul seringii cu o mână

- apoi apăsați ușor dispozitivul colorat de protecție a acului pe o suprafață plată până când acoperă acul.
- veți auzi un clic.

Nu utilizați mâna liberă pentru apăsarea sistemului de protecție peste ac.



2. Îndepărtați seringă într-un container special prevăzut cu capac.

3. Dacă apare sânge în locul în care ați administrat injecția, acoperiți locul injectării cu platură.

Pasul E: Îndepărtarea materialelor folosite

- Îndepărtați tot ce ați utilizat în containerul special prevăzut cu capac. Procedați în acest mod chiar dacă flacoanele conțin cantități neutilizate de medicament sau de apă pentru preparate injectabile, deoarece acestea sunt destinate unei singure utilizări.
- Țineți capacul acestui container închis etanș și nu-l lăsați la îndemâna copiilor.
- Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre îndepărtarea corespunzătoare a containerului.

Dacă aveți întrebări privind îndepărtarea în siguranță a acestor materiale, vă rugăm contactați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.