

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fuzeon 90 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 108 mg enfuvirtid.

Varje ml färdigberedd lösning innehåller 90 mg enfuvirtid.

Hjälpämne med känd effekt: natrium. Innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, alltså i princip 'natriumfritt'.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt till benvitt lyofiliserat pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fuzeon är indicerat i kombination med andra antiretrovirala läkemedel för behandling av patienter infekterade med HIV-1 som har fått behandling med och som inte svarat på behandlingar som innefattar minst ett läkemedel från vardera av följande antiretrovirala klasser: proteashämmare, icke-nukleosid omvänt transkriptashämmare (NNRTI) och nukleosid omvänt transkriptashämmare (NRTI), eller som varit intoleranta mot tidigare antiretrovirala behandlingar (se avsnitt 5.1).

Vid beslut om ny behandling för patienter som inte svarat på en antiretroviral behandling ska den enskilda patientens behandlingshistorik och mutationsmönster förknippade med olika läkemedel noggrant övervägas. Resistenstestning kan vara lämpligt då det finns tillgängligt (se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Fuzeon bör förskrivas av läkare med erfarenhet av behandling av HIV-infektion.

Dosering

Vuxna och ungdomar ≥ 16 år: Den rekommenderade dosen av Fuzeon är 90 mg två gånger dagligen injicerat subkutant i överarmen, lårets framsida eller buken.

Om en Fuzeondos glömts bort ska patienten instrueras att ta dosen så snart som möjligt. Om det däremot är mindre än 6 timmar tills tidpunkten för nästa dos, ska man hoppa över den missade dosen.

Äldre: Erfarenhet saknas för patienter > 65 års ålder.

Barn ≥ 6 år och ungdomar: Erfarenheten från barn är begränsad (se avsnitt 5.2). I kliniska prövningar användes doseringarna som visas nedan i tabell 1.

Tabell 1: Barndosering

Vikt (kg)	Dos per injektion som ges två gånger dagligen (mg/dos)	Injektionsvolym (90 mg enfuvirtid per ml)
11,0 till 15,5	27	0,3 ml
15,6 till 20,0	36	0,4 ml
20,1 till 24,5	45	0,5 ml
24,6 till 29,0	54	0,6 ml
29,1 till 33,5	63	0,7 ml
33,6 till 38,0	72	0,8 ml
38,1 till 42,5	81	0,9 ml
≥ 42,6	90	1,0 ml

Fuzeon rekommenderas inte till barn under 6 års ålder beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion: Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion inklusive de som erhåller dialys (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion: Inga data finns tillgängliga för att fastställa dosrekommendationer för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Administreringsätt

Fuzeon ska enbart administreras som en subkutan injektion. För instruktioner om beredning före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Fuzeon ska tas som en del av en kombinationsbehandling. Se även respektive produktresumé för de andra antiretrovirala läkemedel som används i kombinationen. I likhet med andra antiretrovirala läkemedel ska enfuvirtid optimalt kombineras med andra antiretrovirala läkemedel som patientens virus är känsligt för (se avsnitt 5.1).

Patienterna ska informeras om att Fuzeon inte botar HIV-1-infektion. En effektiv viral suppression med antiretroviral behandling har visat sig minska risken för sexuellt överförd smitta betydligt, men en kvarstående risk kan inte uteslutas. Försiktighetsåtgärder för att förhindra överföring ska vidtas i enlighet med nationella riktlinjer.

Djurstudier har visat att enfuvirtid kan försämra vissa immunfunktioner (se avsnitt 5.3). I kliniska prövningar har en ökad frekvens av vissa bakterieinfektioner setts hos patienter som behandlats med Fuzeon, tydligast var en högre frekvens av pneumoni. Emellertid har en ökad risk för bakteriell pneumoni i samband med användning av Fuzeon inte bekräftats av efterföljande epidemiologiska data.

Överkänslighetsreaktioner har i enstaka fall setts vid behandling med enfuvirtid och i sällsynta fall har återfall av överkänslighetsreaktionerna inträffat vid förnyad exponering. Biverkningarna innefattar hudutslag, feber, illamående och kräkningar, frossa, stelhet, lågt blodtryck och förhöjda levertransaminaser i serum i olika kombinationer, och möjliga primära immunkomplexreaktioner, andnöd och glomerulonefrit. Patienter som utvecklar tecken på en systemisk överkänslighetsreaktion ska avbryta enfuvirtidbehandlingen och omedelbart uppsöka läkare för medicinsk bedömning.

Behandling med enfuvirtid ska inte återupptas vid systemiska tecken och symtom som överensstämmer med en överkänslighetsreaktion som anses relaterad till enfuvirtid. Riskfaktorer som kan förutse om överkänslighetsreaktioner mot enfuvirtid kommer att inträffa eller dess allvarlighetsgrad har inte identifierats.

Leversjukdom: Säkerheten och effekten av enfuvirtid har inte specifikt studerats hos patienter med signifikant underliggande leversjukdom. Patienter med kronisk hepatit B eller C och som står på antiretroviral behandling har en ökad risk för allvarliga och potentiellt livshotande leverbiverkningar. Ett fåtal patienter inkluderade i fas-III-prövningarna var samtidigt infekterade med hepatit B/C. Hos dessa ökade inte incidensen av leverbiverkningar vid tillägg av Fuzeon. Vid samtidig administrering av antiretroviral behandling av hepatit B eller C, se även relevant produktresumé för dessa läkemedel.

Administrering av Fuzeon till icke-HIV-1-infekterade individer kan inducera anti-enfuvirtidantikroppar som korsreagerar med HIV gp-41. Detta kan resultera i ett falskt positivt HIV-test med anti-HIV ELISA-testet.

Det finns ingen erfarenhet av patienter med nedsatt leverfunktion. Det finns begränsade data för patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion, och för patienter som står på dialys. Fuzeon ska användas med försiktighet i dessa populationer (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Immunreaktiveringssyndrom: Hos HIV-infekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av antiretroviral kombinationsterapi, kan en inflammatorisk reaktion på asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska patogener uppstå och orsaka allvarliga kliniska tillstånd eller förvärrande av symptom. Vanligtvis har sådana reaktioner observerats inom de första veckorna eller månaderna efter insättande av antiretroviral kombinationsterapi. Relevanta exempel är cytomegalovirus-retinit, generella och/eller fokala mykobakteriella infektioner och *Pneumocystis carinii* pneumoni. Varje symptom på inflammation skall utredas och behandling påbörjas vid behov.

Autoimmuna tillstånd (som Graves sjukdom och autoimmun hepatit) har också rapporterats vid immunreakivering; dock har tid till tillslag varierat och dessa händelser kan inträffa flera månader efter behandlingsstart.

Osteonekros:

Även om etiologin anses vara beroende av flera faktorer (inklusive kortikosteroid-användning, alkoholkonsumtion, svår immunsuppression, högre kroppsmasseindex), så har fall av osteonekros rapporterats, främst hos patienter med framskriden HIV-sjukdom och/eller långvarig exponering för antiretroviral kombinationsbehandling (CART). Patienter ska rådas att söka läkare ifall de får ledvärk, stelhet i lederna eller svårighet att röra sig.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Inga kliniskt relevanta farmakokinetiska interaktioner förväntas vid samtidig administrering av enfuvirtid och läkemedel som metaboliseras av CYP450 enzymer.

Enfuvirtids påverkan på metabolismen av andra läkemedel vid samtidig administrering: I en human metabolismstudie *in vivo* med enfuvirtid, vid rekommenderad dosering 90 mg två gånger dagligen, hämmades inte metabolismen av substrat för CYP3A4 (dapson), CYP2D6 (debrisokin), CYP1A2 (koffein), CYP2C19 (mefenytin) och CYP2E1 (klorzoxazon).

Andra läkemedels påverkan på enfuvirtids metabolism vid samtidig administrering: I separata farmakokinetiska interaktionsstudier resulterade inte samtidig administrering av ritonavir (potent hämmare av CYP3A4) eller saquinavir i kombination med en boosterdos av ritonavir eller rifampicin (potent inducerare av CYP3A4) i kliniskt relevanta förändringar av farmakokinetiken för enfuvirtid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på skadliga effekter avseende fosterutveckling. Enfuvirtid ska enbart användas under graviditet om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

Amning: Det är inte känt om enfuvirtid utsöndras i human mjölk. Mödrar ska instrueras att inte amma om de erhåller enfuvirtid både på grund av risken för överföring av HIV och på grund av risken för möjliga biverkningar hos det ammade barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Inget tyder på att enfuvirtid kan förändra patientens förmåga att framföra fordon och använda maskiner, men biverkningsprofilen för enfuvirtid ska tas i beaktande (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsdata kommer huvudsakligen från 48-veckorsdata från en kombination av studierna TORO 1 och TORO 2 (se avsnitt 5.1). Säkerhetsresultaten uttrycks som antal patienter med en biverkan per 100 patientårs exponering (förutom reaktioner vid injektionsstället).

De vanligaste rapporterade biverkningarna var reaktioner vid injektionsstället, diarré och illamående. Tillägg av Fuzeon till antiretroviral bakgrundsbehandling ledde generellt inte till en ökning i frekvens eller allvarlighetsgrad för de flesta av biverkningarna.

b. Tabell över biverkningar

I tabell 2 presenteras biverkningar som sågs i en högre frekvens hos patienter som fick Fuzeon +optimerad bakgrundsbehandling (OB) än hos patienter som fick behandling med enbart OB med en exponeringsanpassad ökning på minst 2 patienter med biverkan per 100 patientår. En statistiskt signifikant ökning sågs för pneumoni och lymfadenopati. De flesta biverkningar hade mild till måttlig intensitet.

Biverkningarna är listade enligt MedDRA-databasen om klassificering av organsystem och frekvens. Frekvenskategorierna är definierade enligt konventionen om frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Table 2: Biverkningar som kan tillskrivas behandling med Fuzeon från studierna TORO 1 och TORO 2 kombinerat

Organssystemklass Frekvens	Biverkning
<i>Infektioner och infestationer</i> Vanliga	Sinuit, hudpapillom, influensa, pneumoni, öroninfektion
<i>Blodet och lymfsystemet</i> Vanliga	Lymfadenopati
<i>Metabolism och nutrition</i> Vanliga	Aptitnedsättning, anorexi, hypertriglyceridemi, förhöjda triglycerider i blodet, diabetes mellitus
<i>Psykiska störningar</i> Vanliga	Ångest, mardrömmar, irritabilitet
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i> Mycket vanliga Vanliga	Perifer neuropati Hypoestesi, störd uppmärksamhet, tremor
<i>Ögon</i> Vanliga	Konjunktivit
<i>Öron och balansorgan</i> Vanliga	Vertigo
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i> Vanliga	Nästäppa
<i>Magtarmkanalen</i> Vanliga	Pankreatit, gastroesofageal refluxsjukdom
<i>Hud och subkutan vävnad</i> Vanliga	Torr hud, seborroiskt eksem, erytem, akne
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i> Vanliga	Myalgi
<i>Njurar och urinvägar</i> Vanliga	Nefrolitiasis, hematuri
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i> Mycket vanliga Vanliga	Viktminskning Influensaliknande symtom, svaghet

c. Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner vid injektionsstället

Reaktioner vid injektionsstället var den vanligaste biverkan som rapporterades och inträffade hos 98% av patienterna (tabell 3). Den övervägande majoriteten av reaktioner vid injektionsstället inträffade inom den första veckan av Fuzeon-behandlingen och var förknippade med mild till måttlig smärta eller obehag vid injektionsstället utan att begränsa de normala aktiviteterna. Allvarlighetsgraden av smärta och obehag ökade inte under behandlingstiden. Tecken och symtom varade vanligen i 7 dagar eller mindre. Infektioner vid injektionsstället (inkluderande abscess och cellulit) inträffade hos 1,5% av patienterna.

Tabell 3: Sammanfattning av individuella tecken/symtom som karaktäriserar lokala reaktioner vid injektionsstället i studierna TORO 1 och TORO 2 kombinerat (% av patienterna)

	n=663		
Avbrytande av behandlingen på grund av reaktioner vid injektionsstället	4%		
Kategori av biverkan	Fuzeon + Optimal bakgrundsbehandling ^a	% av biverkningar som innefattar Grad 3 reaktioner	% av biverkningar som innefattar Grad 4 reaktioner
Smärta/obehag	96,1%	11,0% ^b	0% ^b
Erytem	90,8%	23,8% ^c	10,5% ^c
Induration	90,2%	43,5% ^d	19,4% ^d
Knutor och cystor	80,4%	29,1% ^e	0,2% ^e
Klåda	65,2%	3,9% ^f	NA
Ekkymos	51,9%	8,7% ^g	4,7% ^g

^aNågon svårighetsgrad.

^bGrad 3 = svår smärta som kräver analgetika (eller narkotiskt analgetikum i ≤ 72 timmar) och/eller begränsar normala aktiviteter; Grad 4 = allvarlig smärta som kräver hospitalisering eller förlängd hospitalisering, resulterar i död, eller kvarstående eller signifikant oförmåga/invaliditet, eller livshotande, eller medicinskt signifikant.

^cGrad 3 = ≥ 50 mm men < 85 mm i genomsnittlig diameter; Grad 4 = ≥ 85 mm i genomsnittlig diameter.

^dGrad 3 = ≥ 25 mm men < 50 mm i genomsnittlig diameter; Grad 4 = ≥ 50 mm i genomsnittlig diameter.

^eGrad 3 = ≥ 3 cm; Grad 4 = Om dränering.

^fGrad 3 = refraktär till topikal behandling eller kräver oral eller parenteral behandling; Grad 4 = inte definierad.

^gGrad 3 = > 3 cm men ≤ 5 cm; Grad 4 = > 5 cm.

Dessutom har det förekommit ett fåtal överkänslighetsreaktioner förknippat med enfuvirtid och i några fall har återfall av överkänsligheten inträffat vid förnyad exponering (se avsnitt 4.4).

Andra biverkningar

Hos HIV-infekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av antiretroviral kombinationsterapi, kan en inflammatorisk reaktion mot asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska infektioner uppstå. Autoimmuna tillstånd (som Graves sjukdom och autoimmun hepatit) har också rapporterats, dock har tid till tillslag varierat, och dessa händelser kan inträffa flera månader efter behandlingsstart (se avsnitt 4.4).

Fall av osteonekros har rapporterats, speciellt hos patienter med kända riskfaktorer, framskriden HIV-sjukdom eller långvarig exponering för antiretroviral kombinationsbehandling (CART). Frekvensen av detta är okänd (se avsnitt 4.4).

Då enfuvirtid är en peptid kan den orsaka hudamyloidosis vid injektionsstället.

Avvikande laboratorievärden

Majoriteten av patienterna hade ingen förändring i toxicitetsgrad av någon laboratorieparameter under studien förutom de som listas i tabell 4. Till och med vecka 48 inträffade eosinofili [högre än övre normalvärdet av $> 0,7 \times 10^9/l$] med en högre frekvens bland patienter i gruppen som fick behandling med Fuzeon (12,4 patienter med biverkan per 100 patientår) jämfört med enbart OB-behandling (5,6 patienter med biverkan per 100 patientår). Då ett högre gränsvärde för eosinofili användes ($> 1,4 \times 10^9/l$) var den exponeringsanpassade frekvensen av eosinofili lika i båda grupperna (1,8 patienter med biverkan per 100 patientår).

Tabell 4: Exponeringsanpassade laboratorieavvikelser av grad 3 och 4 bland patienter som står på behandling med Fuzeon + OB och enbart OB, rapporterade för mer än 2 patienter med biverkan per 100 patientår.

Gradering av laboratorieparameter	Behandling med Fuzeon + OB per 100 patientår	Behandling med enbart OB per 100 patientår
n (Total exponering i patientår)	663 (557,0)	334 (162,1)
ALAT		
Gr. 3 ($> 5-10 \times$ ULN)	4,8	4,3
Gr. 4 ($> 10 \times$ ULN)	1,4	1,2
Hemoglobin		
Gr. 3 (6,5-7,9 g/dl)	2,0	1,9
Gr. 4 ($< 6,5$ g/dl)	0,7	1,2
Kreatininfosfokinas		
Gr. 3 ($> 5-10 \times$ ULN)	8,3	8,0
Gr. 4 ($> 10 \times$ ULN)	3,1	8,6

ULN=övre normalvärdet

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. Den högsta dos som administrerats till 12 patienter i en klinisk prövning var 180 mg som en subkutan singeldos. Dessa patienter upplevde inga biverkningar som inte setts vid rekommenderad dosering. I en studie administrerades 180 mg Fuzeon till en patient som en singeldos vid ett tillfälle. Han upplevde inga biverkningar som resultat av detta.

Det finns ingen specifik antidot vid överdosering med enfuvirtid. Behandling av överdosering ska bestå av allmänna understödjande åtgärder.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra antivirala, ATC-kod J05AX07

Verkningsmekanism: Enfuvirtid tillhör den terapeutiska klassen fusionshämmare. Det är en hämmare av den strukturella förändringen av HIV--1 gp41 och fungerar genom att binda specifikt till detta virusprotein extracellulärt och därigenom blockera fusion mellan virusets cellmembran och membranet på målcellen och förhindra viralt RNA från att komma in i målcellen.

Antiviral aktivitet *in vitro*: Känsligheten för enfuvirtid av 612 HIV-rekombinanter som innehåller env-generna från HIV RNA-prov tagna vid baseline från patienter i fas III-studier gav ett geometriskt

medelvärde för EC₅₀ på 0,259 mikrogram/ml (geometriskt medelvärde + 2SD = 1,96 mikrogram/ml) i en rekombinant fenotypisk HIV ”entry assay”. Enfuvirtid hämmade även HIV-1 höljemedierad cell-cellfusion. Kombinationsstudier med enfuvirtid och läkemedel representativa från olika antiretrovirala klasser uppvisade additiva till synergistiska antivirala aktiviteter och frånvaro av antagonism. Förhållande mellan känsligheten hos HIV-1 *in vitro* mot enfuvirtid och hämning av HIV-1 replikation hos människa har inte klarlagts.

Resistens mot antiretrovirala läkemedel: Otillräcklig virussuppression kan leda till utveckling av resistens mot ett eller flera läkemedel i behandlingsregimen.

Resistens mot enfuvirtid *in vitro*: HIV-1-isolat med nedsatt känslighet mot enfuvirtid har selekterats *in vitro*, vilka innehåller substitutioner i aminosyra 36-38 av gp41 domänen. Dessa substitutioner var korrelerade med varierande nivåer av minskad känslighet mot enfuvirtid i HIV-riktade mutanter.

Resistens mot enfuvirtid *in vivo*: I kliniska fas III-studier uppvisade HIV-rekombinanter innehållande env-gener från HIV RNA-prover tagna upp till vecka 24 från 187 patienter > 4-faldigt reducerad känslighet för enfuvirtid jämfört med motsvarande prover före behandlingen. Av dessa env-gener var 185 (98,9%) bärare av specifika substitutioner i aminosyreregionen 36-45 av gp41. Substitutionerna observerades i en minskande frekvens vid aminosyraregionerna 38, 43, 36, 40, 42 och 45. Specifika enstaka substitutioner av dessa residualer i gp41 resulterade för var och en i en minskning från ursprungsvärdena i rekombinant viral känslighet för enfuvirtid. Förändringarna av det geometriska medelvärdet varierade från 15,2-faldigt för V38M till 41,6-faldigt för V38A. Det fanns inte tillräckligt med exempel på multipla substitutioner för att bestämma något konsekvent mönster av substitutioner eller deras effekt på viral känslighet för enfuvirtid. Sambandet mellan dessa substitutioner och effektivitet av enfuvirtid *in vivo* har inte klarlagts. Minskning av viral känslighet var korrelerat till graden av resistens mot bakgrundsbehandlingen innan behandlingen inleddes. (Se tabell 6).

Korsresistens: På grund av dess nya verkningsmekanism är enfuvirtid lika aktivt *in vitro* mot både vildtypslaborarieisolat, kliniska isolat och de med resistens mot 1, 2 eller 3 andra klasser av antiretrovirala medel (NRTI, NNRTI och proteashämmare). Omvänt förväntas inte mutationer i aminosyra 36-45 av gp41, som ger resistens mot enfuvirtid, ge korsresistens mot andra klasser av antiretrovirala medel.

Kliniska farmakodynamiska data

Studier med patienter som har erfarenhet av antiretroviral behandling: Den kliniska aktiviteten av Fuzeon (i kombination med andra antiretrovirala medel) på plasma HIV RNA-nivåer och CD4-tal har studerats i två randomiserade, kontrollerade multicenter-studier (TORO-1 och TORO-2) med Fuzeon under 48 veckor. I ”Intention-to-treat”-populationen ingick 995 patienter. Demografiska data för patienterna som behandlades med Fuzeon + OB och enbart OB inkluderar median-ursprungsvärde för HIV-1 RNA på 5,2 log₁₀ kopior/ml respektive 5,1 log₁₀ kopior/ml samt median-ursprungsvärde för antal CD4-celler på 88 celler/mm³ respektive 97 celler/mm³. Patienterna hade tidigare exponerats för ett medianvärde av 12 antiretrovirala medel under en mediantid av 7 år. Alla patienter fick en optimerad bakgrundsbehandling (OB) bestående av 3 till 5 antiretrovirala medel utvalda på basis av patientens tidigare behandlingshistoria liksom genotypisk och fenotypisk resistensbestämning.

Andelen patienter som uppnådde en virusmängd på < 400 kopior/ml vecka 48 var 30,4% bland patienterna som behandlades med Fuzeon + OB jämfört med 12% bland patienterna som enbart fick OB. Medelvärdet för ökningen i CD4-celler var högre hos patienter som behandlades med Fuzeon+OB än för patienter som enbart behandlades med OB (se tabell 5).

Tabell 5: Resultat av randomiserad behandling efter 48 veckor (kombination av studierna TORO 1 och TORO 2, ITT)

Resultat	Fuzeon + OB 90 mg 2 gånger dagligen (n=661)	OB (n=334)	Skillnad i behandling	95% Konfidens- intervall	p-värde
HIV-1 RNA Log förändring från ursprungsvärdet (log ₁₀ kopior/ml)*	-1,48	-0,63	LSM -0,85	-1,073, -0,628	< 0,0001
Antal CD4+ celler Förändring från ursprungsvärdet (celler/mm ³)#	+91	+45	LSM 46,4	25,1, 67,8	< 0,0001
HIV RNA ≥ 1 log under ursprungsvärdet**	247 (37,4%)	57 (17,1%)	Odds ratio 3,02	2,16, 4,20	< 0,0001
HIV RNA < 400 kopior/ml**	201 (30,4%)	40 (12,0%)	Odds ratio 3,45	2,36, 5,06	< 0,0001
HIV RNA < 50 kopior/ml**	121 (18,3%)	26 (7,8%)	Odds ratio 2,77	1,76, 4,37	< 0,0001
Avbrytande pga biverkningar, interkurrent sjukdom/labvärden †	9%	11%			
Avbrytande pga reaktioner vid injektionsstället †	4%	N/A			
Avbrytande pga andra orsaker †φ§	13%	25%			

* Baserat på resultat från poolade data av TORO 1 och TORO 2 på ITT-populationen. Virusmängden vecka 48 för personer som försvunnit från uppföljning, avbrutit behandlingen eller hade en virologisk svikt ersattes av deras senaste observation (LOCF).

Sista värdet flyttades fram.

** M-H test: Avbrytande av behandling eller virologisk svikt som betraktas som svikt.

† Procentandel baserat på säkerhetspopulationen Fuzeon + bakgrundsbehandling (n=663) och bakgrundsbehandling (n=334). Nämnaren för patienter som inte bytt behandling (non-switch): n=112.

φ Enligt provarens bedömning.

§ Inkluderar avbrytande pga uteblivit från uppföljning, vägrat behandling och andra orsaker.

Behandling med Fuzeon + OB medförde att en högre andel av patienterna uppnådde < 400 kopior/ml (eller < 50 kopior/ml) i alla subgrupper baserat på ursprungligt CD4 och HIV-1 RNA, antal tidigare antiretrovirala (ARV) medel eller antal aktiva ARV i OB-behandlingen. Däremot hade personer med ursprungligt CD4 > 100 celler/mm³ och HIV-1 RNA < 5,0 log₁₀ kopior/ml, ≤ 10 tidigare antiretrovirala (ARV) medel och/eller andra aktiva ARV i OB-behandlingen en större sannolikhet att erhålla HIV-1 RNA < 400 kopior/ml (eller < 50 kopior/ml) i någon av behandlingarna (se tabell 6).

Tabell 6: Andel av patienter som uppnådde < 400 kopior/ml eller < 50 kopior/ml vid vecka 48 efter subgrupper (Kombination av TORO 1 och TORO 2, ITT)

Subgrupper	HIV-1 RNA < 400 kopior/ml		HIV-1 RNA < 50 kopior/ml	
	Fuzeon + OB 90 mg två gångar dagligen (n=661)	OB (n=334)	Fuzeon + OB 90 mg två gångar dagligen (n=661)	OB (n=334)
Ursprungligt HIV-1 RNA < 5,0 log ₁₀ ¹ kopior/ml	118/269 (43,9%)	26/144 (18,1%)	77/269 (28,6%)	18/144 (12,5%)
Ursprungligt HIV-1 RNA ≥ 5,0 log ₁₀ ¹ kopior/ml	83/392 (21,2%)	14/190 (7,4%)	44/392 (11,2%)	8/190 (4,2%)
Totalt antal tidigare ARVs ≤ 10 ¹	100/215 (46,5%)	29/120 (24,2%)	64/215 (29,8%)	19/120 (15,8%)
Totalt antal tidigare ARVs > 10 ¹	101/446 (22,6%)	11/214 (5,1%)	57/446 (12,8%)	7/214 (3,3%)
0 aktiva ARVs som bakgrund ^{1,2}	9/112 (8,0%)	0/53 (0%)	4/112 (3,5%)	0/53 (0%)
1 aktiv ARVs som bakgrund ^{1,2}	56/194 (28,9%)	7/95 (7,4%)	34/194 (17,5%)	3/95 (3,2%)
≥ 2 aktiva ARVs som bakgrund ^{1,2}	130/344 (37,8%)	32/183 (17,5%)	77/334 (22,4%)	22/183 (12,0%)

¹Avbrytande av behandlingen eller virologisk svikt som betraktas som svikt.

²Baserat på GSS score.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Enfuvirtids farmakokinetiska egenskaper har utvärderats hos vuxna och barn infekterade med HIV-1.

Absorption: Den absoluta biotillgängligheten efter subkutan administrering av enfuvirtid 90 mg i buken var $84,3 \pm 15,5\%$. Medelvärde (\pm SD) var för C_{max} $4,59 \pm 1,5 \mu\text{g/ml}$ och för AUC $55,8 \pm 12,1 \mu\text{g}\cdot\text{tim/ml}$. Den subkutana absorptionen av enfuvirtid är dosproportionell till den administrerade dosen i intervallet 45 till 180 mg. Subkutan absorption av 90 mg-dosen är jämförbar då den injiceras i buken, låret eller armen. I fyra separata studier (n=9 till 12) var medelvärdet för dalkoncentrationen vid steady state i intervallet 2,6 till 3,4 $\mu\text{g/ml}$.

Distribution: Distributionsvolymen vid steady state efter intravenös administrering av en dos med 90 mg enfuvirtid var $5,5 \pm 1,1$ l. Enfuvirtid är till 92% bundet till plasmaproteiner i HIV-infekterad plasma i koncentrationsintervallet 2 till 10 $\mu\text{g/ml}$. Det binds främst till albumin och i en mindre utsträckning till α -1 glykoprotein. I *in vitro*-studier blev inte enfuvirtid bortträngd från sina bindningsställen av andra läkemedel och enfuvirtid trängde inte heller bort andra läkemedel från deras bindningsställen. Hos HIV-patienter har enfuvirtidnivåerna i cerebrospinalvätskan rapporterats vara försumbara.

Metabolism: Då enfuvirtid är en peptid förväntas den brytas ner till sina aminosyra-beståndsdelar, med efterföljande återvinning av aminosyror i kroppen. Humana mikrosomala studier *in vitro* och i *in vivo*-studier visar att enfuvirtid inte är en hämmare av CYP450 enzymer. I humana mikrosomala- och hepatocytstudier *in vitro* hydrolyseras amidgruppen på den C-terminala aminosyran, fenylalanin, vilket resulterar i en deamiderad metabolit. Bildningen av denna metabolit är inte beroende av NADPH. Denna metabolit har detekterats i human plasma efter administrering av enfuvirtid med ett AUC-värde i intervallet 2,4 till 15% av enfuvirtids AUC.

Elimination: Clearance för enfuvirtid efter intravenös administrering av 90 mg var $1,4 \pm 0,28$ l/timme och eliminationshalveringstiden var $3,2 \pm 0,42$ timmar. Efter en subkutan dos på 90 mg enfuvirtid var eliminationshalveringstiden $3,8 \pm 0,6$ timmar. Massbalansstudier för att bestämma eliminationsvägarna för enfuvirtid har inte utförts hos människa.

Nedsatt leverfunktion: Farmakokinetiken för enfuvirtid har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion: Analys av plasmakoncentrationsdata från patienter i kliniska prövningar tyder på att clearance för enfuvirtid inte påverkas i någon kliniskt relevant utsträckning för patienter med mild till måttlig njurfunktionsnedsättning. I en studie avseende nedsatt njurfunktion ökade AUC för enfuvirtid i medeltal med 43-62% hos patienter med svår njursjukdom i slutstadiet jämfört med patienter med normal njurfunktion. Hemodialys medförde ingen signifikant ändring av clearance för enfuvirtid. Mindre än 13% av dosen togs bort under hemodialys. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion.

Äldre: Farmakokinetiken för enfuvirtid har inte studerats hos äldre patienter över 65 års ålder.

Kön och vikt: Analys av plasmakoncentrationsdata från patienter i kliniska prövningar tyder på att clearance för enfuvirtid är 20% lägre hos kvinnor än hos män oavsett vikt och att clearance ökar med högre kroppsvikt oavsett kön (20% högre hos en patient som väger 100 kg och 20% lägre hos en patient som väger 40 kg jämfört med en referenspatient på 70 kg). Dessa förändringar är dock inte kliniskt relevanta och ingen dosjustering krävs.

Ras: Analys av plasmakoncentrationsdata från patienter i kliniska prövningar indikerar att clearance för enfuvirtid inte skiljer sig hos afroamerikaner jämfört med kaukasier. Andra farmakokinetiska studier tyder inte på någon skillnad mellan asiater och kaukasier efter justering av exponeringen till kroppsvikt.

Pediatrik population: Farmakokinetiken för enfuvirtid har studerats hos 37 barn. En dos på 2 mg/kg två gånger dagligen (maximalt 90 mg två gånger dagligen) gav plasmakoncentrationer av enfuvirtid som liknar de som erhöles hos vuxna patienter som fick doseringen 90 mg två gånger dagligen. 25 barn i åldersintervallet 5 till 16 år och som fick dosen 2 mg/kg två gånger dagligen i överarmen, främre delen av låret eller buken var medelvärdet för AUC vid steady state $54,3 \pm 23,5$ $\mu\text{g} \cdot \text{tim/ml}$, C_{max} var $6,14 \pm 2,48$ $\mu\text{g/ml}$ och C_{dal} var $2,93 \pm 1,55$ $\mu\text{g/ml}$.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och sen embryonal utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Långtidsstudier beträffande karcinogenicitet hos djur har inte utförts.

Studier hos marsvin indikerar att enfuvirtid har en potential att ge en fördröjd kontaktöverkänslighet. I en råttmodell avseende resistens mot influensainfektion observerades en försämring av IFN- γ produktionen. Resistensen mot influensa och streptokockinfektion hos råttor var endast svagt nedsatt. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Natriumkarbonat

Mannitol

Natriumhydroxid

Saltsyra

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som omnämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Pulver

4 år

Spädningsvätska

4 år

Hållbarhetstid efter beredning

Efter beredning: Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats vara 48 timmar vid 5°C då det skyddas från ljus.

Från en mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, är användaren ansvarig för förhållanden före användning och förvaringstider vid användning och den bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2°C – 8°C, om inte rekonstitueringen skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Pulver

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt. För förvaringsanvisningar för efter beredning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

Spädningsvätska

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver

Injektionsflaska: 3 ml injektionsflaska, färglöst glas typ 1.

Förslutning: gummipropp (latexfri)

Försegling aluminiumförsegling med avtagbart lock

Spädningsvätska

Injektionsflaska: 2 ml injektionsflaska, färglöst glas typ1.

Förslutning: gummipropp (latexfri)

Försegling aluminiumförsegling med avtagbart lock

Förpackningsstorlekar:

60 injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning

60 injektionsflaskor med spädningsvätska

60 sprutor à 3 ml

60 sprutor à 1 ml

180 spritsuddar

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och beredning

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Patienten ska instrueras av sjukvårdspersonal hur man använder och administrerar Fuzeon innan patienten använder det första gången.

Fuzeon får enbart beredas med 1,1 ml vatten för injektionsvätskor. Patienten måste instrueras att tillsätta vatten för injektionsvätskor och sedan försiktigt knacka på injektionsflaskan med fingertoppen tills pulvret börjar lösas upp. **De får aldrig skaka injektionsflaskan eller vända den upp och ner för att blanda eftersom detta kan orsaka omfattande skumbildning.** Efter att pulvret börjar lösa upp sig kan de ställa injektionsflaskan åt sidan för att låta det lösas upp fullständigt. Det kan ta upp till 45 minuter för pulvret att lösas upp. Patienten kan också försiktigt rulla injektionsflaskan mellan sina händer efter att vattnet för injektionsvätskor tillsatts tills det är fullständigt upplöst och det kan minska tiden det tar för pulvret att lösas upp. Innan lösningen dras upp för att administreras ska patienten inspektera injektionsflaskan visuellt för att försäkra att innehållet är helt upplöst och att lösningen är klar och utan bubblor eller små partiklar. Om det finns tecken på små partiklar får injektionsflaskan inte användas utan ska kasseras eller återlämnas till apoteket.

Injektionsflaskorna med spädningsvätska innehåller 2 ml vatten för injektionsvätskor av vilket 1,1 ml ska dras upp för beredning av pulvret. Patienterna ska instrueras att kasta injektionsflaskorna med den kvarvarande volymen spädningsvätska.

Fuzeon innehåller inget konserveringsmedel. Efter att det beretts ska det injiceras omedelbart. Om den färdigberedda lösningen inte kan injiceras omedelbart måste den förvaras i kylskåp tills den används och användas inom 24 timmar. Kylskåpsförvarad färdigberedd lösning ska bli rumstempererad före injektion.

1 ml av den färdigberedda lösningen ska injiceras subkutant i överarmen, buken eller lårets framsida. Injektionen ska ges på ett annat ställe jämfört med den förra injektionen och på ett ställe utan pågående reaktion efter tidigare injektion. En injektionsflaska är enbart avsedd för engångsanvändning och oanvänt läkemedel måste kastas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/252/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 27 maj 2003
Datum för den senaste förnyelsen: 27 maj 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Fuzeon 90 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Enfuvirtid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 108 mg enfuvirtid.
1 ml färdigberedd lösning innehåller 90 mg enfuvirtid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Varje injektionsflaska med pulver innehåller också natriumkarbonat (vattenfritt), mannitol, natriumhydroklorid och saltsyra.
Varje injektionsflaska med spädningsvätska innehåller 2 ml vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Innehåll i förpackningen:
60 injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning
60 injektionsflaskor med spädningsvätska
60 sprutor à 3 ml
60 sprutor à 1 ml
180 spritsuddar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt
Efter beredning: Förvaras i kylskåp

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Det kvarvarande vattnet för injektionsvätskor i injektionsflaskan med spädningsvätska måste kastas efter att de 1,1 ml som behövs för beredningen dragits upp

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/252/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18 UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG FÖR FUZEON INJEKTIONSVÄTSKOR

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Fuzeon 90 mg/ml pulver till injektionsvätska, lösning
Enfuvirtid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 108 mg enfuvirtid.
1 ml färdigberedd lösning innehåller 90 mg enfuvirtid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Varje injektionsflaska innehåller också natriumkarbonat (vattenfritt), mannitol, natriumhydroklorid och saltsyra.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning

60 injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt
Efter beredning: Förvaras i kylskåp

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/252/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17 UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18 UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FUZEON MÄRKNING PÅ INJEKTIONSFLASKAN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Fuzeon 90 mg/ml pulver till injektionsvätska, lösning
Enfuvirtid
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

108 mg enfuvirtid

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

**YTTERKARTONG FÖR INJEKTIONSFLASKOR MED VATTEN FÖR
INJEKTIONSVÄTSKOR**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spädningsvätska till lösning
Vatten för injektionsvätskor

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Spädningsvätska för parenteral användning
Förpackningen innehåller 60 injektionsflaskor med 2 ml vatten för injektionsvätskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Detta vatten för injektionsvätskor är avsett för att bereda Fuzeon 90 mg/ml pulver till injektionsvätska, lösning för att erhålla en lösning för subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Det kvarvarande vattnet för injektionsvätskor i injektionsflaskan med spädningsvätska måste kastas efter att de 1,1 ml som behövs för beredningen dragits upp

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/252/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17 UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18 UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
VATTEN FÖR INJEKTIONSVÄTSKOR; MÄRKNING AV INJEKTIONSFLASKAN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till lösning
Vatten för injektionsvätskor
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: information till patienten

Fuzeon 90 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning Enfuvirtid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Fuzeon är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Fuzeon
3. Hur du använder Fuzeon
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fuzeon ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och vriga upplysningar
7. **Steg-för steg instruktion att injicera Fuzeon**

1. Vad Fuzeon är och vad det används för

Vad Fuzeon är

Fuzeon innehåller den aktiva substansen 'enfuvirtid' och det tillhör en grupp läkemedel som heter 'antiretrovirala medel'.

Vad Fuzeon används för

Fuzeon används för behandling av humant immunbristvirus (HIV)- i kombination med andra antiretrovirala läkemedel hos patienter som är infekterade med HIV.

- Din läkare har skrivit ut Fuzeon för att hjälpa till att kontrollera din HIV-infektion.
- Fuzeon botar inte HIV-infektion.

Hur Fuzeon fungerar

HIV attackerar cellerna i ditt blod som heter CD4 eller T-celler. Viruset behöver få kontakt med och komma in i dessa celler för att viruset ska kunna föröka sig. Fuzeon hjälper till att förhindra detta.

2. Vad du behöver veta innan du använder Fuzeon

Använd inte Fuzeon om

- du är allergisk mot enfuvirtid eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker ska du tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Fuzeon.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Fuzeon om:

- du någonsin har haft en lungsjukdom
- du någonsin har haft problem med njurarna
- du har kronisk hepatit B eller C eller någon annan leversjukdom - eftersom du har en större risk att få allvarliga leverproblem då du använder detta läkemedel

Tecken på tidigare infektion

Hos vissa patienter med framskriden HIV infektion (AIDS) och som tidigare haft opportunistiska infektioner, kan tecken och symtom på inflammation från tidigare infektioner inträffa kort tid efter att behandlingen mot HIV påbörjats. Dessa symtom beror troligtvis på en återhämtning av kroppens immunsystem. Denna förbättring gör det möjligt för kroppen att bekämpa infektioner som kanske har funnits utan några tydliga symtom. Informera din läkare omedelbart om du märker några symtom på infektion.

Tecken på autoimmun sjukdom

Förutom opportunistiska infektioner kan autoimmuna störningar (tillstånd där immunsystemet attackerar frisk kroppsvävnad) också förekomma efter att du börjar ta läkemedel för att behandla din HIV infektion. Autoimmuna störningar kan inträffa flera månader efter att behandlingen påbörjades. Om du märker något symtom på infektion eller andra symtom som muskelsvaghet, svaghet som startar i händer eller fötter och som flyttar sig mot bålen, hjärtklappning, darrhänthet eller hyperaktivitet, informera din läkare omedelbart för att få nödvändig behandling.

Patienter med leversjukdom

Patienter med kronisk hepatit B eller C som behandlas med läkemedel mot HIV löper en ökad risk för allvarliga leverproblem. Tala med din läkare om du tidigare haft leversjukdom.

Bensjukdom (osteonekros)

Vissa patienter som får kombinationer av läkemedel mot HIV kan utveckla en bensjukdom som heter osteonekros. Detta innebär att benvävnaden dör på grund av att blodförsörjningen har försvunnit (benvävnad dör beroende på förlorad blodtillförsel till benet).

- Tecken på osteonekros är stelhet i lederna, värk och smärta (särskilt i höft, knä och axlar) och svårighet att röra sig. Tala om för din läkare om du upplever några av dessa symtom.
- Riskfaktorerna för att utveckla denna sjukdom inkluderar: hur länge du tagit läkemedel mot HIV, om du använder kortikosteroider, hur mycket alkohol du dricker, hur bra ditt immunförsvar fungerar och övervikt.

Överföra HIV till andra

Du kan fortfarande överföra hiv-smitta då du tar detta läkemedel, trots att risken minskas vid effektiv antiviral behandling. Diskutera med din läkare nödvändiga åtgärder för att undvika att smitta andra.

Andra läkemedel och Fuzeon

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta gäller även receptfria läkemedel och naturläkemedel. Det är visat att Fuzeon inte interagerar med dina andra HIV-läkemedel eller med rifampicin (ett antibiotikum).

Fuzeon med mat och dryck

Du kan använda Fuzeon med eller utan mat. Däremot måste du fortfarande följa instruktionerna du fått i bipacksedlarna för de andra HIV-läkemedlen du tar.

Graviditet och amning

- Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid ska du fråga läkaren om råd innan du tar detta läkemedel. Du ska inte använda Fuzeon om inte din läkare uttryckligen sagt till dig att göra det.
- Amma inte om du har HIV på grund av risken att barnet smittas av HIV.

Körförmåga och användning av maskiner

Fuzeon har inte undersökts avseende dess påverkan på förmågan att köra bil eller använda maskiner. Om du känner dig yr då du använder Fuzeon ska du inte köra eller använda maskiner.

Fuzeon innehåller natrium

Fuzeon innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, alltså i stort sett 'natriumfritt'.

3. Hur du använder Fuzeon

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur Fuzeon bereds och injiceras

Fuzeon måste ges som en injektion strax under huden, en så kallad 'subkutan' injektion. Avsnitt 7 förklarar hur du bereder Fuzeon och hur du ger dig själv en injektion.

Hur mycket ska användas

- Den rekommenderade dosen är 90 mg två gånger dagligen för vuxna och ungdomar (från 16 års ålder).
- Detta ges som en 1 ml injektion strax under huden.
- Det är bäst att använda Fuzeon vid samma tidpunkt varje dag.
- Försök att sprida ut doserna med ett jämnt tidsintervall som passar dig – t ex det första du gör på morgonen och nästa tidigt på kvällen.

Se i slutet av denna bipacksedel för ytterligare instruktioner hur du använder Fuzeon (se avsnitt 7). Där finns instruktioner hur man bereder Fuzeon och hur du ger dig själv en injektion.

Om du använder mera Fuzeon än vad du borde

Om du använt mer Fuzeon än du borde bör du genast kontakta läkare eller uppsöka ett sjukhus. Ta med läkemedelsförpackningen.

Om du har glömt att ta Fuzeon

- Om du glömt en dos ska du ta dosen så snart som du kommer ihåg. Om det däremot är mindre än 6 timmar tills tidpunkten du ska ta nästa dos, ska du hoppa över den missade dosen.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Fuzeon

- Fortsätt att använda ditt läkemedel tills läkaren säger till dig att sluta. Om du slutar och det blir ett uppehåll i din behandling kan det påskynda risken att HIV i ditt blod blir resistent mot Fuzeon. Detta är mindre troligt om du använder det regelbundet och utan några uppehåll i behandlingen.
- HIV-viruset i ditt blod kan till slut bli resistent mot Fuzeon. Om detta händer kan dina virusnivåer i blodet börja stiga. Då kan din läkare bestämma att du inte längre ska behandlas med Fuzeon. Din läkare ska då diskutera detta med dig.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Sluta använda Fuzeon och uppsök läkare direkt om du upptäcker några av följande allvarliga biverkningar eftersom du kan behöva medicinsk hjälp akut:

- Allergiska reaktioner (överkänslighet) – symtomen kan innefatta: hudutslag, hög feber eller frossa, illamående eller kräkningar samt svettningar och skakningar.

Denna biverkan är sällsynt (påverkar färre än 1 av 1 000 patienter). Dessa symtom behöver inte betyda att du verkligen är allergisk mot läkemedlet

Tala om för läkaren om du får biverkningar då injektionen ges

De vanligaste biverkningarna (påverkar fler än 1 av 10 patienter) är problem på stället på kroppen där du fått injektionen. Du kommer förmodligen få en eller flera av följande milda till måttliga reaktioner:

- rodnad
- svullnad
- klåda
- blåmärken
- hudförhårdnader eller knölar
- smärta eller ömhetskänsla

Dessa reaktioner kan uppträda inom den första behandlingsveckan och pågår vanligen i upp till 7 dagar. De förvärras vanligen inte efter denna tid. Om du får någon av dessa reaktioner ska du inte sluta att ta Fuzeon utan tala med din läkare om vilka bekymmer du har.

Reaktioner kan förvärras om injektionerna upprepas på samma ställe på kroppen. De kan också förvärras då injektionerna ges djupare än det är meningen (till exempel i en muskel). I sällsynta fall kan du få en infektion på ett ställe där en viss injektion getts. För att minska risken för infektion är det viktigt att du följer instruktionerna i avsnitt 7.

Fuzeon kan orsaka en ansamling av en typ av protein som kallas amyloid under huden vid injektionsstället. Det kan kännas som knutor under huden. Kontakta din läkare om detta inträffar.

Andra möjliga biverkningar

Mycket vanliga (påverkar fler än 1 av 10 patienter)

- diarré
- illamående
- viktnedgång
- smärta och domningar i händer, fötter eller ben.

Vanliga (påverkar färre än 1 av 100 patienter)

- lunginflammation
- öroninfektion
- svullna lymfkörtlar
- ögoninflammation (konjunktivit)
- influensa eller influensaliknande symptom
- bihåleinflammation
- nästäppa
- aptitlöshet (anorexi)
- halsbränna
- inflammation av bukspottkörteln
- minskad aptit
- diabetes
- mardrömmar
- yrsel
- skakningar (darrningar)
- känsla av ångest eller irritation
- koncentrationssvårigheter
- minskad känsel
- akne
- hudrodnad
- eksem
- torr hud
- vårtor

- muskelsmärta
- njursten
- svaghetskänsla
- blod i urinen
- förändringar som ses vid blodprovstagningar (förhöjda blodfetter)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Fuzeon ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten på injektionsflaskorna med Fuzeon eller vatten för injektionsvätska efter ”Utg. dat”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter lösningen har gjorts i ordning för din injektion ska den användas omedelbart. Används den inte omedelbart måste den förvaras i kylskåp (2°C – 8°C) och användas inom 24 timmar.

Använd inte detta läkemedel om du ser några partiklar i pulvret eller i lösningen efter att vattnet för injektion har tillsatts. Använd inte heller vatten för injektionsvätska om du ser några partiklar i injektionsflaskan eller om vattnet är grumligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Det aktiva innehållsämnet är enfuvirtid. Varje injektionsflaska innehåller 108 mg enfuvirtid. Efter beredning med spädningsvätskan som tillhandahålls erhålls 1 ml lösning som innehåller 90 mg enfuvirtid.
- Övriga innehållsämnen är:

Pulver

Vattenfri natriumkarbonat
Mannitol
Natriumhydroxid
Saltsyra

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fuzeon pulver och vätska till injektionsvätska, lösning tillhandahålls i en kartong som innehåller:

60 injektionsflaskor med Fuzeon
60 injektionsflaskor med vatten för injektionsvätskor som används för att lösa upp Fuzeon-pulvret
60 sprutor à 3 ml
60 sprutor à 1 ml

180 spritsuddar

Denna förpackning innehåller allt du behöver för att bereda och ta dina injektioner med Fuzeon under 30 dagar.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare ansvarig för frisläppning av tillverkningsatts

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

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

Hrvatska

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

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 – 6 7039831

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast { MM/ÅÅÅÅ }

Övriga informationskällor

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedels webbplats.

7. Steg-för-steg instruktion att injicera Fuzeon

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Du ska rådfråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Vad ska man göra om man är vänsterhänt

Bilderna i denna bipacksedel visar personer som är högerhänta. Om du är vänsterhänt ska du göra det som känns mest naturligt för dig. Du kommer troligen tycka att det är mest bekvämt att:

- hålla sprutan i vänster hand och
- att hålla injektionsflaskan mellan tummen och pekfingret i höger hand.

Då du har någon som hjälper dig

Det kan vara svårt i början att injicera på vissa ställen, såsom överarmen. Om du behöver hjälp kan du fråga din partner, en vän eller en familjemedlem. Du kanske vill be någon följa med dig till en kurs i injektionsteknik med din läkare eller sjuksköterska.

Dina sprutor

Sprutorna som tillhandahålls tillsammans med detta läkemedel har ett färgat nålskydd. Det är fäst vid nålen och täcker den efter användning för att minska risken för att någon annan sticker sig av misstag. Även om dessa sprutor har denna säkerhetsegenskap är det ändå viktigt att du slänger använda sprutor på rätt sätt. Följ instruktionerna du fått från din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Säkerhetstips

- Tvätta händerna noggrant. Detta kommer att minska risken för bakterieinfektioner.
- Då du tvättat händerna ska du inte röra någonting förutom läkemedlet och tillbehören.
- Vid hantering av sprutan ska inte nålen röras.
- Rör inte injektionsflaskornas gummipropp efter att de torkats med spritsuddarna.
- Använd inte öppnat material. Se till att ingen av sakerna i ditt set har öppnats före användning.
- Använd aldrig och dela aldrig använda nålar.
- Använd aldrig en spruta med en böjd eller skadad nål.
- Blanda aldrig ditt läkemedel med kranvatten.
- Injicera aldrig ditt läkemedel med andra injicerbara läkemedel.
- Injicera endast Fuzeon under huden (subkutant).
- Injicera inte Fuzeon in i dina vener (intravenöst) eller in i dina muskler (intramuskulärt).
- Kasta allt använt material i din behållare för vassa föremål med lock. Gör även detta om injektionsflaskan innehåller oanvända mängder av läkemedel eller vatten för injektion eftersom dessa bara är för engångsanvändning. Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du har några frågor om säker avfallshantering av dessa saker.

Här följer en grundläggande steg-för steg-instruktion hur du injicerar ditt läkemedel.

Steg A Komma igång

1. Samla ihop alla nedanstående tillbehör:
 - En injektionsflaska med Fuzeon (glasflaska med vitt pulver inuti)
 - En injektionsflaska med vatten för injektionsvätskor (glasflaska med klar och färglös vätska inuti)
 - En spruta à 3 ml (större sprutan) med en nål på 25 mm
 - En spruta à 1 ml (mindre sprutan) med en nål på 13 mm
 - 3 spritsuddar
 - Behållare för vassa föremål med lock för en säker avfallshantering av använt material
2. Öppna sprutornas förpackningar och ta av injektionsflaskornas lock.
 - Släng förpackningsmaterialet och locken till injektionsflaskorna i din behållare för vassa föremål med lock.
 - Lägg sprutorna och injektionsflaskorna på en ren yta
3. Tvätta händerna noggrant
 - Efter att du tvättat händerna ska du inte röra någonting förutom injektionstillbehören och injektionsstället.
4. Rengör injektionsflaskornas gummiproppar
 - Torka av varje injektionsflaskas gummipropp med en ny spritsudd. Låt gummiproppen lufttorka.
 - Se till att inte röra gummipropparna efter att de rengjorts. Om du rör dem så se till att du rengör dem igen.

Steg B: Blanda Fuzeon

Dra upp vatten för injektionsvätskor

1. Ta upp den **stora 3 ml-sprutan**. Flytta med pekfingeret bort det färgade nålskyddet bort från nålen.

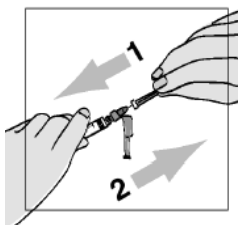


2. För att säkerställa att nålen sitter stadigt på sprutan;

- håll i plastskyddet under nålskyddet
- sätt fast nålen och skyddet med en försiktig vridning medurs. Använd inte alltför mycket kraft eftersom nålen kan lossna.

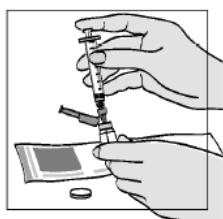
3. För att ta av det genomskinliga plastskyddet:

- tryck det först mot sprutan och dra sedan av plastskyddet.



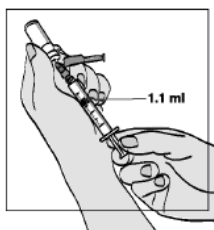
4. Dra upp 1,1 ml luft.

5. Tryck kanylen genom gummiproppen på injektionsflaskan med vatten för injektionsvätskor och tryck på kolven. Detta gör så luften sprutas in.



6. Vänd försiktigt injektionsflaskan upp och ner. **Se till att nålspetsen alltid är under ytan med det sterila vattnet för att förhindra att några luftbubblor kommer in i sprutan.**

7. Dra långsamt tillbaka kolven tills vattnet når markeringen 1,1 ml. **Observera att injektionsflaskan innehåller mer vatten än du behöver (2 ml). Du ska bara dra upp 1,1 ml av vattnet för att bereda din injektion korrekt.**



8. Knacka försiktigt på sprutan så att luftbubblorna stiger till toppen.

- Om för mycket luft kommer in i sprutan tryck försiktigt på kolven för att tvinga tillbaka luft till injektionsflaskan.
- Dra sedan upp vattnet igen.
- Se sedan till att du har 1,1 ml vatten för injektionsvätskor i sprutan.
- Detta steg kan behöva upprepas tills korrekt mängd av vatten för injektionsvätskor finns i sprutan.

9. Ta bort nålen från injektionsflaskan och **se till att du aldrig vidrör nålen med dina fingrar eller med något annat.**

10. Släng injektionsflaskan och vatten för injektion i din behållare för vassa föremål med lock. Denna injektionsflaska är enbart för engångsanvändning.

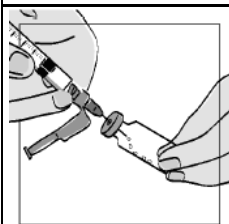
Injicera vatten för injektionsvätskor in i Fuzeon pulvret

1. Knacka försiktigt på injektionsflaskan med Fuzeon för att lösgöra pulvret.

2. Håll i själva den vattenfyllda sprutan och tryck nålen lätt vinklad genom injektionsflaskans gummipropp.

3. Tryck långsamt in sprutans kolv.

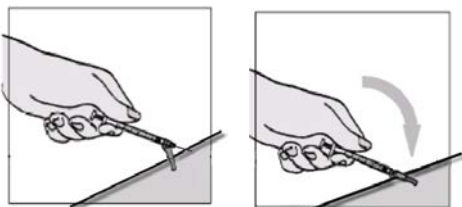
- Låt vattnet rinna ner långsamt på insidan av injektionsflaskan.
- Var försiktig så att inte vattnet skjuts med för stor kraft in i pulvret eftersom det kan orsaka skumbildning
- Om skumbildning inträffar kan det ta lång tid för pulvret att bli helt upplöst.



4. Efter att allt vatten för injektion har tillsatts till injektionsflaskan med Fuzeon ska nålen dras ut från injektionsflaskan.

5. Håll själva sprutan med en hand och tryck försiktigt ner det färgade nålskyddet på en plan yta tills det täcker nålen.

- Du kommer att höra ett klick. Använd inte din lediga hand till att pressa skyddet över nålen.



6. Släng sprutan i en behållare för vassa föremål med lock.

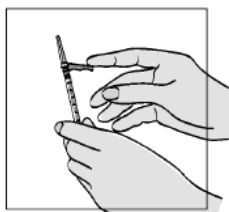
Blanda vatten för injektionsvätskor med Fuzeon pulvret

1. Knacka försiktigt på injektionsflaskan med fingertoppen tills pulvret börjar lösas upp. **Skaka aldrig injektionsflaskan eller vänd den upp och ner för att blanda eftersom detta kan orsaka för mycket skumbildning.**
2. När pulvret börjar lösa upp sig kan du ställa injektionsflaskan åt sidan så att det löses upp fullständigt.
 - Det kan ta upp till 45 minuter tills pulvret är upplöst i lösningen.
 - Injektionsflaskan kan också försiktigt rullas mellan dina händer efter att vattnet för injektionsvätskor tillsatts tills det är fullständigt upplöst.
 - Det kan minska tiden det tar för pulvret att lösas upp.
3. Efter att pulvret är fullständigt upplöst
 - Låt eventuella bubblor som kan ha bildats försvinna.
 - Om det fortfarande finns bubblor ska man knacka försiktigt på sidan av injektionsflaskan för att hjälpa till att få bort dem.
4. Det är viktigt att kontrollera lösningen och se om det finns några partiklar i den.
 - Om du ser några partiklar i injektionslösningen ska den inte användas.
 - Du ska då kasta injektionsflaskan i behållaren för vassa föremål med lock eller återlämna den till apoteket. Börja om med en ny injektionsflaska med Fuzeon pulver.
5. Om du av misstag vidrör gummiproppen så se till att rengöra den igen med en ny spritsudd.
6. Då en dos är blandad med vatten för injektionsvätskor måste den användas omedelbart. Om den inte gör det ska den förvaras i kylskåp och användas inom 24 timmar.
 - Låt lösningen återgå till rumstemperatur innan den används.
7. Om du gör i ordning båda dina dagliga doser på en gång, se till att använda nya sprutor, vatten för injektionsvätskor, och Fuzeon för varje dos.

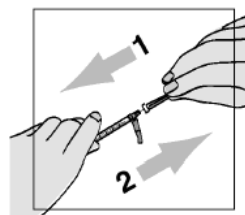
Steg C: Förbereda för injektion

Dra upp Fuzeon i 1 ml sprutan

1. Torka av injektionsflaskans gummipropp igen med en ny spritsudd.
2. Ta upp den **lilla 1 ml –sprutan**. Flytta med pekfingeret bort det färgade nålskyddet bort från nålen.



3. För att säkerställa att nålen sitter stadigt på sprutan;
 - håll i plastskyddet under nålskyddet
 - sätt fast nålen och skyddet genom att försiktigt vrida och trycka mot sprutan.
4. För att ta av det genomskinliga plastskyddet:
 - tryck det först mot sprutan och dra sedan av plastskyddet.



5. Dra upp 1 ml luft.

- Var försiktig så att kolven inte dras för snabbt - den kan gå förbi 1 ml-markeringen eller ut ur sprutan.

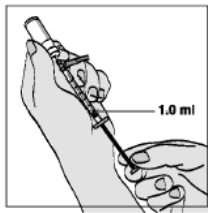
6. Sätt in sprutans nål i gummiproppen på injektionsflaskan med Fuzeon och tryck på kolven. Detta gör att luft sprutas in.

7. Vänd försiktigt injektionsflaskan upp och ner.

Se till att nålspetsen alltid är under ytan med lösningen för att förhindra att några luftbubblor kommer in i sprutan.

8. Dra långsamt tillbaka kolven tills lösningen når markeringen 1,0 ml.

- Var försiktig så att kolven inte dras för snabbt - den kan gå förbi 1 ml-markeringen eller ut ur sprutan.



9. Knacka försiktigt på sprutan så att luftbubblorna stiger till toppen.

Om för mycket luft kommer in i sprutan tryck försiktigt på kolven för att tvinga tillbaka luft till injektionsflaskan.

- Dra sedan upp lösningen igen.
- Se till att du har 1,0 ml lösning i sprutan (eller motsvarande mängd som din läkare har ordinerat, om det avviker).
- Detta steg kan upprepas tills korrekt mängd lösning finns i sprutan

10. Ta bort nålen från injektionsflaskan

Steg D: Injicera Fuzeon

Tips: Din läkare eller sjuksköterska kan kanske rekommendera andra injektionstekniker som fungerar bättre för dig.

Var ska injektionen ges



- Fuzeon ges som en 1 ml injektion strax under huden, så kallad subkutan injektion.
- Du kan injicera i dina överarmar, lårens ovansida eller magen (buken).
- Välj ett annat ställe än du använde förra gången du injicerade dig själv
- Injicera inte på något ställe där du fortfarande har en reaktion från en tidigare dos. Kontrollera om det finns några ställen där du har en reaktion genom att trycka på huden för att se om det finns några hårda knölar.
- Du ska inte injicera läkemedlet i några områden som kan bli irriterade av ditt bälte eller av midjelinjen på dina kläder.
- Du ska inte injicera läkemedlet i några hårda knölar, ärrvävnad, blåmärken eller i naveln.

Rengör injektionsstället

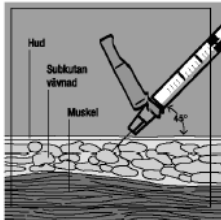
Rengör området för injektionen noggrant med en spritsudd. Börja i mitten, tryck och rengör med cirkelrörelser utåt. Låt det lufttorka ordentligt.

Sätta in nålen och injicera

1. Nyp ihop ett så stort hudveck som möjligt utan att det är obehagligt för dig.



2. Stick in nålen i huden med 45-graders vinkel.



3. Då nålen är inne:

- släpp huden
- använd den fria handen för att hålla i själva sprutan - detta är för att hålla den stadigt och förhindra att den flyttar sig.

4. Använd tummen på din andra hand till att trycka in kolven så lösningen injiceras.

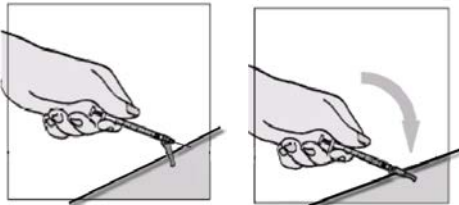
- Efter att hela dosen har givits - ta bort nålen från huden.

Efter att nålen dragits ut

1. Håll själva sprutan med en hand

- tryck sedan försiktigt ner det färgade nålskyddet på en **plan yta** tills det täcker nålen.
- du kommer att höra ett klick.

Använd inte din lediga hand till att pressa skyddet över nålen.



2. Släng sprutan i en behållare för vassa föremål med lock.

3. Om det blöder där du tagit injektionen ska du sätta på ett plåster.

Steg E: Kasta använda tillbehör

- Släng alla delar direkt i behållaren för vassa föremål med ett lock. Gör detta även om injektionsflaskorna innehåller oanvända mängder läkemedel eller vatten eftersom dessa enbart är avsedda för engångsanvändning.
- Stäng locket på denna behållare ordentligt och förvara den utom räckhåll för barn.
- Kontrollera med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska hur du lämpligast slänger behållaren.
- Kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du har några frågor eller funderingar om säker avfallshantering av dessa saker.