

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trogarzo 200 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 200 mg de ibalizumab (en 1,33 ml de solución).

El ibalizumab se produce en células de mieloma murino no secretoras (NS0) mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Solución acuosa entre incolora y ligeramente amarilla, límpida o ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Trogarzo, en combinación con otros antirretrovíricos, está indicado para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 multirresistente para los que no es posible elaborar un régimen antivírico supresor (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por el VIH.

Posología

La dosis recomendada de ibalizumab consiste en una dosis de carga única de 2.000 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 800 mg cada 2 semanas.

Si el médico responsable del tratamiento determina que no existe un beneficio clínico adicional para el paciente en lo que se refiere a la reducción de la carga vírica, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con ibalizumab; ver sección 5.1.

Dosis olvidadas

Si se omite una dosis de mantenimiento (800 mg) de ibalizumab durante tres días o más después del día de administración programado, debe administrarse una dosis de carga (2.000 mg) lo antes posible. Después deberá reanudarse el tratamiento de mantenimiento (800 mg) cada 2 semanas.

Pacientes de edad avanzada

No se ha establecido la seguridad y eficacia del ibalizumab en pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia del ibalizumab en niños de menos de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía intravenosa

La solución diluida de ibalizumab debe ser administrada por un profesional sanitario.

El ibalizumab se debe administrar en perfusión intravenosa. El ibalizumab no se debe administrar en forma de bolo intravenoso ni de inyección intravenosa.

La duración de la primera perfusión (dosis de carga) no debe ser inferior a 30 minutos. Si no se han producido reacciones adversas asociadas a la perfusión, la duración de las perfusiones posteriores (dosis de mantenimiento) puede reducirse a no menos de 15 minutos.

Una vez finalizada la perfusión, se limpiará la vía con 30 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %).

Todos los pacientes deben permanecer en observación durante la administración de ibalizumab y durante una hora después de su finalización, al menos en la primera perfusión. Si se produce una reacción, se deberá interrumpir la perfusión y administrar los tratamientos médicos apropiados. No está justificado el uso de medicación profiláctica antes de cada perfusión. Si el paciente no presenta ninguna reacción adversa asociada a la perfusión, el tiempo de observación después de la perfusión podrá reducirse a 15 minutos a partir de entonces.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI)

En los pacientes infectados por el VIH que presentan inmunodeficiencia grave en el momento de iniciar el tratamiento antirretrovírico combinado (TARc), puede aparecer una reacción inflamatoria frente a patógenos oportunistas asintomáticos o residuales y provocar trastornos clínicos graves o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente, estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio del TARc. Algunos ejemplos de interés son retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas o focales y neumonía por *pneumocystis jiroveci*. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio e instaurar tratamiento cuando sea necesario. Se notificó SIRI en 2 de 153 pacientes tratados con ibalizumab en estudios clínicos de fase 2b y 3 (ver sección 4.8).

Excipientes con efecto conocido

ibalizumab contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) en cada dosis de carga de 2.000 mg o en cada dosis de mantenimiento de 800 mg, por lo que está esencialmente exento de sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Basándose en el mecanismo de acción y en el comportamiento farmacocinético del ibalizumab mediado por los receptores específicos no se espera que este fármaco tenga interacciones farmacocinéticas con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de ibalizumab en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Se sabe que la inmunoglobulina (IgG) humana atraviesa la barrera placentaria. No se recomienda utilizar ibalizumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el ibalizumab o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del parto y que disminuye a concentraciones bajas poco después; por consiguiente, no puede descartarse un riesgo para los lactantes alimentados al pecho durante este breve periodo y no debe utilizarse ibalizumab durante la lactancia.

Para evitar la transmisión del VIH al lactante, se recomienda que las mujeres que conviven con el VIH no den el pecho a sus hijos.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos del ibalizumab en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del ibalizumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han notificado mareos, náuseas, cansancio y cefalea durante el tratamiento con ibalizumab (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los pacientes que presenten estos síntomas que tengan precaución cuando conduzcan o utilicen máquinas hasta que los síntomas remitan.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron exantema (9,2 %), diarrea (3,9 %), mareo (3,9 %), cefalea (3,9 %), náuseas (3,9 %), cansancio (2,0 %) y vómitos (2,0 %).

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 1 se presenta una lista de las reacciones adversas. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir

de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden descendente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencias.

Tabla 1. Resumen tabulado de las reacciones adversas asociadas al ibalizumab

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Frecuencia*
Trastornos del sistema inmunológico	hipersensibilidad, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (ver más adelante y la sección 4.4)	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	mareo, cefalea, parestesia	Frecuentes
	temblor	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	extrasístoles ventriculares, anomalías en el electrocardiograma	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	hipertensión, hipertensión lábil, hipotensión ortostática	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	diarrea, náuseas, vómitos	Frecuentes
	sequedad de boca	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	exantema**, dermatitis, sequedad de piel	Frecuentes
	pápulas, prurito, eritema nudoso	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	cansancio	Frecuentes
	sensación de calor	Poco frecuentes
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	contusión	Poco frecuentes

* La frecuencia se calculó basándose en los datos de seguridad de 24 semanas de 153 pacientes incluidos en el estudio de fase 2b TMB-202 (n = 113) y el estudio de fase 3 TMB-301 (n = 40), así como en los datos de seguridad de al menos 48 semanas de 27 sujetos del estudio TMB-301 que pasaron al estudio de acceso ampliado TMB-311.

**Incluye los términos agrupados «exantema», «exantema eritematoso», «exantema generalizado», «exantema maculoso», «exantema maculopapuloso», «exantema pruriginoso» y «exantema papuloso».

Descripción de algunas reacciones adversas

Exantema

Los exantemas fueron frecuentes. En general, los exantemas aparecieron pronto (es decir, entre 1 y 3 semanas después de la primera dosis de ibalizumab), fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en 1-3 semanas mientras se siguió administrando ibalizumab. En caso de exantema, se recomienda vigilar al paciente e iniciar un tratamiento sintomático cuando proceda (p. ej., corticosteroides o antihistamínicos).

De los 153 pacientes incluidos en los estudios clínicos de fase 2b y 3, uno presentó un exantema intenso (no grave). Este paciente tuvo ocho reacciones adversas de exantema, que consistieron en un acontecimiento de exantema maculoso, un acontecimiento de exantema generalizado y seis acontecimientos de exantema maculopapuloso, en diferentes momentos durante el tratamiento con ibalizumab. No se adoptó ninguna medida con ibalizumab en respuesta a estos acontecimientos.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI)

De 153 pacientes, dos presentaron un síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI; ver sección 4.4), que se manifestó como una exacerbación de una leucoencefalopatía multifocal progresiva (grave) y de una infección cutánea criptocócica (grave), respectivamente. Ambos pacientes suspendieron el tratamiento con ibalizumab.

Hipersensibilidad

Se notificó hipersensibilidad (reacción alérgica) en uno de los 153 pacientes el día 21 (es decir, 7 días después de la segunda perfusión de ibalizumab). En consecuencia, se suspendió la administración de ibalizumab.

Inmunogenicidad

Se analizó la presencia de anticuerpos IgG anti-ibalizumab en los 153 pacientes incluidos en los ensayos clínicos de fase 2b y 3 durante su participación. Solo se detectaron anticuerpos anti-ibalizumab en un paciente. El paciente no presentó reacciones adversas asociadas al resultado de inmunogenicidad positivo. El paciente recibió tratamiento con ibalizumab durante un año y medio más antes de retirarse voluntariamente con una carga vírica indetectable (< 50 copias/ml).

Anomalías analíticas

Se produjeron elevaciones de la creatinina de grado 3 con frecuencia en pacientes con nefropatía subyacente o con factores de riesgo de nefropatía o en pacientes que tomaban de forma concomitante medicamentos de nefrotoxicidad conocida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se conoce ningún antídoto para la sobredosis de ibalizumab. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas y administrarle el tratamiento sintomático adecuado. Se aplicarán las medidas de apoyo habituales que sean necesarias, como vigilancia de las constantes vitales y observación del estado clínico del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antivíricos para uso sistémico, otros antivíricos. Código ATC: J05AX23

Mecanismo de acción

El ibalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado de inmunoglobulina G de tipo 4 (IgG4), es un inhibidor del VIH-1 dirigido al dominio 2 de los CD4. El ibalizumab impide que el VIH-1 infecte los linfocitos T CD4⁺ uniéndose al dominio 2 de los CD4 e interfiriendo en los pasos posteriores a la fijación necesarios para la entrada de partículas del VIH-1 en las células del huésped e impidiendo la transmisión vírica que se produce a través de la fusión intercelular.

Los estudios de cartografía de epítomos indican que el ibalizumab se une a un epítipo conformacional localizado principalmente en el dominio 2 de la porción extracelular del receptor de CD4. Este epítipo se sitúa en la superficie de los CD4 frente al lugar del dominio 1 que es necesario para la unión de los CD4 a las moléculas del CMH de clase II y, por tanto, no interfiere en las funciones inmunitarias mediadas por los CD4.

El ibalizumab es activo frente a cepas del grupo M del VIH-1 (subtipos A, B, C, D, E u O). También es activo contra el VIH-1 resistente a los medicamentos antirretrovíricos aprobados actualmente y muestra actividad antirretrovírica contra el VIH-1 R5-trópico, X4-trópico y doble trópico.

Los resultados de los análisis fenotípicos y genotípicos no revelaron indicios de resistencia cruzada entre el ibalizumab y ninguna de las clases aprobadas de antirretrovíricos.

Resistencia

Se ha observado una disminución de la sensibilidad al ibalizumab, definida por una disminución de la inhibición porcentual máxima (IPM), en la mayoría de los pacientes que experimentan fracaso virológico y puede asociarse a cambios genotípicos en la secuencia de codificación de la envoltura del VIH-1 que provocan la pérdida de posibles sitios de glucosilación ligada a N (PSGN) en el bucle V5 de gp120. No se espera que el ibalizumab tenga efectos residuales relevantes en casos de desarrollo de resistencia. Se detectó una disminución de la sensibilidad al ibalizumab en la mayoría de los pacientes que presentaron fracaso virológico hasta la semana 24 en el estudio fundamental.

La disminución de la sensibilidad al ibalizumab no altera la sensibilidad a otros fármacos aprobados y no da lugar a la selección de cepas víricas independientes de CD4.

Eficacia clínica y seguridad

Ensayo TMB-301

El ensayo de fase 3 TMB-301 fue un ensayo clínico multicéntrico de un solo grupo realizado en 40 pacientes infectados por el VIH y multitratados con VIH-1 multirresistente. Los pacientes debían tener una carga vírica superior a 1.000 copias/ml y resistencia documentada al menos a un antirretrovírico de tres grupos, determinada mediante análisis de resistencia. Los pacientes debían haber recibido tratamiento con antirretrovíricos durante al menos 6 meses y presentar fracaso del tratamiento en esos momentos o haber presentado fracaso recientemente (es decir, en las 8 últimas semanas).

El ensayo constó de tres periodos diferentes:

- Periodo de control (del día 0 al día 6): Los pacientes fueron vigilados mientras recibían su tratamiento ineficaz actual o no recibieron tratamiento si habían mostrado fracaso y suspendido el tratamiento en las 8 semanas previas a la selección. Se trató de un periodo de observación para determinar la carga vírica inicial del VIH.
- Periodo de monoterapia funcional (del día 7 al día 13): Todos los pacientes recibieron una dosis de carga de 2.000 mg de ibalizumab el día 7. Los pacientes que recibían un TAR ineficaz siguieron recibiendo ese mismo régimen ineficaz además de la dosis de carga de ibalizumab. Este periodo tenía por objeto determinar la actividad virológica del ibalizumab.
- Periodo de mantenimiento (del día 14 a la semana 25): El día 14 del periodo de tratamiento se evaluó la carga vírica en relación con el criterio principal de valoración y, a partir de entonces, se optimizó el tratamiento de base para incluir al menos un fármaco al que fuera sensible el virus del paciente. Se permitió el uso de un fármaco en investigación como componente del tratamiento de base optimizado. A partir del día 21, se administró una dosis de mantenimiento de 800 mg de ibalizumab cada dos semanas hasta la semana 25. La finalidad de este periodo era determinar la seguridad y la durabilidad de la supresión virológica del ibalizumab cuando se utiliza en combinación con un tratamiento de base optimizado.

La mayoría de los pacientes del ensayo TMB-301 eran varones (85 %), de raza blanca (55 %) y tenían entre 23 y 65 años (media [DE] de edad: 50,5 [11,0] años). En el momento inicial, la mediana [mín-máx] de la carga vírica y de los recuentos de linfocitos T CD4⁺ era de 35.350 [304-743 000] copias/ml y 73 [0-676] células/mm³, respectivamente. Los pacientes habían recibido muchos tratamientos previos: El 53 % de los participantes había sido tratado con 10 o más antirretrovíricos antes de su inclusión en el ensayo; el 98 % había sido tratado con NRTI, el 98 % con IP, el 80 % con NNRTI, el 78 % con INSTI, el 30 % con inhibidores de la fusión de gp41 y el 20 % con antagonistas de los correceptores CCR5.

El criterio principal de valoración de la eficacia fue la proporción de pacientes que alcanzaron una disminución de la carga vírica $\geq 0,5 \log_{10}$ desde el principio hasta el final del «periodo de monoterapia funcional» en comparación con la proporción de pacientes que alcanzaron una disminución $\geq 0,5 \log_{10}$ desde el principio hasta el final del «periodo de control», según se ha definido anteriormente. Los resultados del análisis del criterio principal de valoración se muestran seguidamente en la Tabla 2.

Tabla 2. Proporción de pacientes que alcanzaron una disminución de la carga vírica $\geq 0,5 \log_{10}$ al final de los periodos de control y de monoterapia funcional

	Proporción de pacientes que alcanzaron una disminución de la carga vírica $\geq 0,5 \log_{10}$ N = 40	IC del 95 %*
Final del periodo de control	1/40 (3%)	0,06 %, 13 %
Final del periodo de monoterapia funcional	33/40 (83%)**	67 %, 93 %

*intervalo de confianza exacto del 95 %

** p < 0,0001 según la prueba de McNemar que compara la proporción de pacientes que alcanzaron una disminución de la carga vírica $\geq 0,5 \log_{10}$ al final de los periodos de control y de monoterapia funcional.

El 55 % de los pacientes mostraron una disminución de la carga vírica $\geq 1 \log_{10}$ y el 48 % presentaron una disminución de la carga vírica $\geq 2 \log_{10}$ en la semana 25. Se observó un aumento del número medio de linfocitos T CD4⁺ de 62 células/mm³ entre el momento inicial y la semana 25 (análisis por intención de tratar (IT)). Los resultados de la semana 25 se muestran en la Tabla 3. Los pacientes con recuentos iniciales de CD4 < 50 células/mm³ tuvieron menos probabilidades de alcanzar un ARN del VIH-1 < 200 copias/ml (o < 50 copias/ml) que los pacientes con > 50 células/mm³.

Tabla 3. Respuesta virológica en la semana 25 según el recuento inicial de linfocitos CD4, la resistencia a inhibidores de la integrasa y la puntuación de sensibilidad global (PSG)* en el estudio TMB-301

	N.º de sujetos que lograron un ARN del VIH-1 < 50 copias/ml (n/N)	N.º de sujetos que lograron un ARN del VIH-1 < 200 copias/ml (n/N)
Respuesta virológica	17/40 (43%)	20/40 (50%)
Recuentos de linfocitos CD4 (células/mm ³)		
< 50	3/17 (18%)	4/17 (24%)
50-200	6/10 (60%)	7/10 (70%)
> 200	8/13 (62%)	9/13 (69%)
ARN del VIH (copias/ml)		
< 100 000	16/33 (48%)	19/33 (58%)
$\geq 100 000$	1/7 (14%)	1/7 (14%)
Resistencia		
Con resistencia a INSTI	11/27 (41%)	12/27 (44%)
Sin resistencia a INSTI	6/13 (46%)	8/13 (62%)
PSG		
0	1/5 (20%)	1/5 (20%)
1	5/12 (42%)	6/12 (50%)
2	9/18 (50%)	11/18 (61%)
3	1/3 (33%)	1/3 (33%)
4	1/2 (50%)	1/2 (50%)

* La PSG indica el número de fármacos totalmente activos en el tratamiento de base optimizado (TBO) de un paciente, basándose en los resultados de los análisis de resistencia tanto actuales como históricos disponibles. Era obligatorio demostrar la sensibilidad farmacológica mediante análisis genotípicos y fenotípicos en los casos en los que el análisis con ambos métodos fuera técnicamente viable. Por ejemplo, una PSG de 2 indicaría que la cepa del VIH-1 analizada era totalmente sensible a dos fármacos del TBO.

Ensayo TNX-355.03

El estudio TNX-355.03 fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples y de 3 grupos para evaluar la seguridad y la eficacia en 82 pacientes con

VIH-1 que presentaban o habían presentado fracaso a un tratamiento antirretrovírico de gran actividad. Todos los pacientes recibieron el TBO más uno de los regímenes siguientes: perfusiones intravenosas (IV) alternas de 15 mg/kg de ibalizumab y placebo, todas las semanas durante las 9 primeras dosis (hasta la visita de la semana 8), luego perfusiones IV de 15 mg/kg de ibalizumab cada 2 semanas (grupo A); perfusiones IV de 10 mg/kg de ibalizumab todas las semanas durante las 9 primeras dosis (hasta la visita de la semana 8), después perfusiones IV de 10 mg/kg de ibalizumab cada 2 semanas (grupo B) o perfusiones IV de placebo todas las semanas durante las 9 primeras dosis (hasta la visita de la semana 8), y después perfusiones IV de placebo cada 2 semanas (grupo de placebo). Los pacientes de los tres grupos también recibieron un TBO. En la semana 16, los pacientes del grupo de placebo que experimentaron fracaso virológico tuvieron la opción de recibir 15 mg/kg de ibalizumab en régimen abierto cada 2 semanas y/o cambiar a un TBO nuevo. Los pacientes de los grupos A y B que presentaron fracaso virológico tuvieron la opción de cambiar a un nuevo TBO.

En la semana 2, la reducción media de la carga vírica fue de 0,87 log₁₀ copias/ml en el grupo A, 1,15 log₁₀ copias/ml en el grupo B y 0,38 log₁₀ copias/ml en el grupo de placebo (p = 0,003 frente al grupo A, p < 0,001 frente al grupo B).

En la semana 16, es decir, antes del posible cambio de los pacientes del grupo de placebo a la dosis de 15 mg/kg de ibalizumab cada 2 semanas y/o del cambio de TBO en todos los pacientes, la reducción media de la carga vírica era de 1,07 log₁₀ copias/ml en el grupo A, 1,33 log₁₀ copias/ml en el grupo B y 0,26 log₁₀ copias/ml en el grupo de placebo (p = 0,002 frente al grupo A, p < 0,001 frente al grupo B).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Trogarzo en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la infección por el VIH-1 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Siguiendo la pauta posológica recomendada (una dosis de carga única de 2.000 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 800 mg cada 2 semanas), las concentraciones de ibalizumab alcanzaron el estado de equilibrio después de la primera dosis de mantenimiento de 800 mg, observándose concentraciones mínimas medias por encima de 30 µg/ml durante todo el intervalo de administración. La mediana del tiempo hasta la concentración sérica máxima (T_{máx}) de 2.000 mg y 800 mg es de 1 h y 10 min, respectivamente. El ibalizumab se administra en perfusión IV. La biodisponibilidad es del 100 % por definición.

Distribución

El volumen de distribución del ibalizumab es de aproximadamente 4,8 l, valor semejante al espacio vascular, según el análisis de farmacocinética poblacional realizado.

Biotransformación

No se han realizado estudios específicos del metabolismo porque el ibalizumab es una proteína. Se espera que el ibalizumab se degrade en péptidos pequeños y aminoácidos individuales.

Eliminación

Tras la administración de dosis únicas de 10 y 25 mg/kg de ibalizumab, el aclaramiento es de 0,5 a 0,36 ml/h/kg y la semivida de eliminación es de 37,8 y 64,1 horas, respectivamente. La eliminación no es lineal y depende de la concentración.

Linealidad/No linealidad

El ibalizumab administrado en monoterapia muestra una farmacocinética no lineal en un intervalo de dosis de 0,3-25 mg/kg. Tras la administración de ibalizumab, dentro del intervalo de dosis con interés clínico de 800-2.000 mg, la concentración sérica máxima ($C_{\text{máx}}$) aumentó de forma proporcional a la dosis, mientras que el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) aumentó de forma más que proporcional a la dosis. Estos efectos no lineales en el aclaramiento son frecuentes en el caso de los anticuerpos monoclonales dirigidos contra moléculas de la superficie celular, como CD4. Este comportamiento es característico de la cinética de eliminación saturable (limitada por la capacidad).

Poblaciones especiales

Se realizó un análisis de farmacocinética poblacional para investigar los posibles efectos de ciertas covariables (edad, peso corporal, sexo, recuento inicial de linfocitos $CD4^+$) sobre la farmacocinética del ibalizumab. Los resultados indican que la concentración de ibalizumab disminuye a medida que aumenta el peso corporal. El intervalo de peso corporal en el modelo de FC poblacional era muy estrecho y es posible que no se haya calculado con precisión la influencia del peso corporal. Sin embargo, es improbable que el efecto influya en el resultado virológico y no justifica un ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales para examinar los efectos de la insuficiencia renal en la farmacocinética del ibalizumab. No se espera que la insuficiencia renal afecte a la farmacocinética del ibalizumab.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales para examinar los efectos de la insuficiencia hepática en la farmacocinética del ibalizumab. No se espera que la insuficiencia hepática afecte a la farmacocinética del ibalizumab.

Población pediátrica

No se ha evaluado la farmacocinética del ibalizumab en pacientes pediátricos.

Población de edad avanzada

La farmacocinética del ibalizumab en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) es limitada ($n = 5$). Los resultados son similares a los observados en la población adulta (≥ 18 a 65 años de edad), pero no pueden extraerse conclusiones definitivas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de evaluaciones de la seguridad *in vitro* e *in vivo*.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Se realizó un estudio del desarrollo prenatal y posnatal en macacos. Se administró ibalizumab a hembras gestantes en una dosis semanal de 110 mg/kg desde el día 20-22 de gestación hasta el parto (aproximadamente 22 dosis/animal). Se administró esta dosis porque es al menos 10 veces el AUC y la $C_{\text{máx}}$ clínicas libres estimadas para la dosis de 800 mg cada dos semanas. El ibalizumab fue generalmente bien tolerado por las monas gestantes y sus crías cuando se evaluó hasta 180 ± 2 días

después del parto. No hubo efectos adversos relacionados con ibalizumab (maternos, fetales o lactantes) con 110 mg/kg (nivel sin efectos adversos observados, NOAEL). Sin embargo, se observó una supresión temporal de los linfocitos CD4+ en los lactantes de las hembras tratadas a partir de los días 14-91 después del parto en comparación con los controles, pero no se observó ningún otro efecto sobre la inmunocompetencia de los lactantes. Se desconoce la relevancia de este efecto para el embarazo y la lactancia humanos. En las condiciones de este estudio, el nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) correspondiente a los efectos en el desarrollo fue de 110 mg/kg.

Genotoxicidad, potencial carcinogénico

No se han realizado estudios de genotoxicidad y potencial carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa
Cloruro de sodio
Polisorbato 80
Histidina
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

5 años

Solución diluida

Si no se administra inmediatamente, conservar la solución diluida de ibalizumab por debajo de 25 °C durante un máximo de 4 horas o en nevera (entre 2 y 8 °C) durante un máximo de 24 horas. Si está refrigerada, deje reposar la solución diluida de ibalizumab a temperatura ambiente (de 20 a 25 °C) durante al menos 30 minutos, pero no más de 4 horas, antes de la administración.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de 2 ml (vidrio de borosilicato de tipo I) cerrado con un tapón (goma de butilo) y una cápsula de aluminio.

Envase de 2 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de su administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color. Los viales que contengan ibalizumab sin diluir o la bolsa de perfusión que contenga ibalizumab diluido deben desecharse si la solución está turbia, si hay un fuerte cambio de color o si se observan partículas extrañas.

El ibalizumab se administra por vía intravenosa (IV), después de diluir el número adecuado de viales en 250 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). En la Tabla 4 a continuación se muestra el número adecuado de viales necesarios para preparar tanto la dosis de carga de 2.000 mg como las dosis de mantenimiento de 800 mg.

Tabla 4. Dosis de ibalizumab recomendada y número de viales por administración

Dosis de ibalizumab	Viales de ibalizumab (volumen total a extraer)
Dosis de carga de 2.000 mg	10 viales (13,3 ml)
Dosis de mantenimiento de 800 mg	4 viales (5,32 ml)

El concentrado para solución para perfusión de ibalizumab debe ser preparado por un profesional sanitario utilizando la siguiente técnica aséptica:

- Retire la cápsula del vial y límpielo con una toallita con alcohol.
- Introduzca la aguja de la jeringa estéril en el vial a través del centro del tapón y extraiga 1,33 ml de cada vial (NOTA: puede quedar una pequeña cantidad residual en el vial; deseche la parte no utilizada) y transfírala a una bolsa para perfusión intravenosa de 250 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). No se deben utilizar otros diluyentes intravenosos para preparar la solución para perfusión de ibalizumab.
- Una vez diluida, la solución de ibalizumab debe administrarse inmediatamente.
- Deseche los viales parcialmente utilizados o vacíos de ibalizumab y la porción no utilizada de la solución diluida de ibalizumab de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Theratechnologies Europe Limited
4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24, Irlanda
Tel.: 00800 08250830
Tel.: +49 (0) 30 3119 6151
medinfo.eu@theratech.com

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1359/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 26 septiembre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. **FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. **OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

WuXi Biologics Co, Ltd
108 Meiliang Road,
MaShan Binhu District,
Wuxi Jiangsu, 214092,
China

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

MIAS Pharma Limited
Suite 2 Stafford House, Strand Road,
Portmarnock, Co. Dublin, D13 H525
Irlanda

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida. (ver Anexo I: Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 *quater*, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de

nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio posautorización de eficacia (EPAE): Con el fin de caracterizar mejor la eficacia del ibalizumab en combinación con otros medicamentos antirretrovíricos, para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 multirresistente para los que, en otras circunstancias, no es posible elaborar un régimen antivírico supresor, el TAC debe realizar un estudio basado en los datos de un registro de los productos y presentar sus resultados. Este estudio debe realizarse de acuerdo con un protocolo acordado.	Presentación del informe final: 31 de octubre de 2026

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DE CARTÓN (contiene 2 viales de 200 mg)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Trogarzo 200 mg concentrado para solución para perfusión
ibalizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 200 mg de ibalizumab

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa
Cloruro de sodio
Polisorbato 80
Histidina
Ácido clorhídrico
Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión.
2 viales

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para uso intravenoso.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Theratechnologies Europe Limited
4th Floor, 2 Hume Street,
Dublin 2, D02 DV24
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/19/1359/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Trogarzo 200 mg concentrado estéril
ibalizumab
IV

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

200 mg

6. OTROS

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Trogarzo 200 mg concentrado para solución para perfusión ibalizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Trogarzo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Trogarzo
3. Cómo recibir Trogarzo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Trogarzo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Trogarzo y para qué se utiliza

Qué es Trogarzo

Trogarzo contiene el principio activo ibalizumab. Se trata de un tipo de proteína denominada «anticuerpo monoclonal» que puede unirse a un receptor específico en el organismo. Pertenecer a un grupo de medicamentos llamados «antirretrovíricos».

Para qué se utiliza Trogarzo

Trogarzo se utiliza en adultos para tratar la infección por el VIH que no ha respondido a varios tratamientos contra el VIH en el pasado.

Su médico le ha recetado Trogarzo para ayudar a controlar su infección por el VIH.

Trogarzo se utiliza combinado con otros medicamentos.

Se utilizará junto con otros medicamentos contra el VIH denominados «antirretrovíricos».

Cómo funciona Trogarzo

El VIH infecta unas células de la sangre llamadas «CD4» o «linfocitos T». Trogarzo se une al receptor de los CD4 e impide que el VIH entre en las células sanguíneas y las infecte. Esto reducirá la cantidad de virus en su organismo y lo mantendrá en un nivel bajo. Esto ayuda al organismo a aumentar el recuento de linfocitos CD4 en la sangre. Los linfocitos CD4 son un tipo de glóbulos blancos que son importantes para ayudar al organismo a combatir las infecciones.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Trogarzo

No debe recibir Trogarzo:

- si es alérgico al ibalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si tiene dudas, consulte a su médico o enfermero antes de recibir Trogarzo.

Advertencias y precauciones

Esté atento a los efectos adversos

Trogarzo puede causar efectos adversos graves que debe comunicar inmediatamente a su médico o enfermero. Algunos de ellos son:

- **signos de una nueva infección** (denominada «síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria»)

Informe enseguida a su médico o enfermero si presenta alguna de las situaciones anteriores (para más información, véase «Efectos adversos graves» en la sección 4).

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años. Esto se debe a que Trogarzo no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Trogarzo

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si existe la posibilidad de que se quede embarazada mientras recibe Trogarzo, deberá utilizar un método anticonceptivo de barrera (por ejemplo, un preservativo) junto con otros métodos anticonceptivos, como los orales (píldora) u otros anticonceptivos hormonales (por ejemplo, implantes o inyecciones) para evitar el embarazo.

Lactancia

No se recomienda que las mujeres que conviven con el VIH den el pecho porque la infección por VIH puede transmitirse al bebé a través de la leche materna. Se desconoce si Trogarzo puede pasar a la leche materna.

Si está dando el pecho o piensa en dar el pecho, **debe consultar con su médico lo antes posible**.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni utilice máquinas después de recibir Trogarzo si no se siente suficientemente bien. El dolor de cabeza, el mareo, las náuseas o el cansancio son efectos adversos frecuentes de Trogarzo y pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Trogarzo tiene un contenido bajo de sodio

Trogarzo contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) en cada dosis, por lo que está esencialmente exento de sodio.

3. Cómo recibir Trogarzo

Trogarzo se le administrará bajo la supervisión de un médico o enfermero con experiencia.

Trogarzo se utiliza en combinación con otros medicamentos denominados «antirretrovíricos».

Qué cantidad de Trogarzo se le administrará

La dosis recomendada de Trogarzo es:

- una dosis única de 2 2.000 mg en la primera ocasión
- seguida de una dosis de mantenimiento de 800 mg cada 2 semanas.

Trogarzo se añadirá a un gotero (bolsa de perfusión) que contenga una solución de cloruro de sodio (solución salina) antes de su uso.

Se necesitará más de un vial de Trogarzo para obtener la dosis necesaria.

Cómo se le administrará Trogarzo

El goteo (perfusión) se administrará en una vena durante 15 a 30 minutos. Su médico o el enfermero le mantendrán en observación durante la perfusión de Trogarzo y durante cierto tiempo después de la perfusión.

Si olvidó una dosis de Trogarzo

- Es muy importante que reciba Trogarzo cada 2 semanas siguiendo las instrucciones de su médico.
- No cambie la pauta de las perfusiones de Trogarzo ni de ninguno de sus otros antirretrovíricos sin hablar antes con su médico.
- Si no acude a una cita, pregunte cuanto antes a su médico cuándo se programará la siguiente dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Trogarzo

Siga recibiendo las perfusiones de Trogarzo hasta que su médico le indique que las interrumpa. Si las detiene y está un tiempo sin recibir su tratamiento, es posible que el nivel del VIH en su sangre comience a aumentar. Esto es menos probable si recibe Trogarzo con regularidad y sin interrupciones del tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Hable inmediatamente con su médico o enfermero si presenta alguno de los siguientes efectos adversos graves:

- Pueden aparecer signos de una nueva infección o cambios en el sistema inmunitario al empezar a utilizar medicamentos contra el VIH. El sistema inmunitario podría fortalecerse y empezar a combatir infecciones que llevaban ocultas mucho tiempo en su organismo (esto se denomina «síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria»). Preste atención a los nuevos signos de infección después de recibir Trogarzo; pueden ser diferentes en cada persona, dependiendo del tipo de infección que estuviera oculta, y podrían consistir en fiebre, dolor de cabeza, dificultad para respirar, dolor de estómago, tos e hinchazón de glándulas (bultos y tumores cutáneos en el tronco, el cuello, la axila o la ingle).
- Reacción alérgica (hipersensibilidad).

Otros efectos adversos

Informe a su médico o enfermero si advierte alguno de los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- erupción cutánea
- diarrea
- náuseas o vómitos
- mareo
- dolor de cabeza
- cansancio
- sequedad de piel
- dermatitis, un tipo de eccema con sequedad y picor de piel
- dolor y entumecimiento en las manos, los pies o las piernas

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- temblor
- mareo, desmayo o aturdimiento al ponerse de pie
- sequedad de boca
- sensación de calor
- manchas o hinchazón
- picor o lesión de la piel
- hematomas
- latido cardíaco anormal
- hipertensión o cambios frecuentes de la presión arterial

Observados en pruebas:

- resultados anómalos en las pruebas de la actividad eléctrica del corazón (electrocardiograma)

Informe a su médico o enfermero si advierte alguno de los efectos adversos de la lista anterior.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Trogarzo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Trogarzo

- El principio activo es el ibalizumab.
- Un vial contiene 200 mg de ibalizumab en 1,33 ml de solución.
- Los demás excipientes son sacarosa, cloruro de sodio (ver sección 2 «Trogarzo tiene un contenido bajo de sodio»), polisorbato 80, histidina, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Trogarzo es un concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril) entre incoloro y ligeramente amarillo, límpido o ligeramente opalescente, sin partículas visibles.

El tamaño del envase es de 2 viales de vidrio por caja.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Theratechnologies Europe Limited

4th Floor, 2 Hume Street,

Dublin 2, D02 DV24, Irlanda

Tel.: 00800 08250830

Tel.: +49 (0) 30 3119 6151

medinfo.eu@theratech.com

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Forma de administración

Vía intravenosa

La solución diluida de ibalizumab debe ser administrada por un profesional sanitario.

El ibalizumab debe administrarse en una perfusión intravenosa. El ibalizumab no debe administrarse en forma de bolo intravenoso ni de inyección intravenosa.

La duración de la primera perfusión (dosis de carga) no debe ser inferior a 30 minutos. Si no se han producido reacciones adversas asociadas a la perfusión, la duración de las perfusiones posteriores (dosis de mantenimiento) puede reducirse a no menos de 15 minutos.

Una vez finalizada la perfusión, se limpiará la vía con 30 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %).

Todos los pacientes deben permanecer en observación durante la administración de ibalizumab y durante una hora después de su finalización, al menos en la primera perfusión. Si se produce una reacción, se deberá interrumpir la perfusión y administrar los tratamientos médicos apropiados. No está justificado el uso de medicación profiláctica antes de cada perfusión. Si el paciente no presenta ninguna reacción adversa asociada a la perfusión, el tiempo de observación después de la perfusión podrá reducirse a 15 minutos a partir de entonces.

Instrucciones sobre la dilución del ibalizumab antes de su uso

El ibalizumab se administra por vía intravenosa (IV), después de diluir el número adecuado de viales en 250 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). En la tabla siguiente se muestra el número adecuado de viales necesarios para preparar tanto la dosis de carga de 2.000 mg como las dosis de mantenimiento de 800 mg.

Dosis de ibalizumab recomendada y número de viales por administración

Dosis de ibalizumab	Viales de ibalizumab (volumen total a extraer)
Dosis de carga de 2.000 mg	10 viales (13,3 ml)
Dosis de mantenimiento de 800 mg	4 viales (5,32 ml)

El concentrado para solución para perfusión de ibalizumab debe ser preparado por un profesional sanitario utilizando la siguiente técnica aséptica:

- Retire la tapa levadiza del vial y límpielo con una toallita con alcohol.
- Introduzca la aguja de la jeringa estéril en el vial a través del centro del tapón y extraiga 1,33 ml de cada vial (NOTA: puede quedar una pequeña cantidad residual en el vial; deseche la parte no utilizada) y transfiera a una bolsa para perfusión intravenosa de 250 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %). No se deben utilizar otros diluyentes intravenosos para preparar la solución para perfusión de ibalizumab.
- Una vez diluida, la solución de ibalizumab debe administrarse inmediatamente.
- Deseche los viales parcialmente utilizados o vacíos de ibalizumab y la porción no utilizada de la solución diluida de ibalizumab de acuerdo con los requisitos locales.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Este medicamento debe inspeccionarse visualmente antes de su administración para detectar la presencia de partículas y cambios de color. Los viales que contengan ibalizumab sin diluir o la bolsa de perfusión que contenga ibalizumab diluido deben desecharse si la solución está turbia, si hay un fuerte cambio de color o si se observan partículas extrañas.

Medicamento con autorización anulada