

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trogarzo 200 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 200 mg ta' ibalizumab (f'1.33 mL ta' soluzzjoni).

Ibalizumab jiġi prodott fiċ-ċelloli mhux sekretezzanti tal-majeloma murina (NS0) permezz ta' teknoloġija DNA rikombinanti.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Soluzzjoni akweuża bla kulur sa kemxejn safranija, ċara sa kemxejn opalexxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trogarzo, flimkien ma' antiretrovirali ieħor/ohrajn, huwa indikat għall-kura ta' adulti infettati bl-infezzjoni tal-HIV-1 rezistenti għal ħafna mediċini li għalihom mhux possibbli li jinbena reġim antivirali soppressiv (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda minn tabib b'esperjenza fil-ġestjoni ta' infezzjoni tal-HIV.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' ibalizumab hija doża waħda tal-bidu ta' 2,000 mg segwita minn doża ta' manteniment ta' 800 mg kull ġimagħtejn.

Jekk it-tabib li qed jikkura jiddetermina li m'hemm l-ebda benefiċċju kliniku addizzjonali għall-pazjent f'termini ta' tnaqqis tat-tagħbija virali, għandu jiġi kkunsidrat il-waqfien tal-kura b'ibalizumab, ara sezzjoni 5.1.

Doża maqbuża

Jekk doża ta' manteniment (800 mg) ta' ibalizumab tinqabeż bi 3 ijiem jew aktar wara l-jum ta' dożaġġ skedat, għandha tingħata doża tal-bidu (2,000 mg) kmieni kemm jista' jkun. Kompli d-dożaġġ ta' manteniment (800 mg) kull ġimagħtejn minn hemm 'il quddiem.

Anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ibalizumab f'pazjenti ġerjatriċi (età ta' ≥ 65 sena) ma ġewx determinati.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ibalizumab fit-tfal taħt l-età ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu ġol-vini

Is-soluzzjoni dilwita ta' ibalizumab għandha tingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Ibalizumab għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini. Ibalizumab m'għandux jingħata bħala push jew bolus ġol-vini.

It-tul tal-ewwel infużjoni (doża tal-bidu) m'għandux ikun inqas minn 30 minuta. Jekk ma jkunx hemm reazzjonijiet avversi assoċjati mal-infużjoni, it-tul tal-infużjonijiet sussegwenti (doži ta' manteniment) jista' jtnaqqas għal mhux inqas minn 15-il minuta.

Wara li titlesta l-infużjoni, laħlah b'30 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu osservati waqt u għal siegħa wara t-tlestija tal-ġhoti ta' ibalizumab għal mill-inqas l-ewwel infużjoni. Jekk isseħħ reazzjoni, l-infużjoni għandha titwaqqaf u għandhom jingħataw terapiji mediċi xierqa. M'hemmx bżonn ta' medikazzjoni profilattika qabel kull infużjoni. Jekk il-pazjent ma jesperjenzax reazzjoni avversa assoċjata mal-infużjoni, il-hin tal-osservazzjoni ta' wara l-infużjoni jista' jtnaqqas għal 15-il minuta minn hemm 'il quddiem.

Għal struzzjonijiet dwar id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, għandha tittiehed nota b'mod ċar tal-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti.

Sindrome infjammatorju ta' rikostituzzjoni immunitarja (IRIS)

F'pazjenti infettati bl-HIV b' deficijenza immunitarja severa meta tinbeda t-terapija antiretrovirali kombinata (cART), tista' tirriżulta reazzjoni infjammatorja għal patoġeni asintomatiċi jew opportunistiċi reżidwali u tikkawża kundizzjonijiet kliniċi serji, jew aggravar tas-sintomi. Tipikament, tali reazzjonijiet ġew osservati fl-ewwel ftit ġimgħat jew xhur mill-bidu ta' cART. Eżempji rilevanti huma retinite taċ-ċitomegalovirus, infezzjonijiet mikobatteriċi ġeneralizzati u/jew fokali, u pulmonite *pneumocystis jiroveci*. Kull sintomu infjammatorju għandu jiġi evalwat u għandha tinbeda kura meta jkun hemm bżonn. IRIS ġie rrapportat f'żewġ individwi minn 153 ikkurati b'ibalizumab fl-istudji kliniċi ta' Fażi 2b u 3 (ara sezzjoni 4.8).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Ibalizumab fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża tal-bidu ta' 2,000 mg jew doża ta' manteniment ta' 800 mg u għalhekk huwa essenzjalment mingħajr sodium.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Fuq il-bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni u d-dispożizzjoni ta' mediċini bil-medjazzjoni fil-mira ta' ibalizumab, mhuwiex mistenni li ibalizumab ikollu interazzjonijiet mediċinali farmakokinetiċi ma' prodotti mediċinali ohrajn.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Huwa rakkomandat li n-nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw metodu ta' kontraċezzjoni effettiv waqt il-kura.

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' ibalizumab f'nisa tqal.

Studji f'annimali mhumiex biżżejjed fir-rigward ta' tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-immunoglobulina umana (IgG) hija magħrufa li taqsa il-barriera plaċentali. L-użu ta' ibalizumab mhux irrikomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk ibalizumab/metaboliti humiex eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. L-IgG umana hija magħrufa li hija eliminata fil-ħalib tas-sider matul l-ewwel jiem wara t-twelid, li tonqos għal konċentrazzjonijiet baxxi ftit wara; konsegwentement, ma jistax jiġi eskluż riskju għat-trabi li qed jitreddghu waqt dan il-perjodu qasir u ibalizumab m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Sabiex tiġi evitata t-trażmissjoni tal-HIV lit-tarbija, huwa rakkomandat li n-nisa li qed jgħixu bl-HIV ma jreddghux lit-trabi tagħhom.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effetti ta' ibalizumab fuq il-fertilità tal-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ibalizumab għandu effetti żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Ġew irrappurtati sturdament, nawżja, għeja u wġiġh ta' ras waqt il-kura b'ibalizumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jesperjenzaw dawn is-sintomi għandhom jiġu avżati biex jużaw il-kawtela meta jsuqu jew iħaddmu magni sakemm jonqsu s-sintomi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar irrappurtati ta' spiss kienu raxx (9.2 %), dijarea (3.9 %), sturdament (3.9 %), uġiġh ta' ras (3.9 %), nawżja (3.9 %), għeja (2.0 %) u rimettar (2.0 %).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi hija ppreżentata f'Tabella 1. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull kategorija tal-frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati fl-ordni ta' serjetà li dejjem tonqos.

Tabella 1. Sommarju f'tabella ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' ibalizumab

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	frekwenza*
Disturbi fis-sistema immunitarja	sensittività eċċessiva, sindrome infjammatorju ta' rikostituzzjoni immunitarja (ara hawn taht u sezzjoni 4.4)	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	sturdament, uġiġh ta' ras, paresteżija	Komuni
	rogħda	Mhux komuni
Disturbi kardijaċi	extrasystoles ventrikulari, elettrokardjogramma anormali	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	ipertensjoni, ipertensjoni labili, ipotensjoni ortostatika	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	dijarea, nawżja, rimettar	Komuni
	ħalq xott	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	raxx**, dermatite, ġilda xotta	Komuni
	papule, prurite, eritema nodusum	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	għeja	Komuni
	thoss is-sħana	Mhux komuni
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet proċedurali	kontużjoni	Mhux komuni

* Il-frekwenza ġiet ikkalkulata fuq il-bażi ta' 24 ġimgha ta' data dwar is-sigurtà minn 153 individwu rreġistrati fl-istudju tal-Fażi 2b TMB-202 (n = 113) u l-istudju tal-Fażi 3 TMB-301 (n = 40), kif ukoll fuq mill-inqas 48 ġimgha ta' data dwar is-sigurtà minn 27 individwu minn TMB-301 li komplew fuq l-istudju ta' aċċess estenz TMB-311.

**Jinkludi termini miġbura "raxx", "raxx eritematuż", "raxx ġeneralizzat", "raxx makulari", "raxx makulopapulari", "raxx pruritu" u "raxx papulari".

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Raxx

Ir-raxxijiet kienu komuni. B'mod ġenerali, ir-raxxijiet kellhom bidu bikri (jiġifieri fi żmien ġimgha sa 3 ġimghat mill-ewwel doża ta' ibalizumab), kienu ħfief għal moderati fl-intensità, u għaddew fi żmien ġimgha -3 ġimghat b'għoti kontinwu ta' ibalizumab. F'każ ta' raxx, huwa rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat u li tinbeda terapija sintomatika meta jkun xieraq (eż. kortikosteroidi u/jew prodotti mediċinali antiistamini).

Mill-153 individwu fl-istudji kliniċi ta' Fażi 2b u 3, individwu wiehed esperjenza raxx sever (mhux serju). Dan l-individwu kellu 8 reazzjonijiet avversi ta' raxx, inkluż avveniment wiehed ta' raxx makulari, avveniment wiehed ta' raxx ġeneralizzat u 6 avvenimenti ta' raxx makulopapulari fi żminijiet differenti waqt il-kura b'ibalizumab. Ma ttiehdet l-ebda azzjoni b'ibalizumab b'rispons għal dawn l-avvenimenti.

Sindrome infjammatorju ta' rikostituzzjoni immunitarja (IRIS)

Mill-153 individwu, żewġ individwi żviluppaw sindrome infjammatorju ta' rikostituzzjoni immunitarja (IRIS; ara sezzjoni 4.4) li deher bħala aggravar ta' lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (serja) u ta' infezzjoni tal-ġilda kriptokokkali (serja), rispettivament. Iż-żewġ individwi twaqqfu mill-kura b'ibalizumab.

Sensittività eċċessiva

Individwu wiehed minn 153 ġie rrapportat li kellu sensittività eċċessiva (reazzjoni allergika) fil-Jum 21 (jiġifieri 7 ijiem wara t-tieni infużjoni ta' ibalizumab). Bħala riżultat, ibalizumab twaqqaf.

Immunogeniċità

Il-153 individwu kollha rreġistrati fil-provi kliniċi ta' Fażi 2b u 3 ġew ittestjati għall-preżenza ta' antikorpi IgG kontra ibalizumab matul il-partecipazzjoni tagħhom. Individwu wiehed biss instab li kellu antikorpi kontra ibalizumab. L-individwu ma kellux reazzjonijiet avversi assoċjati mar-riżultat

pożittiv tal-immunogeniċità. L-individwu rċieva terapija b'ibalizumab għal sena u nofs oħra qabel ma waqaf volontarjament b'tagħbija virali mhux identifikabbli (< 50 kopja/mL).

Anormalitajiet tal-laboratorju

Żidiet fil-kreatinina ta' grad 3 sehhew ta' spiss f'individwi b'mard tal-kliewi sottostanti, fatturi ta' riskju għal mard tal-kliewi, u/jew f'individwi li jiehdu mediċini konkomitanti magħrufa li huma nefrotossiċi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx antidotu magħruf għal doża eċċessiva ta' ibalizumab. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjonijiet avversi u jingħata kura sintomatika xierqa. Għandhom jiġu applikati miżuri ta' sostenn standard kif meħtieġ, inkluż il-monitoraġġ ta' sinjali vitali kif ukoll l-osservazzjoni tal-istatus kliniku tal-pazjent.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għall-użu sistematiku, antivirali oħrajn. Kodiċi ATC: J05AX23

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ibalizumab, antikorp monoklonali umanizzat tal-immunoglobulina G tip 4 (IgG4), huwa inibitur tal-HIV-1 dirett mid-dominju 2 ta' CD4. Ibalizumab jimblokka l-HIV-1 milli jinfetta ċ-ċelloli CD4⁺ T billi jorbot mad-dominju 2 tas-CD4 u jinterferixxi mal-passi ta' wara r-rabta meħtieġa għad-dhul tal-partiċelli tal-virus tal-HIV-1 f'ċelloli ospitanti u jipprevjeni t-trażmissjoni virali li ssehh permezz tal-fużjoni bejn ċellola u oħra.

Studji tal-immappjar tal-epitopi jindikaw li ibalizumab jorbot ma' epitopu konformi li jinsab primarjament fid-dominju 2 tal-porzjon extraċċellolari tar-riċettur CD4. Dan l-epitopu huwa ppożizzjonat fuq il-wieċ tas-CD4 in-naħa l-oħra tas-sit li jinsab fid-dominju 1 li huwa meħtieġ għall-irbit tas-CD4 tal-molekuli tal-Klassi II tal-MHC u, għalhekk, ma jinterferixxi ma' funzjonijiet immunitarji immedjati mis-CD4.

Ibalizumab huwa attiv kontra l-iżolati ta' grupp M tal-HIV-1 (sottotipi A, B, C, D, E, jew O). Huwa wkoll attiv kontra l-HIV-1 reżistenti għall-prodotti mediċinali antiretrovirali li huma approvati bħalissa u juri attività antiretrovirali kontra R5-tropic, X4-tropic, u HIV-1 dual tropic.

Ir-riżultati ta' testijiet fenotipiċi u ġenotipiċi ma żvelaw l-ebda evidenza ta' reżistenza inkroċjata bejn ibalizumab u kwalunkwe waħda mill-klassijiet approvati ta' prodotti mediċinali antiretrovirali approvati.

Reżistenza

Ġiet osservata suxxettibilità mnaqqsa għal ibalizumab, kif definita minn tnaqqis fl-Inibizzjoni Perċentwali Massima (MPI), fil-biċċa l-kbira tal-individwi li jesperjenzaw falliment viroloġiku u tista' tiġi assoċjata ma' bidliet ġenotipiċi fis-sekwenza ta' kodifikazzjoni tal-pakkett tal-HIV-1 li tirriżulta f'telf ta' siti potenzjali tal-glukosilazzjoni marbuta ma' N (PNGS) fiċ-ċirku V5 ta' gp120. Ma huwa mistenni li jibqa' l-ebda effett rilevanti ta' ibalizumab f'każijiet ta' żvilupp ta' reżistenza. Is-

suxxettibilità mnaqqsa għal ibalizumab kienet sejba fil-maġġoranza tal-pazjenti li esperjenzaw falliment viroloġiku sal-ġimgha 24 fl-istudju pivotali.

Is-suxxettibilità mnaqqsa għal ibalizumab ma tbiddilx is-suxxettibilità għal agenti approvati oħrajn u ma tirriżultax fl-ġhażla ta' iżolati virali indipendenti tas-CD4.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prova TMB-301

Il-prova tal-Fażi 3 TMB-301 kienet prova klinika ta' ferġha waħda, multiċentrika li saret f'40 individwu infettati bl-HIV li esperjenzaw kura qawwija b'HIV-1 reżistenti għal hafna mediċini. L-individwi kienu meħtieġa li jkollhom tagħbija virali akbar minn 1,000 kopja/mL u reżistenza ddokumentata għal mill-inqas mediċina antiretrovirali waħda minn tliet klassijiet ta' medikazzjonijiet antiretrovirali kif imkejla bl-ittestjar tar-reżistenza. L-individwi riedu jkunu ġew ikkurati b'antiretrovirali għal mill-inqas 6 xhur u ma tkunx qiegħda taħdem jew ma tkunx hadmitilhom reċentement terapija (jiġifieri, fl-aħħar 8 ġimghat).

Il-prova kienet magħmula minn tliet perjodi diskreti:

- Perjodu ta' kontroll (Jum 0 sa Jum 6): L-individwi ġew jew immonitorjati fuq it-terapija attwali tagħhom li ma kinitx qed taħdem jew ma rċevew l-ebda terapija jekk ma kinitx qiegħda taħdem u waqqfu l-kura fi żmien it-8 ġimghat ta' qabel l-iskrinjar. Dan kien perjodu ta' osservazzjoni biex tiġi stabbilita t-tagħbija virali tal-HIV fil-linja bażi.
- Perjodu ta' monoterapija funzjonali (Jum 7 sa Jum 13): L-individwi kollha rċevew doża tal-bidu ta' ibalizumab ta' 2,000 mg fil-Jum 7. L-individwi fuq kors ART li ma kienx qed jaħdem komplew jirċievu l-kors tagħhom li ma kienx qed jaħdem flimkien mad-doża tal-bidu ta' ibalizumab. Dan il-perjodu kien biex tiġi stabbilita l-attività viroloġika ta' ibalizumab.
- Perjodu ta' manteniment (Jum 14 sa Ġimgha 25): Fil-Jum 14 tal-perjodu ta' kura, it-tagħbija virali ġiet ivvalutata għall-punt ta' tmiem primarju, u minn hemm 'il quddiem il-kors ta' sfond ġie ottimizzat biex jinkludi mill-inqas mediċina waħda li l-virus tal-individwu kien suxxettibbli għaliha. L-użu ta' mediċina investigattiva bħala komponent tal-kors ta' sfond ottimizzat kien permess. Fil-Jum 21, bdiet tingħata doża ta' manteniment ta' 800 mg ta' ibalizumab kull ġimagħtejn sa Ġimgha 25. Dan il-perjodu kien biex tiġi stabbilita s-sigurtà u d-durabbiltà tas-soppressjoni viroloġika ta' ibalizumab meta jintuża flimkien ma' kors ta' sfond ottimizzat.

Il-maġġoranza tal-individwi fil-Prova TMB-301 kienu rġiel (85 %), bojod (55 %) u ta' età bejn 23 u 65 sena (età medja [SD]: 50.5 snin/ [11.0]-il sena). Fil-Linja bażi, it-tagħbija virali medjana [Min - Mass] u l-ġhadd ta' ċelloli CD4⁺ T kienu ta' 35,350 [304 - 743,000] kopja/mL u 73 [0 - 676] ċellola/mm³, rispettivament. L-individwi esperjenzaw kura qawwija: 53 % tal-parteciċipanti kienu ġew ikkurati b'10 mediċini antiretrovirali jew aktar qabel ir-reġistrazzjoni fil-prova; 98 % fil-mija kienu ġew ikkurati b'NRTIs, 98 % b'PIs, 80 % b'NNRTIs, 78 % b'INSTIs, 30 % b'inibituri ta' fużjoni gp41, u 20 % b'antagonisti tal-koriċettur CCR5.

Il-punt ta' tmiem tal-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' individwi li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fit-tagħbija virali mill-bidu sat-tmiem tal-"Perjodu ta' monoterapija funzjonali" meta mqabbel mal-proporzjon ta' individwi li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ mill-bidu sat-tmiem tal-"Perjodu ta' kontroll", kif definit hawn fuq. Ir-riżultati tal-analiżi tal-punt ta' tmiem primarju huma murija f'Tabella 2 hawn taht.

Tabella 2. Proporzjon ta' individwi li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fit-tagħbija virali fi tmiem il-perjodi ta' kontroll u ta' monoterapija funzjonali

	Proporzjon ta' individwi li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fit-tagħbija virali N=40	95 % CI*
Tmiem il-perjodu ta' kontroll	1/40 (3%)	0.06%, 13%
Tmiem il-perjodu ta' monoterapija funzjonali	33/40 (83%)**	67%, 93%

*intervall eżatt ta' fiduċja ta' 95 %

**p < 0.0001 abbażi tat-test McNemar li jqabbel il-proporzjon ta' individwi li kisbu tnaqqis ta' $\geq 0.5 \log_{10}$ fit-tagħbija virali fi tmiem il-perjodi ta' kontroll u ta' monoterapija funzjonali.

Hamsa u hamsin fil-mija tal-individwi kellhom tnaqqis ta' $\geq 1 \log_{10}$ fit-tagħbija virali, u 48 % tal-individwi kellhom tnaqqis ta' $\geq 2 \log_{10}$ fit-tagħbija virali fil-Ġimgħa 25. Giet osservata żieda fil-ghadd medju ta' ċelloli CD4⁺ T ta' 62 ċellola/mm³ mil-Linja Bażi sal-Ġimgħa 25 (analizi ta' Intenzjonat Biex Jikkura (ITT)). Ir-rizultati tal-Ġimgħa 25 huma muriġja f'Tabella 3. L-individwi b'ghadd ta' CD4 fil-linja bażi ta' < 50 ċellola/mm³ kienu inqas probabbli li jiksibu HIV-1 RNA ta' < 200 kopja/mL (jew < 50 kopja/mL) minn individwi b'> 50 ċellola/mm³.

Tabella 3. Ir-rispons viroloġiku fil-ġimgħa 25 skont l-ghadd ta' ċelloli CD4 fil-linja bażi, ir-reżistenza tal-inibitur tal-integrażi u l-Punteġġ ta' Suxxettibilità Globali (OSS)* għall-istudju TMB-301

	Nru ta' individwi li kisbu <50 HIV-1 RNA kopja/mL (n/N)	Nru ta' individwi li kisbu <200 HIV-1 RNA kopja/mL (n/N)
Rispons viroloġiku	17/40 (43%)	20/40 (50%)
Għadd ta' ċelloli CD4 (ċelloli/mm ³)		
< 50	3/17 (18%)	4/17 (24%)
50-200	6/10 (60%)	7/10 (70%)
> 200	8/13 (62%)	9/13 (69%)
HIV-RNA (kopji/mL)		
< 100 000	16/33 (48%)	19/33 (58%)
$\geq 100 000$	1/7 (14%)	1/7 (14%)
Reżistenza		
B'reżistenza għal INSTI	11/27 (41%)	12/27 (44%)
Mingħajr reżistenza għal INSTI	6/13 (46%)	8/13 (62%)
OSS		
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%)

* L-OSS jindika n-numru ta' mediċini kompletament attivi fil-Kors ta' Sfond Ottimizzat (OBR) ta' individwu, ibbażat kemm fuq ir-rizultati ta' test ta' reżistenza storika attwali kif ukoll disponibbli. Kienet meħtieġa d-dimostrazzjoni tas-suxxettibilità għall-mediċini kemm mill-ittejtjar ġenotipiku kif ukoll dak fenotipiku meta l-ittejtjar biż-żewġ metodi kien teknikament fattibbli. Bħala eżempju, OSS ta' 2 jindika li l-iżolat tal-HIV-1 ittejtjat kien kompletament suxxettibbli għal żewġ mediċini fl-OBR.

Prova TNX-355.03

L-istudju TNX-355.03 kien studju tas-sigurtà u l-effikaċja multiċentriku, randomizzat, double-blinded, ikkontrollat bi placebo, b'hafna dożi, ta' 3 fergħat fi 82 individwu bl-HIV-1 u li ma kinitx qed taħdmilhom jew ma hadmitilhomx it-terapija antiretrovirali attiva hafna. L-individwi kollha rċevew OBR u 1 mill-korsijiet li ġejjin: infużjonijiet ġol-vini (IV) alternati ta' 15 mg/kg ibalizumab u placebo,

Fit-Tieni Ġimgħa, it-tnaqqis medju fit-tagħbija virali kien ta' $0.87 \log_{10}$ kopji/mL fil-Ferġha A, $1.15 \log_{10}$ kopji/mL fil-Ferġha B u $0.38 \log_{10}$ kopji/mL fil-ferġha tal-Placebo ($p=0.003$ kontra Ferġha A, $p<0.001$ kontra Ferġha B).

Popolazzjoni pedjatrika

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Wara l-kors ta' doża rakkomandat (doża tal-bidu waħda ta' 2,000 mg segwita minn doża ta' manteniment ta' 800 mg kull ġimagħtejn), il-konċentrazzjonijiet ta' ibalizumab laħqu livelli fi stat fiss wara l-ewwel doża ta' manteniment ta' 800 mg b'konċentrazzjonijiet minimi medji ta' aktar minn 30 µg/mL tul l-intervall tad-dożaġġ. Iz-żmien medjan għall-konċentrazzjoni massima fis-seru (T_{max}) ta' 2,000 mg u 800 mg huwa siegħa u 10 min, rispettivament. Ibalizumab jingħata bħala infużjoni IV. Il-bijodisponibbiltà hija 100 % skont id-definizzjoni.

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' ibalizumab huwa ta' madwar 4.8 L, li huwa komparabbli mal-ispazju vaskulari, ibbażat fuq l-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni li saret.

L-istudji speċifiċi dwar il-metaboliżmu ma sarux minhabba li ibalizumab huwa proteina. Ibalizumab huwa mistenni li jiddegrada għal peptidi żgħir u aċidiamminici individwali.

Wara għoti b'doża waħda ta' 10 u 25 mg/kg ta' ibalizumab, it-tneħħija hija ta' 0.5 sa 0.36 mL/h/kg u n-nofs haġja ta' eliminazzjoni hija ta' 37.8 u 64.1 sigħat, rispettivament. L-eliminazzjoni mhijiex lineari u tiddependi mill-koncentrazzjoni.

Ibalizumab moghti bhala agent uniku juri farmakokinetika mhux lineari f' medda ta' doza ta' 0.3-25 mg/kg. Wara l-ghoti ta' ibalizumab, fil-medda tad-doza klinikament rilevanti ta' 800-2,000 mg,

il-konċentrazzjoni massima tas-seru (Cmax) żdiedet b'mod proporzjonali għad-doża, filwaqt li l-erja taħt il-kurva tal-ħin ta' konċentrazzjoni (AUC) żdiedet b'mod akbar minn dak proporzjonali għad-doża. Effetti mhux lineari b'hal dawn fit-tneħħija huma komuni għal antikorpi monoklonali li jimmiraw il-molekuli tal-wiċċ taċ-ċelloli, bħas-CD4. Din l-imġiba hija karatteristika ta' kinetika ta' eliminazzjoni saturata (limitata mill-kapaċità).

Popolazzjonijiet speċjali

Saret analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni biex jiġu esplorati l-effetti potenzjali ta' kovarjati magħżula (età, piż tal-ġisem, sess, għadd ta' ċelloli CD4⁺ fil-linja bażi) fuq il-farmakokinetika ta' ibalizumab. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-konċentrazzjoni ta' ibalizumab tonqos hekk kif jiżdied il-piż tal-ġisem. Il-medda tal-piż tal-ġisem kienet dejqa ħafna fil-mudell tal-popolazzjoni PK, u l-impatt tal-piż tal-ġisem jista' ma jkunx stmat b'mod preċiż. Madankollu, l-effett mhux probabbli li jhalli impatt fuq ir-riżultat viroloġiku u ma jiġġustifikax aġġustament tad-doża.

Indeboliment tal-kliwi

Ma sar l-ebda studju formali biex jiġu eżaminati l-effetti ta' indeboliment tal-kliwi fuq il-farmakokinetika ta' ibalizumab. L-indeboliment tal-kliwi mhuwiex antiċipat li jkollu impatt fuq il-farmakokinetika ta' ibalizumab.

Indeboliment tal-fwied

Ma sar l-ebda studju formali biex jiġu eżaminati l-effetti tal-indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' ibalizumab. L-indeboliment tal-fwied mhuwiex antiċipat li jkollu impatt fuq il-farmakokinetika ta' ibalizumab.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' ibalizumab ma gietx evalwata f'pazjenti pedjatriċi.

Popolazzjoni tal-anzjani

Il-farmakokinetika ta' ibalizumab fil-pazjenti ġerijatriċi (età ta' ≥65 sena) hija limitata (n = 5). Ir-riżultati huma simili għall-popolazzjoni adulta (≥età ta' 18 sa 65 sena), madankollu ma jistgħux jintlaħqu konkluzjonijiet definittivi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' valutazzjonijiet tas-sigurtà *in vitro* u *in vivo*, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità għar-riproduzzjoni u l-iżvilupp

Sar studju ta' żvilupp qabel u wara t-twelid f'xadini cynomolgus. Ibalizumab ingħata lil nisa tqal f'doża ta' 110 mg/kg fil-ġimgħa minn Jum it-tqala 20-22 sal-ħlas (madwar 22 doża/animal). Din id-doża ngħatat peress li hija mill-inqas 10 darbiet aktar l-AUC klinika hielsa stmata u Cmax għad-doża ta' 800 mg Q2W. Ibalizumab kien ġeneralment ittolerat tajjeb f'xadini tqal u fil-friegħ tagħhom, meta ġew evalwati sa 180 ± 2 jum wara l-ħlas. Ma kien hemm l-ebda effett avvers relatat ma' ibalizumab (matern, fetali, jew tat-tarbija) b'110 mg/kg (Livell Bla Effett Hażin Osservat, NOAEL). Madankollu, iċ-ċelloli CD4⁺ fit-trabi ta' nisa kkurati ġew soppressi temporanjament mill-BD14-91 meta mqabbla mal-kontroll, iżda ma kien hemm l-ebda impatt ulterjuri fuq l-immunokompetenza tat-trabi. Ir-rilevanza ta' dan l-effett għat-tqala u t-treddiġ tal-bniedem għadha mhijiex magħrufa. Skont il-

kundizzjonijiet ta' dan l-istudju, il-livell bla effett hażin osservat (NOAEL) għall-effetti fuq l-iżvilupp kien ta' 110 mg/kg.

Effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer

Ma sarux studji ta' effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Sodium chloride
Polysorbate 80
Histidine
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għadux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

5 snin

Soluzzjoni dilwita

Jekk ma tingħatax minnufih, aħżen is-soluzzjoni dilwita ta' ibalizumab taħt 25°C sa 4 sigħat, jew fi friġġ (2°C sa 8°C) sa 24 siegħa. Jekk tipogġa fil-friġġ, halli s-soluzzjoni dilwita ta' ibalizumab toqgħod f'temperatura ambjentali (20°C sa 25°C) għal mill-inqas 30 minuta iżda mhux aktar minn 4 sigħat qabel l-ghoti.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen u ttrasporta fi friġġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunnett ta' 2 mL (ħġieġ borosilikat tat-Tip I) issiġillat b'tapp (gomma tal-butyl) u għatu mitjun tal-aluminju.

Pakkett ta' 2 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u telf fil-kulur qabel ma jingħata. Kunjetti li fihom ibalizumab mhux dilwit jew borża tal-infużjoni li fiha ibalizumab

dilwit għandhom jintremew jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra, jekk ikun hemm telf fil-kulur evidenti jew jekk ikun hemm materja partikolata barranija.

Ibalizumab jingħata ġol-vini (IV), wara li jiġu dilwiti n-numru xieraq ta' kunjetti f' 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni. Ara Tabella 4 hawn taht għan-numru xieraq ta' kunjetti meħtieġa biex tithejja kemm id-doża tal-bidu ta' 2,000 mg kif ukoll id-doża ta' manteniment ta' 800 mg.

Tabella 4. Doża rakkomandata ta' ibalizumab u n-numru ta' kunjetti għal kull għoti

Doża ta' ibalizumab	Kunjetti ta' ibalizumab (Volum totali li għandu jingħibed)
Doża tal-bidu ta' 2,000 mg	10 kunjetti (13.3 mL)
Doża ta' manteniment ta' 800 mg	4 kunjetti (5.32 mL)

Ibalizumab konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi ppreparat minn professjonist tal-kura tas-saħħa permezz ta' teknika aseptika kif ġej:

- Nehhi l-għatu tat-tip flip-off mill-kunjett u imsaħ bi swab tal-alkohol.
- Dahhal il-labra tas-siringa sterili ġol-kunjett min-nofs tat-tapp u iġbed 1.33 mL minn kull kunjett (NOTA: jista' jibqa' ammont residwali żgħir fil-kunjett, armu kwalunkwe porzjon li ma jkunx intuża) u ttrasferixxi f'borża li tingħata ġol-vina ta' 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. M'għandhomx jintużaw dilwenti oħrajn ġol-vini biex tithejja s-soluzzjoni għall-infużjoni ta' ibalizumab.
- Ladarba tiġi dilwita, is-soluzzjoni ta' ibalizumab għandha tingħata immedjament.
- Armi kunjetti użati parzjalment jew kunjetti vojta ta' ibalizumab u kwalunkwe porzjon li ma jkunx intuża tas-soluzzjoni dilwita ta' ibalizumab kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1359/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Settembru 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. **MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

WuXi Biologics Co, Ltd
108 Meiliang Road,
MaShan Binhu District,
Wuxi Jiangsu, 214092,
Iċ-Ċina

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara l-Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs) għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà (PSUR) għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGURU EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal

informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju dwar l-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni (PAES): Sabiex tigi kkaratterizzata aktar l-effikaċja ta' ibalizumab flimkien ma' prodotti mediċinali antiretrovirali oħrajn, għall-kura ta' adulti infettati b'infezzjoni tal-HIV-1 reżistenti għal hafna mediċini li għalihom ma jkunx possibbli li jinbena kors antivirali soppressiv, l-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju bbażat fuq <i>data</i> minn reġistru ta' prodott. Dan l-istudju għandu jsir skont protokoll li jintlaħaq qbil dwaru.	Sottomissjoni tar-rapport finali: 31-Ott-2026

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (Fiha 2 kunjetti ta' 200 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trogarzo 200 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ibalizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 200 mg ta' ibalizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sucrose
Sodium chloride
Polysorbate 80
Histidine
Hydrochloric acid
Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
2 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu għal gol-vini.
Għal użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen u ttrasporta go frigg.
Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1359/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trogarzo 200 mg konċentrat sterili
ibalizumab
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

200 mg

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Trogarzo 200 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ibalizumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Trogarzo u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trogarzo
3. Kif għandek tirċievi Trogarzo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Trogarzo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Trogarzo u għal xiex jintuża

X'inhum Trogarzo

Trogarzo fih is-sustanza attiva ibalizumab. Din hija tip ta' proteina msejha "antikorp monoklonali" li tista' tehel ma' mira speċifika fil-ġisem. Hija tappartjeni għal grupp ta' mediċini msejha "antiretrovirali".

Għal xiex jintuża Trogarzo

Trogarzo jintuża f'adulti biex jikkura infezzjoni tal-HIV li ma rrispondietx għal numru ta' kuri tal-HIV fil-passat.

It-tabib tiegħek ippreskriva Trogarzo biex jgħin jikkontrolla l-infezzjoni tiegħek tal-HIV.

Trogarzo jintuża flimkien ma' mediċini oħrajn.

Dan ser jintuża flimkien ma' mediċini oħrajn kontra l-HIV li jissejhu "antiretrovirali".

Kif jahdem Trogarzo

Il-virus tal-HIV jinfetta ċ-ċelloli fid-demem tiegħek imsejha "CD4" jew "ċelloli T". Trogarzo jehel mar-riċettur ta' CD4 u jimblokka l-HIV milli tidhol u tinfetta ċ-ċelloli tad-demem tiegħek. Dan ser inaqqas l-ammont tal-virus fil-ġisem tiegħek, u jżommu f'livell baxx. Dan jgħin biex il-ġisem tiegħek iżid l-għadd ta' ċ-ċelloli CD4 fid-demem tiegħek. Iċ-ċelloli CD4 huma tip ta' ċellola bajda tad-demem li huma importanti biex jgħinu lill-ġisem tiegħek biex jiġġielew l-infezzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trogarzo

M'għandekx tingħata Trogarzo:

- jekk inti allergiku għal ibalizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Jekk ikollok xi dubju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Trogarzo.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Oqghod attent għall-effetti sekondarji

Trogarzo jista' jikkawża effetti sekondarji serji li jkollok bżonn tghid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek dwarhom minnufih. Dawn jinkludu:

- **sinjali ta' infezzjoni ġdida** (imsejha “sindrome infjammatorju ta' rikostituzzjoni immunitarja”) Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk ikollok kwalunkwe waħda minn dawn ta' hawn fuq (għal aktar informazzjoni ara “Effetti sekondarji serji” fis-sezzjoni 4).

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena. Dan għaliex Trogarzo ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Trogarzo

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tqala

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Jekk tista' toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu Trogarzo, jehtieg li tuża metodu affidabbli ta' kontraċezzjoni tat-tip barriera (pereżempju kondom), flimkien ma' metodi oħrajn ta' kontraċezzjoni li jinkludu kontraċettivi orali (il-pillola) jew kontraċettivi ormonali oħrajn (pereżempju impjanti jew injezzjonijiet) biex tevita t-tqala.

Treddigh

It-treddigh **mhuwiex rakkomandat** f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tgħaddi għat-tarbija mill-ħalib tas-sider.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', **għandek tiddiskuti dan** mat-tabib tiegħek **minnufih**.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx jew thaddem magni wara li tkun ingħatajt Trogarzo jekk ma thossokx tajjeb biżżejjed. Ugħi ta' ras, thossok stordut/a, thossok imdardar/imdardra (nawżja) jew thossok għajjen/a huma effetti sekondarji komuni ta' Trogarzo u jistghu jaffettwaw il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Trogarzo għandu kontenut baxx ta' sodium

Trogarzo fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża u għalhekk huwa essenzjalment mingħajr sodium.

3. Kif għandek tirċievi Trogarzo

Inti ser tingħata Trogarzo taħt is-supervizjoni ta' tabib jew infermier b'esperjenza.

Trogarzo jintuża flimkien ma' mediċini oħrajn imsejha “antiretrovirali”.

Kemm ser tingħata Trogarzo

Id-doża rakkomandata ta' Trogarzo hija:

- doża waħda ta' 2,000 mg għall-ewwel darba
- segwita minn doża ta' manteniment ta' 800 mg kull ġimagħtejn.

Trogarzo ser jiżdied ma' dripp (borża tal-infużjoni) li jkun fih soluzzjoni ta' sodium chloride (salina) qabel l-użu.

Ser ikun hemm bżonn ta' aktar minn kunjett wieħed ta' Trogarzo biex tingħata d-doża meħtieġa.

Kif ser tinghata Trogarzo

Id-dripp (l-infużjoni) ser jinghata ġol-vina għal 15 sa 30 minuta. It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jimmonitorja matul l-infużjoni ta' Trogarzo u għal perjodu ta' żmien wara l-infużjoni tiegħek.

Jekk tinsa tiehu doża ta' Trogarzo

- Huwa importanti ħafna li tinghata Trogarzo kull ġimagħtejn kif mitlub mit-tabib tiegħek.
- Tibdilx l-iskeda tal-infużjonijiet tiegħek ta' Trogarzo jew xi waħda mill-medicini antiretrovirali l-oħra tiegħek mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.
- Jekk titlef appuntament, staqsi lit-tabib tiegħek minnufih meta tiskeda d-doża li jmiss tiegħek.

Jekk tieqaf tiehu Trogarzo

Ibqa' hu l-infużjonijiet ta' Trogarzo sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tieqaf. Jekk tieqaf u jkun hemm żmien fejn ma tihux kura, il-livell tal-virus tal-HIV fid-demem tiegħek jista' jibda jżid. Dan huwa inqas probabbli jekk tirċievi Trogarzo b'mod regolari u mingħajr żmien fejn ma tihux kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- Sinjali ta' infezzjoni ġdida, bidliet fis-sistema immunitarja tiegħek, jistgħu jsejnhu meta tibda tuża medicini għall-HIV. Is-sistema immunitarja tiegħek tista' ssir aktar b'saħħitha u tibda tiġġield kontra l-infezzjonijiet li jkunu gew moħbija fil-ġisem tiegħek għal żmien twil (din tissejjah "sindrome infjammatorju ta' rikostituzzjoni immunitarja"). Oqgħod attent għal sinjali ġodda ta' infezzjoni wara li tirċievi Trogarzo; dawn jistgħu jkunu differenti minn persuna għal oħra skont it-tip ta' infezzjoni li kienet moħbija u jistgħu jinkludu deni, uġiġħ ta' ras, diffikultà fit-tehid tan-nifs, uġiġħ fl-istonku, sogħla u glandoli minfuhin (boċċi u hotob fuq ġismek, għonqok, f'abtek jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq).
- Reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva).

Effetti sekondarji oħra

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- raxx tal-ġilda
- dijarea
- tħossok imdardar/imdardra (dardir) jew tkun ma tiflaħx (rimettar)
- sturdament
- uġiġħ ta' ras
- tħossok għajjen/a
- ġilda xotta
- dermatite – tip ta' ekżema b'ġilda niexfa bil-ħakk
- uġiġħ u tnemnim fl-idejn, fis-saqajn jew fir-riglejn

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- roġħda
- thossok stordut/a, tintilef minn sensik jew tistordi meta tqum bilwieqfa
- ħalq xott
- thoss is-shana
- tikek jew nefha
- ġilda bil-ħakk, jew ħsara lill-ġilda
- tbengil
- taħbit anormali tal-qalb
- pressjoni tad-demmm għolja jew bidliet frekwenti fil-pressjoni tad-demmm

Jidhru fit-testijiet:

- riżultati anormali fit-testijiet tal-attività elettrika tal-qalb (elettrokardjogramma)

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mnizzla hawn fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Trogarzo

Żomm din il-medicina fejn ma tidherx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-frizja.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Trogarzo

- Is-sustanza attiva hija ibalizumab.
- Kunjett wieħed fih 200 mg ta' ibalizumab f'1.33 mL ta' soluzzjoni.
- L-eċċipjenti l-oħrajn huma sucrose, sodium chloride (ara sezzjoni 2 "Trogarzo għandu kontenut baxx ta' sodium"), polysorbate 80, histidine, hydrochloric acid, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Trogarzo u l-kontenut tal-pakkett

Trogarzo huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni bla kulur sa kemxejn safrani, ċar sa kemxejn opalexxenti (konċentrat sterili), mingħajr l-ebda partikoli li jidhru.

Id-daqs tal-pakkett huwa żewġ kunjetti tal-ħġieġ għal kull kartuna.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-manifattur

Theratechnologies Europe Limited

4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24, L-Irlanda

Tel.: 00800 08250830

Tel.: +49 (0) 30 3119 6151

medinfo.eu@theratech.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' xahar SSSS.**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Metodu ta' kif għandu jingħataGħall-użu ġol-vini

Is-soluzzjoni dilwita ta' ibalizumab għandha tingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Ibalizumab għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini. Ibalizumab m'għandux jingħata bħala push jew bolus ġol-vini.

It-tul tal-ewwel infużjoni (doża tal-bidu) m'għandux ikun inqas minn 30 minuta. Jekk ma jseħħ reazzjonijiet avversi assoċjati mal-infużjoni, it-tul tal-infużjonijiet sussegwenti (doži ta' manteniment) jista' jitnaqqas għal mhux inqas minn 15-il minuta.

Wara li titlesta l-infużjoni, laħlah b' 30 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu osservati matul u għal siegħa wara t-tlestija tal-ġhoti ta' ibalizumab mill-inqas għall-ewwel infużjoni. Jekk ikun hemm reazzjoni, l-infużjoni għandha titwaqqaf u għandhom jingħataw terapija mediċi xierqa. M'hemm b'żonn ta' medikazzjoni profilattika qabel kull infużjoni. Jekk il-pazjent ma jesperjenzax reazzjoni avversa assoċjata mal-infużjoni, il-hin tal-osservazzjoni ta' wara l-infużjoni jista' jitnaqqas għal 15-il minuta minn hemm 'il quddiem.

Struzzjonijiet dwar id-dilwizzjoni ta' ibalizumab qabel l-użu

Ibalizumab jingħata ġol-vini (IV), wara li jiġi dilwit in-numru xieraq ta' kunjetti f' 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni. Ara t-tabella ta' hawn taħt għan-numru xieraq ta' kunjetti meħtieġa biex tithejja kemm id-doża tal-bidu ta' 2,000 mg kif ukoll id-doži ta' manteniment ta' 800 mg.

Doża rakkomandata ta' ibalizumab u n-numru ta' kunjetti għal kull ġhoti

Doża ta' ibalizumab	Kunjetti ta' ibalizumab (volum totali li għandu jingħibed)
Doża tal-bidu ta' 2,000 mg	10 kunjetti (13.3 mL)
Doża ta' manteniment ta' 800 mg	4 kunjetti (5.32 mL)

Ibalizumab konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi ppreparat minn professjonista tal-kura tas-saħħa permezz tat-teknika aseptika kif ġej:

- Nehhi l-ghatu tat-tip flip-off mill-kunjett u imsaħ bi swab tal-alkoħol.
- Dahhal il-labra tas-siringa sterili ġol-kunjett min-nofs tat-tapp u iġbed 1.33 mL minn kull kunjett (NOTA: jista' jibqa' ammont residwali żgħir fil-kunjett, armi kwalunkwe porzjon li ma jkunx intuża) u ttrasferixxi f'borża li tingħata ġol-vina ta' 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. M'għandhomx jintużaw dilwenti oħrajn ġol-vini biex tithejja s-soluzzjoni għall-infużjoni ta' ibalizumab.
- Ladarba tiġi dilwita, is-soluzzjoni ta' ibalizumab għandha tingħata immedjatement.
- Armi kunjetti użati parzjalment jew kunjetti vojta ta' ibalizumab u kwalunkwe porzjon li ma jkunx intuża tas-soluzzjoni dilwita ta' ibalizumab kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss jew taġti l-prodott mediċinali

Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u telf fil-kulur qabel ma jingħata. Kunjetti li fihom ibalizumab mhux dilwit jew borża tal-infużjoni li fiha ibalizumab dilwit għandhom jintremew jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra, jekk ikun hemm telf fil-kulur evidenti jew jekk ikun hemm materja partikolata barranija.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati