VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

Utgått markedsføringstillatelse

▼Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Trogarzo 200 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 200 mg ibalizumab (i 1,33 ml oppløsning).

Ibalizumab produseres i murine ikke-sekrerende (NS0) myelomceller ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).

Fargeløs til svakt gul, klar til lett blakket, vannholdig oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Trogarzo, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, er indikert til behandling av voksne med infeksjon med hiv-1 som er resistent mot flere legemidler, og der det ellers er umulig å sette sammen et suppressivt antiviralt regime (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør påbegynnes av lege med erfaring i håndtering av hiv-infeksjon.

Dosering

Anbefalt dose av ibalizumab er én enkelt startdose på 2000 mg etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 800 mg annenhver uke.

Hvis behandlende lege fastslår at behandlingen ikke gir noen ytterligere klinisk fordel for pasienten med hensyn til reduksjon av virusmengde, bør seponering av ibalizumab vurderes. Se pkt. 5.1.

Glemt dose
Hvis man glemmer å ta en vedlikeholdsdose (800 mg) med ibalizumab i tre dager eller enda lenger etter den planlagte doseringsdagen, skal det administreres en startdose (2000 mg) administreres så raskt som mulig. Gjenoppta deretter vedlikeholdsdosering (800 mg) annenhver uke.

Eldre
Sikkerhet og effekt av ibalizumab hos geriatriske pasienter (≥ 65 år) har ikke blitt fastslått.

Pediatrisk populasjon
Sikkerhet og effekt av ibalizumab hos barn under 18 år er ennå ikke fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Utgått markedsføringstillatelse

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk

Fortynnet ibalizumab-oppløsning skal administreres av helsepersonell.

Ibalizumab skal administreres som intravenøs infusjon. Ibalizumab skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolus.

Varigheten av første infusjon (startdose) skal ikke være under 30 minutter. Hvis ingen infusjonsrelaterte bivirkninger har oppstått, kan varigheten av senere infusjoner (vedlikeholdsdoser) reduseres til minimum 15 minutter.

Når infusjonen er fullført, skyll med 30 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

Alle pasienter må observeres i løpet av og i én time etter fullført administrering av ibalizumab, hvertfall for den første infusjonen. Hvis det oppstår en reaksjon, skal infusjonen seponeres og det skal administreres egnede medisinske behandlinger. Profylaktisk medisinering er ikke nødvendig før hver infusjon. Hvis pasienten ikke opplever noen infusjonsrelatert bivirkning, kan observasjonstiden etter infusjon deretter reduseres til 15 minutter.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Immunrekonstitusjonssyndrom (IRIS)

Det kan ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling (cART) oppstå en betennelsesreaksjon overfor asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener hos pasienter med hiv-infeksjon med alvorlig svekket immunforsvar. Reaksjonen kan fører til alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer. De fleste slike reaksjoner er blitt observert i løpet av de første ukene eller månedene etter oppstart med cART. Relevante eksempler er cytomegalovirus retinitis, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av *pneumocystis jiroveci*. Alle betennelsessymptomer skal undersøkes og behandling skal gis ved behov. IRIS ble rapportert hos to forsøkspersoner av 153 som ble behandlet med ibalizumab i kliniske studier fase 2b og 3 (se pkt. 4.8).

Hjelpestoff med kjent effekt:

Ibalizumab inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver stardose på 2000 mg eller vedlikeholdsdose på 800 mg, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Basert på ibalizumabs virkningsmekanisme og målmedierte legemiddeldisposisjon, forventes det ikke at ibalizumab vil ha farmakokinetiske interaksjoner med andre legemidler.

Utgått markedsføringstillatelse

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner anbefales å bruke en effektiv prevensjonsmetode under behandlingen.

Graviditet

Det finnes ingen data om bruk av ibalizumab hos gravide kvinner.

Det foreligger ikke tilstrekkelige data fra studier av dyr når det gjelder reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Humane immunoglobuliner (IgG) kan krysse placenta. Bruk av Ibalizumab anbefales ikke under graviditet.

Amming

Det er ikke kjent om ibalizumab/metabolitter skilles ut i morsmelk hos mennesker. Human IgG utskilles i morsmelk i løpet av de første dagene etter fødselen, og synker til lave konsentrasjoner ikke lenge etterpå; en risiko for spedbarn som ammes kan derfor ikke utelukkes i løpet av denne korte perioden, og ibalizumab bør ikke brukes under amming.

For å unngå at spedbarnet smittes av hiv anbefales det at hiv-smittede kvinner ikke ammer.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om effekten av ibalizumab på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ibalizumab har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet, kvalme, fatigue og hodepine er blitt rapportert ved behandling med ibalizumab (se pkt. 4.8). Pasienter som opplever disse symptomene skal rådes til å utvise forsiktighet når de kjører bil eller bruker maskiner, til symptomene avtar.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var utslett (9,2 %), diaré (3,9 %), svimmelhet (3,9 %), hodepine (3,9 %), kvalme (3,9 %), fatigue (2,0 %) og oppkast (2,0 %).

Bivirkningstabell

En tabulert liste over bivirkninger er presentert i tabell 1. Frekvenser er definert som svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000), svært sjeldne (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe presenteres bivirkningene etter avtagende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Tabulert oppsummering av bivirkninger forbundet med ibalizumab

Organklassesystem	**Bivirkninger**	**frekvens***
Forstyrrelser i immunsystemet	overfølsomhet, immunrekonstitusjonssyndrom (se nedenfor og pkt. 4.4)	Mindre vanlige
Nevrologiske sykdommer	svimmelhet, hodepine, parestesi	Vanlige
	tremor	Mindre vanlige
Hjertesykdommer	ventrikulære ekstrasystoler, unormalt	Mindre vanlige

Utgått markedsføringstillatelse

Organklassesystem	Bivirkninger	frekvens*
	elektrokardiogram	
Karsykdommer	hypertensjon, labil hypertensjon, ortostatisk hypotensjon	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	diaré, kvalme, oppkast	Vanlige
	tørr munn	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	utslett**, dermatitt, tørr hud	Vanlige
	papel, kløe, erythema nodosum	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	utmattelse	Vanlige
	varmefølelse	Mindre vanlige
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	kontusjon	Mindre vanlige

* Frekvens ble beregnet basert på 24 uker med sikkerhetsdata fra 153 forsøkspersoner som ble inkludert i fase 2b-studien TMB-202 (n=113) og fase 3-studien TMB-301 (n=40), samt på minst 48 uker med sikkerhetsdata fra 27 forsøkspersoner fra TMB-301 som gikk videre til den utvidede tilgangsstudien TMB-311.

**Inkluderer de samlede termene «utslett», «erytematøst utslett», «generalisert utslett», «makulært utslett», «makulopapulært utslett» og «papulært utslett».

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Utslett

Utslett var vanlige. Utslettene oppsto generelt tidlig (dvs. innen én til tre uker etter første ibalizumab-dose), og var av mild til moderat intensitet og gikk tilbake innen én til tre uker med fortsatt administrering av ibalizumab. Ved utslett anbefales det å overvåke pasienten og symptomatisk behandling bør påbegynnesved behov (f.eks legemidler med kortikosteroider og/eller antihistaminer)

Av 153 forsøkspersoner i kliniske fase 2b- og fase 3-studier, opplevde én forsøksperson å få kraftig utslett (ikke-alvorlig). Denne personen hadde åtte kraftige utslettsreaksjoner, inkludert ett tilfelle av makulært utslett, ett tilfelle av generalisert utslett og seks tilfeller av makulopapulært utslett ved forskjellige tidspunkter under behandlingen med ibalizumab. Ingen endringer relatert til ibalizumab ble utført som respons på disse hendelsene.

Immunrekonstitusjonssyndrom (IRIS)

Av 153 forsøkspersoner utviklet to personer immunrekonstitusjonssyndrom (IRIS; se pkt. 4.4), som viste seg som en forverring av henholdsvis progressiv multifokal leukoencefalopati (alvorlig) og kryptokokk-infeksjon (alvorlig). Behandling med ibalizumab ble seponert hos begge forsøkspersonene.

Overfølsomhet

Én forsøksperson av 153 opplevde overfølsomhet (allergisk reaksjon) på dag 21 (dvs. syv dager etter den andre infusjonen med ibalizumab). Som resultat av dette ble ibalizumab seponert.

Immunogenitet

Alle 153 forsøkspersonene som deltok i de kliniske fase 2b- og fase 3-studiene ble testet for tilstedeværelse av IgG-antistoffer mot ibalizumab gjennom hele studien. Kun én forsøksperson hadde antistoffer mot ibalizumab. Forsøkspersonen opplevde ingen bivirkninger forbundet med det positive immunogenitetresultatet. Forsøkspersonen fikk behandling med ibalizumab i ytterligere 1,5 år før frivillig seponering med udetekterbar virusmengde (< 50 kopier/ml).

Utgått markedsføringstillatelse

Unormale laboratorieresultater
Forhøyninger av kreatinin grad 3 oppsto hyppig hos forsøkspersoner med underliggende nyresykdom, risikofaktorer for nyresykdom og/eller hos forsøkspersoner som fikk samtidig nefrotoksisk behandling.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det finnes ingen kjent antidot mot overdosering av ibalizumab. Ved eventuell overdosering anbefales det at pasienten overvåkes med tanke på tegn eller symptomer på bivirkninger, og blir gitt egnet symptomatisk behandling. Standard støttetiltak bør utføres etter behov, inkludert overvåking av vitale tegn samt observering av pasientens kliniske status.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antivirale legemidler til systemisk bruk, andre antivirale legemidler.
ATC-kode: J05AX23

Virkningsmekanisme

Ibalizumab, et humanisert monoklonalt antistoff av typen immunoglobulin G av type 4 (IgG4), er en hiv-1-hemmer rettet mot domene 2 på CD4. Ibalizumab blokkerer hiv-1 fra å infisere $CD4^+$-celler ved at det binder seg til domene 2 på CD4 og interfererer med trinnene etter feste som kreves for at hiv-1-viruspartiklene skal komme seg inn i vertsceller, og forhindrer virusoverføringen som skjer via celle-celle-fusjon.

Studier av epitopkartlegging indikerer at ibalizumab binder seg til en konformasjonsepitop som hovedsakelig er lokalisert i domene 2 på den ekstracellulære delen av CD4-reseptoren. Denne epitopen sitter på den delen av CD4-overflaten som ligger på motsatt side av den delen av domene 1 som er nødvendig for binding av MHC klasse II-molekyler til CD4, og interfererer derfor ikke med CD4-medierte immunfunksjoner.

Ibalizumab er aktivt mot hiv-1 gruppe M-isolater (subtyper A, B, C, D, E eller O). Det er også aktivt mot hiv-1-resistente antiretrovirale legemidler som er godkjent per dags dato og viser antiretroviral aktivitet mot R5-tropisk, X4-tropisk og dualtropisk hiv-1.

Fenotypiske og genotypiske testresultater viste ingen evidens for kryssresistens mellom ibalizumab og andre godkjente klasser av antiretrovirale legemidler.

Resistens

Nedsatt mottakelighet overfor ibalizumab, definert som nedsatt maksimal prosentvis hemming (MPI), er observert hos de fleste forsøkspersoner med virologisk svikt, og kan være forbundet med genotypiske endringer i sekvensen som koder hiv-1-membranen, noe som gir tap av potensielle N-forbundne glykosyleringssteder (PNGS) i V5-løkken i gp120. Det forventes ingen relevant gjenværende effekt av ibalizumab ved tilfeller av resistensutvikling. Nedsatt mottakelighet overfor ibalizumab ble funnet hos de fleste pasienter som opplevde virologisk svikt opptil uke 24 i den sentrale studien.

Nedsatt mottakelighet overfor ibalizumab endrer ikke mottakelighet overfor andre godkjente legemidler og resulterer ikke i seleksjon av CD4-uavhengige virusisolater.

Utgått markedsføringstillatelse

Klinisk effekt og sikkerhet

Studie TMB-301
Fase 3-studien TMB-301 var en enarmet, multisenter klinisk studie utført på 40 svært behandlingserfarne forsøkspersoner smittet med hiv-1 med multiresistens hiv-1.. Forsøkspersonene måtte ha en virusmengde på over 1000 kopier/ml og dokumentert resistens overfor minst ett antiviralt legemiddel fra tre klasser antiretrovirale legemidler, som målt ved resistenstesting. Forsøkspersonene måtte ha blitt behandlet med antiretrovirale legemidler i minst seks måneder og ikke respondere på eller nylig ikke ha respondert på behandling (dvs. i løpet av de siste åtte ukene).

Studien besto av tre diskret perioder:

- Kontrollperiode (dag 0 til dag 6): Forsøkspersonene ble enten overvåket under sin nåværende ikke-responsfremkallende behandling, eller de mottok ingen behandling i de tilfellene der de ikke hadde respondert på og seponert behandling innen åtte uker før screening. Dette var en observasjonsperiode for å fastslå hiv-virusmengde ved baseline.
- Funksjonell monoterapiperiode (dag 7 til dag 13): Alle forsøkspersoner fikk en startdose på 2000 mg ibalizumab på dag 7. Forsøkspersoner som fulgte et ART-regime uten å respondere fortsatte å få dette ikke-responsfremkallende regimet i tillegg til startdosen med ibalizumab. Formålet med denne perioden var å fastslå ibalizumabs virologiske aktivitet.
- Vedlikeholdsperiode (dag 14 til dag 25): På dag 14 i behandlingsperioden ble virusmengden evaluert i forbindelse med det primære endepunktet, og deretter ble bakgrunnsregimet optimert for å inkludere minst ett legemiddel som forsøkspersonens virus var mottakelig for. Bruk av et studielegemiddel som en komponent i det optimerte bakgrunnsregimet var tillatt. Med oppstart på dag 21 ble en vedlikeholdsdose på 800 mg ibalizumab administrert annenhver uke ut uke 25. Formålet med denne perioden var å fastslå varigheten av ibalizumabs virussuppresjon ved bruk i kombinasjon med et optimert bakgrunnsregime.

Hovedandelen av forsøkspersoner i Studie TMB-301 var menn (85 %), hvite (55 %) og mellom 23 og 65 år (gjennomsnittlig [SD] alder: 50,5 [11,1] år). Ved baseline var median [Min - Maks] virusmengde og $CD4^+$ T-celletellinghenholdsvis 35 350 [304 - 743 000] kopier/ml og 73 [0 - 676] celler/mm^3. Forsøkspersonene hadde stor erfaring med behandling: 53 % av deltakerne hadde blitt behandlet med 10 eller flere antiretrovirale legemidler før påmelding i studien; 98 % hadde blitt behandlet med NRTI-er, 98 % med PI-er, 80 % med NNRTI-er, 78 % med INSTI-er, 30 % MED GP41-fusjonshemmere og 20 % med CCR5-koreseptorantagonister.

Det primære effektendepunktet var andel forsøkspersoner som oppnådde en nedgang i virusmengde på ≥ 0.5 $\log_{10}$ fra begynnelsen til slutten av «funksjonell monoterapiperiode», sammenlignet med andel forsøkspersoner som oppnådde en nedgang på ≥ 0.5 $\log_{10}$ fra begynnelsen til slutten av «kontrollperiode», som definert over. Resultatene for den primære endepunktanalysen vises i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Andelen forsøkspersoner som oppnår en reduksjon i virusmengde på ≥ 0.5 $\log_{10}$ ved slutten av kontrollperioden og den funksjonelle monoterapiperioden

	Andelen forsøkspersoner som oppnådde en reduksjon i virusmengde på ≥ 0.5 $\log_{10}$ N=40	**95 % KI***
Endt kontrollperiode	1/40 (3 %)	0,06 %, 13 %
Endt funksjonell monoterapiperiode	33/40 (83 %)**	67 %, 93 %

*nøyaktig 95 % konfidensintervall
** p < 0,0001 basert på McNemars test ved sammenligning av andelen forsøkspersoner som oppnår en reduksjon i virusmengde på ≥ 0.5 $\log_{10}$ ved slutten av kontrollperioden og den funksjonelle monoterapiperioden.

Utgått markedsføringstillatelse

Femtifem % av forsøkspersonene hadde en reduksjon i virusmengde på ≥ 1 log_{10}, og 48 % hadde en reduksjon i virusmengde på ≥ 2 log_{10} ved uke 25 En økning i gjennomsnittlig antall $CD4^+$ T-celler på 63 celler/mm^3 ble observert fra baseline til uke 25 (Intent-To-Treat (ITT)-analyse). Utfall for uke 25 vises i Table 3. Forsøkspersoner med CD4-tall < 50 celler/mm^3 ved baseline hadde mindre sannsynlighet for å oppnå hiv-1 RNA på < 200 kopier/ml (eller < 50 kopier/ml) enn forsøkspersoner med > 50 celler/mm^3.

Tabell 3. Virologisk respons i uke 25 etter baseline CD4celletelling, resistens mot integrasehemmer og Overall Susceptibility Score (OSS)* for studie TMB-301

	Antall forsøkspersoner som oppnår < 50 hiv-1 RNA-kopier/ml (n/N)	**Antall forsøkspersoner som oppnår < 200 hiv-1 RNA-kopier/ml (n/N)**
Virologisk respons	17/40 (43 %)	20/40 (50 %)
CD4-celletelling (celler/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 (kopier/ml)		
< 100 000	16/33 (48 %)	19/33 (58 %)
≥ 100 000	1/7 (14 %)	1/7 (14 %)
Resistens		
Med INSTI-resistens	11/27 (41 %)	12/27 (44 %)
Uten INSTI-resistens	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 %)

* OSS indikerer antall fullstendig aktive legemidler i en forsøkspersons optimerte bakgrunnsregime (OBR – Optimized Background Regimen), basert på både nåværende og tilgjengelig historikk med testresultater for resistens. Det var påkrevd å påvise legemiddelmottakelighet ved hjelp av både genotypiske og fenotypiske tester, der det var teknisk mulig å teste med bruk av begge metoder. For eksempel, indikerte en OSS på 2 at isolattesten for hiv-1 var fullstendig mottakelig overfor to legemidler i OBR.

Utgått markedsføringstillatelse

Studie TNX-355.03

Studie TNX-355.02 var en multisenter, randomisert, dobbeltblind, placebo-kontrollert, multidose, 3-armet studie av sikkerhet og effekt utført på 82 forsøkspersoner med hiv-1 på nåværende tidspunkt ikke responderte på eller nylig ikke hadde respondert på høyaktiv antiretroviral behandling Alle forsøkspersonene fikk OBR pluss ett av følgende regimer: alternering av intravenøse (i.v.) infusjoner på 15 mg/kg ibalizumab og placebo, ukentlig for de første ni dosene (ut besøket i uke 8), deretter i.v.-infusjoner på 15 mg/kg ibalizumab annenhver uke (A-armen); i.v.-infusjoner med 10 mg/kg ibalizumab ukentlig for de første ni dosene (ut besøket i uke 8), deretter i.v.-infusjoner på 10 mg/kg ibalizumab annenhver uke (B-armen); eller ukentlig i.v.-infusjoner med placebo for de første ni dosene (ut besøket i uke 8), deretter i.v.-infusjoner med placebo annenhver uke (placebo-armen). Pasienter i alle de tre armene fikk også OBR. Ved uke 16 hadde pasienter i placebo-armen som opplevde virologisk svikt muligheten til å få 15 mg/kg åpen ibalizumab annenhver uke og/eller bytte over til en ny OBR. Pasienter i arm A og arm B som opplevde virologisk svikt hadde muligheten til å bytte over til en ny OBR.

Ved uke 2 var gjennomsnittlig nedgang i virusmengde 0.87 log_{10} kopier/ml i arm A, 1.15 log_{10} kopier/ml i arm B og 0.38 log_{10} kopier/ml i placebo-armen (p=0,003 vs Arm A, p< 0,001 vs Arm B).

Ved uke 16, dvs. før placebo-pasienter fikk muligheten til å bytte over til 15 mg/kg dose ibalizumab annenhver uke og/eller bytte OBR for alle pasienter, var gjennomsnittlig nedgang i virusmengde 1.07 log_{10} kopier/ml i arm A, 1.33 log_{10} kopier/ml i arm B og 0.26 log_{10} kopier/ml i placebo-armen (p=0,002 vs Arm A, p< 0,001 vs Arm B).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Trogorzo i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av infeksjon med hiv-1 (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter anbefalt doseregime (én enkelt startdose på 2000 mg etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 800 mg annenhver uke) nådde ibalizumab-konsentrasjoner steady-state-nivåer etter den første vedlikeholdsdosen på 800 mg, med gjennomsnittlige bunnkonsentrasjoner over 30 µg/ml gjennom doseringsintervallet. Median tid til maksimal serumkonsentrasjon (T_{max}) for 2000 mg og 800 mg er henholdsvis 1 time og 10 minutter. Ibalizumab administreres som intravenøs infusjon. Biotilgjengelighet er per definisjon 100 %.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet for ibalizumab er ca. 4,8 l, som kan sammenlignes med det vaskulære rommet, basert på utført farmakokinetisk populasjonsanalyse.

Biotransformasjon

Det ble ikke utført spesifikke metabolismestudier siden ibalizumab er et protein. Ibalizumab forventes å brytes ned til små peptider og individuelle aminosyrer.

Eliminasjon

Etter enkeltdose administreringer på 10 og 25 mg/kg ibalizumab, er clearance henholdsvis 0,5 og 0,36 ml/t/kg og halveringstid for eliminasjon henholdsvis 37,8 og 64,1 timer. Eliminasjonen er ikke-lineær og konsentrasjonsavhengig.

Linearitet/ikke-linearitet

Ibalizumab, administrert som en enkeltagens, viser ikke-lineær farmakokinetikk i doseområdet 0,3-25 mg/kg. Etter administrering av ibalizumab i det klinisk relevante doseområdet 800-2000 mg/kg, økte maksimal serumkonsentrasjon (C_{max}) proporsjonalt med dosen, mens området under konsentrasjons-tid-kurven (AUC) økte mer enn proporsjonalt med dosen. Slike ikke-lineære effekter i clearance er vanlige for monoklonale antistoffer rettet mot celleoverflatemolekyler, som f.eks. CD4. Denne oppførselen er karakteristisk for mettbar (kapasitetsbegrenset) eliminasjonskinetikk.

Spesielle populasjoner

En farmakokinetisk populasjonsanalyse ble utført for å utforske de potensielle effektene av utvalgte kovariater (alder, kroppsvekt, kjønn, $CD4^+$-celletall ved baseline) på farmakokinetikken til ibalizumab. Resultatene antyder at ibalizumab-konsentrasjon synker med økning i kroppsvekt. Kroppsvektområdet var svært smalt i den farmakokinetiske populasjonsmodellen, og innvirkningen på kroppsvekt kan ikke

Utgått markedsføringstillatelse

beregnes nøyaktig. Imidlertid er det usannsynlig at effekten vil ha noen innvirkning på det virologiske utfallet, og en doseendring er ikke nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon.

Det er ikke utført formelle studier for å undersøke effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til ibalizumab. Nedsatt nyrefunksjon er ikke forventet å ha noen effekt på farmakokinetikken til ibalizumab.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført formelle studier for å undersøke effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til ibalizumab. Nedsatt leverfunksjon er ikke forventet å ha noen effekt på farmakokinetikken til ibalizumab.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til ibalizumab har ikke blitt evaluert hos pediatriske pasienter.

Eldre populasjon

Farmakokinetikken til ibalizumab hos geriatriske pasienter (≥ 65 år) er begrenset (n=5). Resultatene ligner de for den voksne populasjonen ((≥18 til 65 år), men det kan ikke trekkes noen definitive konklusjoner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av *in vitro* og *in vivo*
sikkerhetsfarmakologi.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

En pre- og postnatal utviklingsstudie ble utført i cynomolgus-aper. Ibalizumab ble administrert til drektige hunner som en 110 mg/kg ukentlig dose fra drektighetsdag 20-22 inntil fødsel (ca. 22 doser/dyr). Denne dosen ble administrert da den er minst 10 ganger estimert fri kliniske AUC og C_{max} for dosen på 800 mg gitt annenhver uke. Ibalizumab ble generelt godt tolerert av drektige aper og deres avkom, ved evaluering gjennom 180 ± 2 dager postpartum. Det oppsto ingen ibalizumab-relaterte bivirkninger (hos mordyret, fosteret eller den nyfødte) ved 110 kg/mg (No-Observed-Adverse-Effect Level, NOAEL). Imidlertid ble CD4+-celler hos nyfødte av behandlede hunner midlertidig supprimerte fra BD14-91 sammenlignet med kontrollgruppen, men det fantes ingen andre innvirkninger på immunkomptansen hos de nyfødte. Relevansen av denne effekten på graviditet og amming hos menneske er fremdeles ukjent. Under denne studiens forhold var NOAEL for utviklingseffekter 110 mg/kg.

Gentoksisitet, karsinogent potensiale

Det har ikke blitt utført studier av gentoksisitet og karsinogenitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Sukrose
Natriumklorid
Polysorbat 80

Utgått markedsføringstillatelse

Histidin
Saltsyre (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6, da det ikke er gjort studier på uforlikeligheter med andre legemidler enn disse..

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

5 år

Fortynnet oppløsning

Hvis den fortynnete ibalizumab-oppløsningen ikke administreres umiddelbart, skal den oppbevares i maks 4 timer ved høyst 25 °C, eller maks 24 timer i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Hvis den fortynnete ibalizumab-oppløsningen blir nedkjølt, må den stå minst 30 minutter og maks 4 timer ved romtemperatur (20 °C – 25 °C) før den administreres.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2 ml hetteglass (type I borosilikatglass) forseglet med en propp (butylgummi) og et aluminiumlokk.

Pakning med 2 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet skal undersøkes visuelt for partikler og/eller misfarging før administrering. Hetteglass som inneholder ufortynnet ibalizumab eller infusjonspose som inneholder fortynnet ibalizumab må kasseres hvis oppløsningen er uklar, hvis det finnes sterk misfarging eller hvis det er partikler til stede.

Ibalizumab administreres intravenøst (i.v.) etter fortynning av egnet antall hetteglass i 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske. Se tabell 4 nedenfor for egnet antall hetteglass som behøves for å tilberede både startdosen på 2000 mg og vedlikeholdsdosene på 800 mg.

Tabell 4. Anbefalt ibalizumab-dose og antall hetteglass per administrering

Ibalizumab-dose	**Hetteglass med ibalizumab (Totalt volum som skal trekkes opp)**
Startdose på 2000 mg	10 hetteglass (13,3 ml)
Vedlikeholdsdose på 800 mg	4 hetteglass (5,32 ml)

Ibalizumab konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning skal tilberedes av helsepersonell ved bruk av aseptisk teknikk, som følger:

Utgått markedsføringstillatelse

- Ta av vippelokket fra hetteglasset og tørk med en spritserviett.
- Før den sterile sprøytenålen ned i hetteglasset gjennom midten av proppen og trekk opp 1,33 ml fra hvert hetteglass (MERK: det kan hende det blir igjen en liten mengde i hetteglasset – kast ubrukt legemiddel) og overfør til en 250 ml intravenøs pose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske. Det må ikke brukes andre intravenøse fortynningsmidler ved tilberedelse av ibalizumab-infusjonsvæske.
- Ibalizumab-oppløsningen skal administreres umiddelbart etter fortynning.
- Kast delvis brukte hetteglass og tomme hetteglass med ibalizumab og all ubrukt fortynnet ibalizumab-oppløsning i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1359/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. september 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) http://www.ema.europa.eu.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG II

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Utgått markedsføringstillatelse

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Videre skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet i henhold til kravene i URD-listen (Union Reference Date list) som gjort rede for i artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83 og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Utgått markedsføringstillatelse

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
PAES – Effektstudier etter markedsføring: For ytterligere karakterisering av effekten av ibalizumab i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, til behandling av voksne med infeksjon med HIV-1 som er resistent mot flere legemidler, der det ellers er umulig å sette sammen et suppresivt antiviralt regime, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen utføre og sende inn resultatene av en studie basert på data fra et produktregister. Denne studien skal utføres i henhold til en godkjent protokoll.	Innsendelse av endelig rapport: 31-Okt-2026

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE (Inneholder 2 hetteglass med 200 mg)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Trogarzo 200 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
ibalizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 200 mg ibalizumab

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose
Natriumklorid
Polysorbat 80
Histidin
Saltsyre
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
2 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
For intravenøs bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Utgått markedsføringstillatelse

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedkjølt.
Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/19/1359/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

Utgått markedsføringstillatelse

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS AV GLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Trogarzo 200 mg sterilt konsentrat
ibalizumab
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

200 mg

6. ANNET

Utgått markedsføringstillatelse

B. PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Trogarzo 200 mg konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
ibalizumab

▼Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.
- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette inkluderer bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Trogarzo er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Trogarzo
3. Hvordan du får Trogarzo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Trogarzo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Trogarzo er, og hva det brukes mot

Hva Trogarzo er
Trogarzo inneholder virkestoffet ibalizumab. Dette er en proteintype kalt «monoklonalt antistoff« som kan feste seg til et spesifikt mål i kroppen. Det tilhører gruppen kalt antiretrovirale legemidler.

Hva Trogarzo brukes mot
Trogarzo brukes til voksne for behandling av hiv-infeksjon som ikke har respondert på flere tidligere hiv-behandlinger.

Legen har forskrevet Trogarzo for å hjelpe med å kontrollere hiv-infeksjonen din.

Trogarzo brukes i kombinasjon med andre legemidler.
Det vil bli brukt sammen med andre hiv-legemidler kalt antiretrovirale legemidler.

Hvordan Trogarzo virker
HIV-viruset infiserer celler i blodet kalt «CD4» eller «T-celler». Trogarzo fester seg til CD4-reseptoren og hindrer hiv i å komme seg inn i og infisere blodcellene dine. Dette vil redusere mengden av viruset i kroppen din og holde nivået lavt. Dette hjelper kroppen din med å øke CD4-celletallet i blodet ditt. CD4-celler er en type hvite blodceller som er viktige for å hjelpe kroppen din med å bekjempe infeksjon.

2. Hva du må vite før du bruker Trogarzo

Bruk ikke Trogarzo:
- dersom du er allergisk overfor ibalizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)

Dersom du er usikker, rådfør deg med lege eller sykepleier før du bruker Trogarzo.

Utgått markedsføringstillatelse

Advarsler og forsiktighetsregler

Se opp for bivirkninger
Trogarzo kan gi alvorlige bivirkninger som du må si ifra til lege eller sykepleier om umiddelbart. Disse inkluderer:

- **tegn på en ny infeksjon** (kalt «immunrekonstitusjonssyndrom»)

Si fra til lege eller sykepleier umiddelbart hvis du opplever noen av bivirkningene over (se «Alvorlige bivirkninger» under avsnitt 4).

Barn og ungdom
Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år. Dette er fordi Trogarzo ikke har blitt studert i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Trogarzo
Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet
Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Hvis du kan bli gravid mens du bruker Trogarzo, må du bruke en sikker prevensjonsmetode av typen barriereprevensjon (f.eks. kondom) sammen med andre prevensjonsmetoder, inkludert orale prevensjonsmetoder (P-pillen) eller andre hormonelle prevensjonsmetoder (f.eks. implantater eller injeksjoner) for å forhindre graviditet.

Amming
Kvinner som er hiv-smittet **anbefales å ikke** amme, da hiv-infeksjonen kan overføres til barnet via morsmelk. Det er ikke kjent om Trogarzo utskilles i morsmelk.
Hvis du ammer eller vurderer å amme , **bør du snakke med legen så snart som mulig**.

Kjøring og bruk av maskiner
Du må ikke kjøre bil eller bruke maskiner etter at du har fått Trogarzo hvis du ikke føler deg bra nok. Hodepine, svimmelhet, kvalme og trøtthet er vanlige bivirkninger for Trogarzo og kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Trogarzo har et lavt natriuminnhold
Trogarzo inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du får Trogarzo

Du vil få Trogarzo under oppsyn av en erfaren lege eller sykepleier.

Trogarzo brukes i kombinasjon med andre legemidler kalt antiretrovirale legemidler.

Hvor mye Trogarzo du vil få
Den anbefalte dosen med Trogarzo er:

- én enkeltdose på 2000 mg den første gangen
- etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 800 mg annenhver uke.

Før bruk vil Trogarzo bli tilføyd en infusjonspose som inneholder natriumklorid løsning (saltløsning). Det er behov for mer enn ett hetteglass med Trogarzo for å få riktig dose.

Utgått markedsføringstillatelse

Hvordan du vil få Trogarzo
Dryppet (infusjonen) vil gis i en vene i 15 til 30 minutter. Legen eller sykepleieren vil overvåke deg under infusjonen med Trogarzo og i en periode etter at infusjonen er avsluttet.

Dersom du har glemt å ta Trogarzo
- Det er veldig viktig at du får Trogarzo annenhver uke som instruert av lege.
- Du må ikke endre behandlingsplanen for infusjonene dine med Trogarzo eller for noen av de andre antiretrovirale legemidlene uten først å snakke med lege.
- Hvis du går glipp av en time, spør legen din med en gang når du skal ta neste dose.

Dersom du avbryter behandlingen med Trogarzo
Fortsett å få infusjoner med Trogarzo inntil legen din ber deg om å slutte. Hvis du stopper og det blir et opphold i behandlingen din, kan nivået av hiv-virus i blodet ditt begynne å stige. Dette er mindre sannsynlig hvis du får Trogarzo regelmessig og uten opphold i behandlingen.
Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger
Si fra til lege eller sykepleier umiddelbart hvis du opplever noen av følgende bivirkninger:
- Tegn på en ny infeksjon, endringer i immunsystemet ditt, kan skje når du begynner å bruke legemidler mot hiv. Immunsystemet ditt kan bli sterkere og begynne å bekjempe infeksjoner som har ligget i skjul i kroppen din over lang tid (dette kalles for «immunrekonstitusjonssyndrom»). Se opp for nye tegn på infeksjon etter at du begynner å få Trogarzo; disse kan være forskjellige fra person til person avhengig av hvilken type infeksjon som lå skjult, og kan inkludere feber, hodepine, pustevansker, mageknip, hoste og hovne kjertler (klumper og kuler i kroppen, nakken, armhulen og lysken).
- Allergisk reaksjon (overfølsomhet).

Andre bivirkninger
Si fra til lege eller sykepleier hvis du opplever noen av følgende bivirkninger:

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):
- utslett
- diaré
- kvalme eller oppkast
- svimmelhet
- hodepine
- tretthet
- tørr hud
- dermatitt – en type eksem med tørr, kløende hud
- smerte og nummenhet i hender, føtter eller legger

Mindre vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 100 personer):
- tremor
- du føler deg svimmel eller ør eller at du holder på å besvime når du reiser deg

Utgått markedsføringstillatelse

- tørr munn
- varmefølelse
- flekker eller hevelse
- kløe i huden, skadet hud
- blåmerker
- unormale hjerteslag
- høyt blodtrykk eller hyppige endringer i blodtrykk

På prøver:

- unormale resultater på tester av hjertets elektriske aktivitet (elektrokardiogram)

Si fra til lege eller sykepleier hvis du opplever noen av bivirkningene listet opp over.

Melding av bivirkninger
Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Trogarzo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på hetteglasset og på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i den originale emballasjen for å beskytte mot lys.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Trogarzo
- Virkestoff er ibalizumab.
- Ett hetteglass inneholder 200 mg ibalizumab i 1,33 ml oppløsning.
- De andre innholdsstoffene er sukrose, natriumklorid (se avsnitt 2 «Trogarzo har et lavt natriuminnhold»), polysorbat 80, histidin, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Trogarzo ser ut og innholdet i pakningen
Trogarzo er et fargeløst til svakt gult, klart til lett blakket konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat), uten synlige partikler.

Pakningsstørrelsen er 2 hetteglass per eske.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker
Theratechnologies Europe Limited
4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24, Irland
Tlf.: 00800 08250830
Tlf.: +49 (0) 30 3119 6151

Utgått markedsføringstillatelse

medinfo.eu@theratech.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): http://www.ema.europa.eu.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Administrasjonsmåte

For intravenøs bruk.

Fortynnet ibalizumab-oppløsning skal administreres av helsepersonell.

Ibalizumab skal administreres som intravenøs infusjon. Ibalizumab skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolus.

Varigheten av første infusjon (startdose) skal ikke være under 30 minutter. Hvis ingen infusjonsrelaterte bivirkninger har oppstått, kan varigheten av senere infusjoner (vedlikeholdsdoser) reduseres til minimum 15 minutter.

Når infusjonen er fullført, skyll med 30 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

Alle pasienter må observeres i løpet av og i én time etter fullført administrering av ibalizumab, hvertfall for den første infusjonen. Hvis det oppstår en reaksjon, skal infusjonen seponeres og det skal administreres egnede medisinske behandlinger. Profylaktisk medisinering er ikke nødvendig før hver infusjon. Hvis pasienten ikke opplever noen infusjonsrelatert bivirkning, kan observasjonstiden etter-infusjon heretter reduseres til 15 minutter.

Instruksjoner om fortynning av ibalizumab før bruk

Ibalizumab administreres intravenøst (i.v.) etter fortynning av egnet antall hetteglass i 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske. Se tabellen under for egnet antall hetteglass som behøves for å tilberede både startdosen på 2000 mg og vedlikeholdsdosene på 800 mg.

Anbefalt ibalizumab-dose og antall hetteglass per administrering

Ibalizumab-dose	**Hetteglass med ibalizumab (totalt volum som skal trekkes opp)**
Startdose på 2000 mg	10 hetteglass (13,3 ml)
Vedlikeholdsdose på 800 mg	4 hetteglass (5,32 ml)

Ibalizumab konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning skal tilberedes av helsepersonell med bruk av aseptisk teknikk, s:på følgende måte:

- Åpne vippelokket på hetteglasset og tørk med en spritserviett.
- Før den sterile sprøytenålen ned i hetteglasset gjennom midten av proppen og trekk opp 1,33 ml fra hvert hetteglass (MERK: det kan hende det blir igjen en liten mengde i hetteglasset – kast ubrukt legemiddel) og overfør til en 250 ml intravenøs pose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske. Det må ikke brukes andre intravenøse fortynningsmidler ved tilberedelse av ibalizumab infusjonsvæske.
- Ibalizumab-oppløsningen skal administreres umiddelbart etter fortynning.

Utgått markedsføringstillatelse

- Kast delvis brukte hetteglass eller tomme hetteglass med ibalizumab og all ubrukt fortynnet ibalizumab-oppløsning i overensstemmelse med lokale krav.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

Dette legemidlet skal undersøkes visuelt for partikler og/eller misfarging før administrering. Hetteglass som inneholder ufortynnet ibalizumab eller infusjonspose som inneholder fortynnet ibalizumab må kasseres hvis oppløsningen er uklar, hvis det er sterk misfarging eller hvis det er partikler til stede.

Utgått markedsføringstillatelse