

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

Medicamento já não autorizado

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver a secção 4.8.

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Trogarzo 200 mg concentrado para solução para perfusão

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada frasco para injetáveis contém 200 mg de ibalizumab (em 1,33 ml de solução).

O ibalizumab é produzido em células de mieloma não secretor (NS0, non-secreting) de murino por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril).

Solução aquosa incolor a ligeiramente amarelada, transparente a ligeiramente opalescente.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Trogarzo, em combinação com outros antirretrovirais, é indicado para o tratamento de adultos infetados por VIH-1 multirresistente a fármacos para os quais não seja possível de outra forma construir um regime antiviral supressivo (ver secção 5.1).

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento deve ser iniciado por um médico com experiência no tratamento da infeção pelo VIH.

#### Posologia

A dose recomendada de ibalizumab é uma dose de carga única de 2000 mg seguida de uma dose de manutenção de 800 mg a cada 2 semanas.

Se o médico responsável pelo tratamento determinar que não existe nenhum benefício clínico adicional para o doente em termos de redução da carga viral, deve ser ponderada a descontinuação do tratamento com ibalizumab, ver secção 5.1.

#### *Dose esquecida*

Se a dose de manutenção (800 mg) de ibalizumab for esquecida por 3 ou mais dias para além do dia de administração previsto, deve ser administrada uma dose de carga (2000 mg) o mais rapidamente possível. Daí em diante, retomar a dosagem de manutenção (800 mg) a cada 2 semanas.

#### *Idosos*

A segurança e eficácia do ibalizumab em doentes geriátricos (idade  $\geq 65$  anos) não foram ainda estabelecidas.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia do ibalizumab em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

## Modo de administração

### Via intravenosa

A solução de ibalizumab diluída deve ser administrada por um profissional de saúde.

O ibalizumab deve ser administrado sob a forma de perfusão intravenosa. O ibalizumab não deve ser administrado sob a forma de injeção intravenosa rápida ou bólus.

A duração da primeira perfusão (dose de carga) não deve ser inferior a 30 minutos. Se não tiverem ocorrido reações adversas associadas à perfusão, a duração das perfusões subsequentes (doses de manutenção) pode ser reduzida para um período não inferior a 15 minutos.

Uma vez concluída a perfusão, irrigar com 30 ml de solução para injeção de cloreto de sódio numa concentração de 9 mg/ml (0,9 %).

Todos os doentes têm de ser mantidos sob observação ao longo da administração do ibalizumab e durante 1 hora após a conclusão da mesma, pelo menos aquando da primeira perfusão. Se ocorrer uma reação, a perfusão deve ser descontinuada e devem ser administradas terapêuticas clínicas apropriadas. Não se justifica a utilização de medicação profilática antes de cada perfusão. Se o doente não sofrer uma reação adversa associada à perfusão, o período de observação pós-perfusão pode ser reduzido para 15 minutos daí em diante.

Para instruções sobre a diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Síndrome inflamatória de reconstituição imunológica (SIRI)

Em doentes infetados pelo VIH com deficiência imunológica grave à data da instituição da terapêutica antirretroviral combinada (TARC), pode ocorrer uma reação inflamatória a agentes patogénicos oportunistas assintomáticos ou residuais e causar várias situações clínicas graves, ou o agravamento dos sintomas. Tipicamente, estas reações foram observadas durante as primeiras semanas ou meses após início da TARC. São exemplos relevantes a retinite por citomegalovírus, as infeções micobacterianas generalizadas e/ou focais e a pneumonia por *pneumocystis jiroveci*. Qualquer sintoma de inflamação deve ser avaliado e, quando necessário, instituído o tratamento. A SIRI foi reportada em 2 dos 153 doentes tratados com ibalizumab em estudos clínicos de Fase 2b e Fase 3 (ver secção 4.8).

#### Excipientes com efeito conhecido

O ibalizumab contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) em cada dose de carga de 2000 mg ou dose de manutenção de 800 mg, sendo, por conseguinte, isento de sódio.

## 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. Com base no mecanismo de ação e disposição do fármaco ibalizumab mediada pelo alvo, não é de esperar que o ibalizumab revele interações medicamentosas farmacocinéticas com outros medicamentos.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

### Mulheres com potencial para engravidar

Recomenda-se que as mulheres com potencial para engravidar utilizem um método contraceptivo eficaz durante o tratamento.

### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de ibalizumab em mulheres grávidas.

Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Sabe-se que a imunoglobulina (IgG) atravessa a barreira placentária. O ibalizumab não é recomendado durante a gravidez.

### Amamentação

Desconhece-se se o ibalizumab/metabolitos são excretados no leite humano. Sabe-se que a IgG humana é excretada no leite materno durante os primeiros dias após o parto, diminuindo para concentrações baixas daí em diante; consequentemente, não pode ser excluído um risco para os lactentes durante este curto período e o ibalizumab não deve ser utilizado durante a amamentação.

De forma a evitar a transmissão do VIH ao lactente, recomenda-se que as mulheres que vivem com VIH não amamentem os seus filhos.

### Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre os efeitos do ibalizumab na fertilidade humana.

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do ibalizumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Foram reportados casos de tonturas, náuseas, fadiga e cefaleias durante o tratamento com ibalizumab (ver secção 4.8). Os doentes que apresentem estes sintomas devem ser aconselhados a ter precaução ao conduzir ou utilizar máquinas até os sintomas desaparecerem.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas reportadas com maior frequência foram erupção cutânea (9,2 %), diarreia (3,9 %), tonturas (3,9 %), cefaleias (3,9 %), náuseas (3,9 %), fadiga (2,0 %) e vômitos (2,0 %).

### Tabela de reações adversas

Apresenta-se na Tabela 1 uma lista de reações adversas. As frequências são definidas do seguinte modo: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1000$ ), muito raras ( $< 1/10\,000$ ), e desconhecida (não pode ser calculada com base nos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

**Tabela 1. Resumo de reações adversas associadas ao ibalizumab em forma tabular**

| Classes de sistemas de órgãos                                       | Reação adversa                                                                                    | frequência*      |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Doenças do sistema imunitário                                       | hipersensibilidade, síndrome inflamatória de reconstituição imunológica (ver abaixo e secção 4.4) | Pouco frequentes |
| Doenças do sistema nervoso                                          | tonturas, cefaleias, parestesia                                                                   | Frequentes       |
|                                                                     | tremor                                                                                            | Pouco frequentes |
| Cardiopatias                                                        | extrassístoles ventriculares, alterações no eletrocardiograma                                     | Pouco frequentes |
| Vasculopatias                                                       | hipertensão arterial, hipertensão arterial instável, hipotensão ortostática                       | Pouco frequentes |
| Doenças gastrointestinais                                           | diarreia, náuseas, vômitos                                                                        | Frequentes       |
|                                                                     | boca seca                                                                                         | Pouco frequentes |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos                          | erupção cutânea**, dermatite, pele seca                                                           | Frequentes       |
|                                                                     | pápula, prurido, eritema nodoso                                                                   | Pouco frequentes |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração          | fadiga                                                                                            | Frequentes       |
|                                                                     | sensação de calor                                                                                 | Pouco frequentes |
| Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações | contusão                                                                                          | Pouco frequentes |

\* A frequência foi calculada com base em dados de segurança obtidos ao longo de 24 semanas em 153 indivíduos incluídos no estudo de Fase 2b TMB-202 (n = 113) e no estudo de Fase 3 TMB-301 (n = 40), bem como em dados de segurança obtidos ao longo de, pelo menos, 48 semanas em 27 indivíduos do estudo TMB-301 que transitaram para o estudo de acesso alargado TMB-311.

\*\*Inclui os termos agrupados «erupção cutânea», «erupção cutânea eritematosa», «erupção cutânea generalizada», «erupção cutânea macular», «erupção cutânea maculopapular», «erupção cutânea prurítica» e «erupção cutânea papular».

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Erupção cutânea*

As erupções cutâneas foram frequentes. No geral, as erupções cutâneas tiveram um início precoce (ou seja, no prazo de 1 a 3 semanas após a primeira dose de ibalizumab), foram de intensidade ligeira a moderada e desapareceram no período de 1-3 semanas com a continuação da administração de ibalizumab. Em caso de erupção cutânea, recomenda-se que o doente seja monitorizado e seja instituída terapêutica sintomática quando apropriado (p. ex., corticosteroides e/ou medicamentos anti-histamínicos).

Dos 153 indivíduos envolvidos em estudos clínicos de Fase 2b e Fase 3, um indivíduo desenvolveu erupção cutânea severa (não grave). Este indivíduo teve 8 reações adversas de erupção cutânea, incluindo 1 acontecimento de erupção cutânea macular, 1 acontecimento de erupção cutânea generalizada e 6 acontecimentos de erupção cutânea maculopapular em diferentes alturas durante o tratamento com ibalizumab. Não foi realizada nenhuma ação no que diz respeito ao ibalizumab em resposta a estes acontecimentos.

##### *Síndrome inflamatória de reconstituição imunológica (SIRI)*

Em 153 indivíduos, dois desenvolveram síndrome inflamatória de reconstituição imunológica (SIRI; ver secção 4.4), manifestada por uma exacerbação de leucoencefalopatia multifocal progressiva (grave) e uma infeção cutânea criptocócica (grave), respetivamente. Ambos os indivíduos descontinuaram o tratamento com ibalizumab.

### *Hipersensibilidade*

Em 153 indivíduos, foi reportado um caso de um doente com hipersensibilidade (reação alérgica) no Dia 21 (ou seja, 7 dias após a 2.<sup>a</sup> perfusão de ibalizumab). Em resultado desta reação, o ibalizumab foi descontinuado.

### *Imunogenicidade*

Todos os 153 indivíduos incluídos nos estudos clínicos de Fase 2b e Fase 3 foram submetidos a testes para deteção da presença de anticorpos IgG anti-ibalizumab no decurso da sua participação nos estudos. Apenas um indivíduo revelou possuir anticorpos anti-ibalizumab. O indivíduo não apresentou quaisquer reações adversas associadas ao resultado de imunogenicidade positivo. O indivíduo continuou a receber terapêutica com ibalizumab por mais 1,5 anos antes de descontinuar o tratamento voluntariamente com uma carga viral indetetável (< 50 cópias/ml).

### *Alterações em testes laboratoriais*

Aumentos de Grau 3 dos níveis de creatinina ocorreram frequentemente em indivíduos com doença renal subjacente, fatores de risco para doença renal e/ou em indivíduos que tomavam concomitantemente medicamentos que se sabe serem nefrotóxicos.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

Não se conhece qualquer antídoto para a sobredosagem com ibalizumab. Em caso de sobredosagem, recomenda-se que o doente seja monitorizado para deteção de eventuais sinais ou sintomas de reações adversas e receba tratamento sintomático apropriado. Devem ser instituídas medidas de suporte convencionais conforme necessário, incluindo monitorização de sinais vitais, bem como a observação do estado clínico do doente.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Antivirais para uso sistémico, outros antivirais. Código ATC: J05AX23

### Mecanismo de ação

O ibalizumab, um anticorpo monoclonal humanizado da imunoglobulina G tipo 4 (IgG4), é um inibidor do VIH-1 que tem por alvo o domínio 2 do recetor CD4. O ibalizumab impede que o VIH-1 infete células T CD4<sup>+</sup> ao ligar-se ao domínio 2 do CD4 e interferir com as etapas pós-ligação necessárias para a entrada de partículas do vírus VIH-1 em células do hospedeiro e impedindo a transmissão viral que ocorre por via da fusão entre células.

Estudos de mapeamento da estrutura antigénica indicam que o ibalizumab se liga a uma estrutura antigénica conformacional localizada sobretudo no domínio 2 da porção extracelular do recetor CD4. Esta estrutura antigénica está posicionada sobre a superfície do CD4 do lado oposto ao do local do domínio 1 que é necessário para ligação ao CD4 das moléculas de classe II do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e, consequentemente, não interfere com funções imunes mediadas pelo CD4.

O ibalizumab é ativo contra isolados do grupo M do VIH-1 (subtipos A, B, C, D, E ou O). Também é ativo contra o VIH-1 resistente a medicamentos antirretrovirais atualmente aprovados e exibe atividade antirretroviral contra o VIH-1 de tropismo R5, de tropismo X4 e de tropismo duplo.

Os resultados de testes fenotípicos e genotípicos não revelaram quaisquer evidências de resistência cruzada entre o ibalizumab e qualquer uma das classes aprovadas de medicamentos antirretrovirais.

### Resistência

A diminuição da suscetibilidade ao ibalizumab, definida por uma diminuição da Inibição Percentual Máxima (IPM), foi observada na maioria dos indivíduos que revelaram falência virológica e pode estar associada a alterações genotípicas na sequência de codificação do envelope do VIH-1, que resultam na perda de potenciais locais de glicosilação ligados a N (PNGS, N-linked glycosylation sites) no anel V5 do gp120. Não é de esperar nenhum efeito remanescente relevante do ibalizumab em casos de desenvolvimento de resistência. A diminuição da suscetibilidade ao ibalizumab constituiu um achado na maioria dos doentes que revelaram falência virológica até à semana 24 no estudo principal.

A diminuição da suscetibilidade ao ibalizumab não altera a suscetibilidade a outros agentes aprovados e não resulta na seleção de isolados virais independentes do CD4.

### Eficácia e segurança clínicas

#### *Estudo TMB-301*

O estudo de Fase 3 TMB-301 consistiu num estudo clínico multicêntrico de um único grupo realizado em 40 indivíduos infetados pelo VIH-1 multirresistente a fármacos que foram previamente submetidos a muitos tratamentos. Os indivíduos tinham de apresentar uma carga viral superior a 1000 cópias/ml e resistência documentada a, pelo menos, um medicamento antirretroviral de três classes de medicamentos antirretrovirais, conforme avaliado por testes de resistência. Os indivíduos tinham de ter sido tratados com antirretrovirais durante, pelo menos, 6 meses e revelarem falha ou terem revelado recentemente (ou seja, nas 8 semanas anteriores) falha da terapêutica.

O estudo foi constituído por três períodos distintos:

- Período de controlo (Dia 0 a Dia 6): os indivíduos foram monitorizados continuando a receber a respetiva terapêutica falhada ou não receberam nenhuma terapêutica caso tivessem revelado insucesso e descontinuado o tratamento nas 8 semanas anteriores à seleção. Isto foi um período observacional para determinar a carga viral do VIH na avaliação inicial.
- Período de monoterapia funcional (Dia 7 a Dia 13): todos os indivíduos receberam uma dose de carga de 2000 mg de ibalizumab no Dia 7. Os indivíduos submetidos a um regime ART falhado continuaram a receber esse regime para além da dose carga de ibalizumab. Este período destinou-se a determinar a atividade virológica do ibalizumab.
- Período de manutenção (Dia 14 a Semana 25): no Dia 14 do período de tratamento, a carga viral foi avaliada para o parâmetro de avaliação primário, e daí em diante o regime pré-existente foi otimizado para incluir, pelo menos, um fármaco ao qual o vírus presente no indivíduo fosse suscetível. A utilização de um fármaco experimental como componente do regime pré-existente otimizado foi permitida. Com início no Dia 21, uma dose de manutenção de 800 mg de ibalizumab passou a ser administrada a cada duas semanas até à Semana 25. Este período destinou-se a determinar a segurança e durabilidade da supressão virológica do ibalizumab quando utilizado em combinação com um regime pré-existente otimizado.

A maioria dos indivíduos envolvidos no estudo TMB-301 eram do sexo masculino (85 %), caucasianos (55 %) e tinham entre 23 e 65 anos de idade (idade média [DP]: 50,5 [11,0] anos). Na avaliação inicial, a carga viral e contagens de células T CD4<sup>+</sup> medianas [Min. - Max.] eram de 35.350 [304 - 743.000] cópias/ml e 73 [0 - 676] células/mm<sup>3</sup>, respetivamente. Os indivíduos tinham recebido muitos tratamentos anteriores: 53 % dos participantes tinham sido tratados com 10 ou mais fármacos antirretrovirais antes da inclusão no estudo; 98 % tinham sido tratados com NRTI, 98 % com PI, 80 % com NNRTI, 78 % com INSTI, 30 % com inibidores de fusão da gp41 e 20 % com antagonistas de corecetores CCR5.

O parâmetro de avaliação de eficácia primário foi a percentagem de indivíduos que atingiram uma redução  $\geq 0,5 \log_{10}$  na carga viral entre o início e o fim do «período de monoterapia funcional»

comparativamente com a percentagem de indivíduos que atingiram uma redução  $\geq 0,5 \log_{10}$  entre o início e o fim do «período de controlo», conforme definidos acima. Os resultados da análise do parâmetro de avaliação primário são apresentados na Tabela 2 abaixo.

**Tabela 2. Percentagem de indivíduos que atingiram uma redução  $\geq 0,5 \log_{10}$  na carga viral no final dos períodos de controlo e de monoterapia funcional**

|                                         | Percentagem de indivíduos que atingiram uma redução $\geq 0,5 \log_{10}$ na carga viral<br>N = 40 | IC de 95 %*  |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Fim do período de controlo              | 1/40 (3%)                                                                                         | 0,06 %, 13 % |
| Fim do período de monoterapia funcional | 33/40 (83%)**                                                                                     | 67 %, 93 %   |

\*Intervalo de confiança exato de 95 %

\*\* p < 0,0001 no teste de McNemar que comparou a percentagem de indivíduos que atingiram uma redução  $\geq 0,5 \log_{10}$  na carga viral no fim dos períodos de controlo e de monoterapia funcional.

Cinquenta e cinco por cento (55 %) dos indivíduos revelaram uma redução  $\geq 1 \log_{10}$  na carga viral e 48 % revelaram uma redução  $\geq 2 \log_{10}$  na carga viral na Semana 25. Um aumento no número médio de células T CD4<sup>+</sup> de 62 células/mm<sup>3</sup> foi observado entre a avaliação inicial e a Semana 25 (análise de intenção de tratar (ITT, *Intent-To-Treat*). Os resultados na Semana 25 são apresentados na Tabela 3. Os indivíduos com contagens de células CD4 na avaliação inicial < 50 células/mm<sup>3</sup> revelaram uma menor probabilidade de alcançar níveis de ARN do VIH-1 < 200 cópias/ml (ou < 50 cópias/ml) do que os indivíduos com contagens > 50 células/mm<sup>3</sup>.

**Tabela 3. Resposta virológica na Semana 25 por contagem de células CD4 na avaliação inicial, resistência a inibidores de integrase e Classificação de Suscetibilidade Geral (CSG)\* no estudo TMB-301**

|                                                     | N.º de indivíduos que atingiram contagens de cópias de ARN do VIH-1 < 50 cópias/ml (n/N) | N.º de indivíduos que atingiram contagens de cópias de ARN do VIH-1 < 200 cópias/ml (n/N) |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Resposta virológica                                 | 17/40 (43%)                                                                              | 20/40 (50%)                                                                               |
| Contagens de células CD4 (células/mm <sup>3</sup> ) |                                                                                          |                                                                                           |
| < 50                                                | 3/17 (18%)                                                                               | 4/17 (24%)                                                                                |
| 50-200                                              | 6/10 (60%)                                                                               | 7/10 (70%)                                                                                |
| > 200                                               | 8/13 (62%)                                                                               | 9/13 (69%)                                                                                |
| ARN do VIH (cópias/ml)                              |                                                                                          |                                                                                           |
| < 100 000                                           | 16/33 (48%)                                                                              | 19/33 (58%)                                                                               |
| $\geq 100 000$                                      | 1/7 (14%)                                                                                | 1/7 (14%)                                                                                 |
| Resistência                                         |                                                                                          |                                                                                           |
| Com resistência a INSTI                             | 11/27 (41%)                                                                              | 12/27 (44%)                                                                               |
| Sem resistência a INSTI                             | 6/13 (46%)                                                                               | 8/13 (62%)                                                                                |
| CSG                                                 |                                                                                          |                                                                                           |
| 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%)                                                                                 |

\* A CSG indica o número de fármacos totalmente ativos no Regime Pré-existente Otimizado (RPO) com base tanto em resultados atuais como em resultados anteriores de testes de resistência. Era necessária demonstração de suscetibilidade ao fármaco tanto em testes genotípicos como em testes fenotípicos, quando o teste por ambos os métodos era tecnicamente

exequível. Por exemplo, uma CSG de 2 indicava que o isolado do VIH-1 testado era totalmente suscetível a dois fármacos no RPO.

### *Estudo TNX-355.03*

O estudo TNX-355.03 consistiu num estudo de segurança e eficácia multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, multidosado e de 3 grupos, envolvendo 82 indivíduos com VIH-1 que estavam a revelar, ou tinham revelado, falha de terapêutica antirretroviral de alta eficácia. Todos os indivíduos receberam RPO mais 1 dos seguintes regimes: perfusões intravenosas (IV) alternadas de 15 mg/kg de ibalizumab e placebo, semanalmente nas primeiras 9 doses (até à consulta da Semana 8) e, em seguida, perfusões IV de 15 mg/kg de ibalizumab a cada 2 semanas (Grupo A); perfusões IV de 10 mg/kg de ibalizumab semanalmente nas primeiras 9 doses (até à consulta da Semana 8) e, em seguida, perfusões IV de 10 mg/kg de ibalizumab a cada 2 semanas (Grupo B); ou perfusões IV semanais de placebo nas primeiras 9 doses (até à consulta da Semana 8) e, em seguida, perfusões IV de placebo a cada 2 semanas (Grupo do Placebo). Os doentes dos três grupos também receberam todos um RPO. A partir da Semana 16, os doentes no Grupo do Placebo que revelassem falência virológica tinham a opção de receber 15 mg/kg de ibalizumab em regime aberto a cada 2 semanas e/ou de mudarem para um novo RPO. Os doentes do Grupo A e do Grupo B que revelassem falência virológica tinham a opção de mudar para um novo RPO.

Na Semana 2, a diminuição na carga viral média foi de 0,87 log<sub>10</sub> cópias/ml no Grupo A, 1,15 log<sub>10</sub> cópias/ml no Grupo B e 0,38 log<sub>10</sub> cópias/mL no Grupo do Placebo ( $p = 0,003$  versus Grupo A,  $p < 0,001$  versus Grupo B).

Na Semana 16, ou seja, antes da possível mudança de doentes do Grupo do Placebo para a dose de 15 mg/kg de ibalizumab a cada 2 semanas e/ou de mudança de RPO para todos os doentes, a diminuição na carga viral média foi de 1,07 log<sub>10</sub> cópias/ml no Grupo A, 1,33 log<sub>10</sub> cópias/ml no Grupo B e 0,26 log<sub>10</sub> cópias/ml no Grupo do Placebo ( $p = 0,002$  versus Grupo A,  $p < 0,001$  versus Grupo B).

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Trogarzo em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da infeção pelo VIH-1 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

Após o regime posológico recomendado (uma única dose de carga de 2000 mg seguida por uma dose de manutenção de 800 mg a cada 2 semanas), as concentrações de ibalizumab atingiram níveis de estado estacionário após a primeira dose de manutenção de 800 mg com concentrações mínimas superiores a 30 µg/ml ao longo do intervalo de dosagem. O tempo mediano até à concentração sérica máxima ( $T_{max}$ ) de 2000 mg e 800 mg é de 1 hora e 10 minutos, respetivamente. O ibalizumab é administrado sob a forma de uma perfusão IV. A biodisponibilidade é de 100 % por definição.

### Distribuição

O volume de distribuição do ibalizumab é de cerca de 4,8 litros, o que é comparável com o espaço vascular, com base em análises de farmacocinética realizadas na população.

### Biotransformação

Não foram realizados estudos de metabolismo específico dado o ibalizumab ser uma proteína. Prevê-se que o ibalizumab se degrade em pequenos péptidos e aminoácidos individuais.

### Eliminação

Após administrações de doses únicas de 10 e 25 mg/kg de ibalizumab, a depuração é de 0,5 a 0,36 ml/h/kg e a semivida de eliminação é de 37,8 e 64,1 horas, respetivamente. A eliminação é não linear e dependente da concentração.

#### Linearidade/não linearidade

O ibalizumab administrado como um agente em monoterapia exibe farmacocinética não linear num intervalo de dose de 0,3-25 mg/kg. Após a administração de ibalizumab, no intervalo de dose clinicamente relevante de 800-2000 mg, a concentração sérica máxima (C<sub>max</sub>) aumentou proporcionalmente com a dose, ao passo que a área sob a curva concentração-tempo (AUC) aumentou mais do que de forma proporcional à dose. Estes efeitos não lineares em termos de depuração são comuns com anticorpos monoclonais que visam moléculas da superfície de células, como as CD4. Este comportamento é característico de cinética de eliminação saturável (limitada pela capacidade).

#### Populações especiais

Foi realizada uma análise farmacocinética na população para explorar os potenciais efeitos de covariáveis selecionadas (idade, peso corporal, sexo, contagem de células CD4<sup>+</sup> na avaliação inicial) sobre a farmacocinética do ibalizumab. Os resultados sugerem que a concentração de ibalizumab diminui à medida que o peso corporal aumenta. O intervalo de peso corporal revelou-se bastante estreito no modelo de FC na população, e o impacto do peso corporal não pode ser estimado com precisão. Contudo, é improvável que o efeito influencie o resultado virológico e não justifica um ajuste posológico.

#### Insuficiência renal

Não foram realizados estudos formais para examinar os efeitos da insuficiência renal sobre a farmacocinética do ibalizumab. Não é de prever que a insuficiência renal influencie a farmacocinética do ibalizumab.

#### Insuficiência hepática

Não foram realizados estudos formais para examinar os efeitos da insuficiência hepática sobre a farmacocinética do ibalizumab. Não é de prever que a insuficiência hepática influencie a farmacocinética do ibalizumab.

#### População pediátrica

A farmacocinética do ibalizumab não foi avaliada em doentes pediátricos.

#### População idosa

Os dados de farmacocinética do ibalizumab em doentes geriátricos (idade ≥ 65 anos) são limitados (n = 5). Os resultados são semelhantes aos da população adulta (idade ≥ 18 anos e até aos 65 anos), contudo não é possível tirar conclusões definitivas.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de avaliação de segurança *in vitro* e *in vivo*.

## Toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento

Foi realizado um estudo pré- e pós-natal em macacos cinomolgos. O ibalizumab foi administrado em fêmeas prenhes numa dose semanal de 110 mg/kg entre o Dia 20-22 de gestação até ao parto (cerca de 22 doses/animal). Esta dose foi administrada tal como se apresenta em, pelo menos, 10 vezes as AUC e C<sub>max</sub> clínicas livres estimadas para a dose de 800 mg a cada 2 semanas. No geral, o ibalizumab foi bem tolerado em macacas prenhes e respetivas crias, quando avaliadas até aos 180 ± 2 dias após o parto. Não se verificaram quaisquer efeitos adversos (maternos, fetais ou nos lactentes) do ibalizumab na dose de 110 mg/kg (Nível sem Efeitos Adversos Observáveis (NOAEL, *No-Observed-Adverse-Effect Level*). Contudo, os níveis de células CD4<sup>+</sup> em lactentes de fêmeas tratadas revelaram-se temporariamente suprimidos a partir do BD14-91 comparativamente com os controlos, mas não se observaram impactos adicionais sobre a defesa imunitária dos lactentes. A relevância deste efeito para a gravidez e lactação humanas continua a ser desconhecida. Sob as condições deste estudo, o Nível sem Efeitos Adversos Observáveis (NOAEL) para efeitos sobre o desenvolvimento foi de 110 mg/kg.

## Genotoxicidade, potencial carcinogénico

Não foram realizados estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Sacarose  
Cloreto de sódio  
Polissorbato 80  
Histidina  
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos exceto os mencionados na secção 6.6.

### **6.3 Prazo de validade**

#### Frasco para injetáveis antes da abertura

5 anos

#### Solução diluída

Caso não seja administrada imediatamente, conservar a solução de ibalizumab diluída abaixo dos 25 °C por um período máximo de 4 horas, ou num frigorífico (2 a 8 °C) por um período máximo de 24 horas. Se refrigerada, deixar a solução de ibalizumab diluída ficar à temperatura ambiente (20 a 25 °C) durante, pelo menos, 30 minutos, mas não mais de 4 horas, antes da administração.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar e transportar refrigerado (2 a 8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de 2 ml (vidro borossilicato Tipo I) selado com uma rolha (borracha de butilo) e uma sobrecápsula de alumínio.

Embalagem de 2 frascos para injetáveis.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Este medicamento deve ser inspecionado visualmente para detecção de matéria particulada e descoloração antes da administração. Os frascos para injetáveis contendo ibalizumab não diluído ou o saco de perfusão contendo ibalizumab diluído têm de ser eliminados se a solução se apresentar turva, se existir descoloração pronunciada ou se contiver matéria particulada estranha.

O ibalizumab é administrado intravenosamente (IV) após diluição do número apropriado de frascos para injetáveis em 250 ml de solução de 9 mg/ml (0,9 %) de cloreto de sódio para injeção. Ver na Tabela 4 abaixo o número apropriado de frascos para injetáveis necessários para preparar tanto a dose de carga de 2000 mg como a dose de manutenção de 800 mg.

**Tabela 4. Dose de ibalizumab recomendada e número de frascos para injetáveis por administração**

| Dose de ibalizumab           | Frascos para injetáveis de ibalizumab<br>(Volume total a ser retirado) |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Dose de carga de 2000 mg     | 10 frascos para injetáveis (13,3 ml)                                   |
| Dose de manutenção de 800 mg | 4 frascos para injetáveis (5,32 ml)                                    |

O concentrado de ibalizumab para solução para perfusão deve ser preparado por um profissional de saúde utilizando uma técnica asséptica da seguinte forma:

- Remover a sobrecápsula destacável do frasco para injetáveis e limpar com uma compressa com álcool.
- Inserir a agulha da seringa esterilizada no frasco para injetáveis através do centro da rolha e retirar 1,33 ml de cada frasco para injetáveis (NOTA: pode ficar uma quantidade residual no frasco para injetáveis, eliminar a porção não utilizada) e transferir para um saco de perfusão de 250 ml de solução para injeção de cloreto de sódio na dosagem de 9 mg/ml (0,9 %). Não podem ser utilizados outros diluentes intravenosos para preparar a solução de ibalizumab para perfusão.
- Uma vez diluída, a solução de ibalizumab deve ser administrada de imediato.
- Eliminar os frascos para injetáveis de ibalizumab parcialmente utilizados ou vazios e qualquer porção não utilizada da solução de ibalizumab diluída de acordo com os requisitos locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/19/1359/001

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 de setembro de 2019

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamento já não autorizado

## ANEXO II

- A. **FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. **OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver Anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;

- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).
- **Obrigação de concretizar as medidas de p s-autorização**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

| Descrição                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Data limite                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <p>Estudo de eficácia p s-autorização (PAES):</p> <p>De modo a melhor caracterizar a eficácia do ibalizumab em combinação com outros medicamentos antirretrovirais para o tratamento de adultos infetados pelo VIH-1 multirresistente a fármacos para os quais não seja possível de outra forma construir um regime antiviral supressivo, o titular da AIM deve realizar e submeter os resultados de um estudo baseado em dados de registo de um produto. Este estudo deve ser conduzido de acordo com um protocolo acordado.</p> | <p>Submissão do relatório final: 31-Out-2026</p> |

Medicamento já não autorizado

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

#### **A. ROTULAGEM**

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM (Contém 2 frascos para injetáveis de 200 mg)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Trogarzo 200 mg concentrado para solução para perfusão  
ibalizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 200 mg de ibalizumab.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Sacarose  
Cloreto de sódio  
Polissorbato 80  
Histidina  
Ácido clorídrico  
Água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Concentrado para solução para perfusão.  
2 frascos para injetáveis

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Para utilização intravenosa.  
Apenas para uma única utilização.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/19/1359/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Trogarzo 200 mg concentrado estéril  
ibalizumab  
IV

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

200 mg

**6. OUTROS**

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

## Folheto informativo: Informações para o doente

### Trogarzo 200 mg concentrado para solução para perfusão ibalizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto

1. O que é Trogarzo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Trogarzo
3. Como receber Trogarzo
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Trogarzo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Trogarzo e para que é utilizado

##### O que é Trogarzo

Trogarzo contém a substância ativa ibalizumab. Esta é um tipo de proteína denominada «anticorpo monoclonal» que consegue ligar-se a um alvo específico no organismo. Pertence a um grupo de medicamentos denominado «antirretrovirais».

##### Para que é utilizado Trogarzo

Trogarzo é utilizado em adultos para tratar a infeção pelo VIH que não tenha revelado resposta a vários tratamentos contra o VIH no passado.

O seu médico prescreveu-lhe Trogarzo para ajudar a controlar a sua infeção pelo VIH.

O Trogarzo é utilizado em combinação com outros medicamentos.

Será utilizado conjuntamente com outros medicamentos contra o VIH denominados «antirretrovirais».

##### Como atua o Trogarzo

O vírus VIH infeta células presentes no sangue denominadas «CD4» ou «células T». O Trogarzo liga-se ao recetor CD4 e impede que o VIH entre e infete as células sanguíneas. Isto reduzirá a quantidade de vírus no seu organismo, mantendo-a em níveis baixos. Isto ajuda o organismo a aumentar a contagem de células CD4 presentes no sangue. As células CD4 são um tipo de glóbulo branco que é importante para ajudar o organismo a combater infeções.

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Trogarzo

##### Não lhe deve ser administrado Trogarzo:

- se tem alergia ao ibalizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se não tiver a certeza, fale com o seu médico ou enfermeiro antes de receber Trogarzo.

## **Advertências e precauções**

### **Esteja atento a efeitos secundários**

Trogarzo pode causar efeitos secundários graves que terá de comunicar ao seu médico ou enfermeiro de imediato. Estes incluem:

- **sinais de uma nova infeção** (denominada «síndrome inflamatória de reconstituição imunológica») Informe o seu médico ou enfermeiro de imediato se sofrer algum dos efeitos secundários mencionados acima (para mais informações consulte «Efeitos secundários graves» na secção 4).

### **Crianças e adolescentes**

Não administre este medicamento a crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Isto porque o Trogarzo não foi estudado neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Trogarzo**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

### **Gravidez**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de receber este medicamento.

Se puder engravidar durante o tratamento com Trogarzo, terá de utilizar um método de contraceção de barreira fiável (por exemplo, preservativo) em conjunto com outros métodos de contraceção, incluindo contraceptivos orais (pílula) ou outros contraceptivos hormonais (por exemplo, implantes, injeção), de modo a evitar a gravidez.

### **Amamentação**

A amamentação não é recomendada em mulheres que vivem com VIH, uma vez que a infeção pelo VIH pode ser transmitida ao bebé através do leite materno. Desconhece-se se o Trogarzo pode passar para o leite materno.

Se estiver a amamentar ou planeia vir a amamentar, deve falar com o seu médico o mais rapidamente possível.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não conduza nem utilize máquinas depois de lhe ter sido administrado Trogarzo se não se sentir suficientemente bem. Cefaleias, tonturas, enjoos (náuseas) ou sensação de cansaço constituem efeitos secundários frequentes do Trogarzo e podem afetar a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

### **Trogarzo tem um baixo teor de sódio**

Trogarzo contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio em cada dose e, por conseguinte, é essencialmente isento de sódio.

## **3. Como receber Trogarzo**

Trogarzo ser-lhe-á administrado sob a supervisão de um médico ou enfermeiro experiente.

Trogarzo é utilizado em combinação com outros medicamentos denominados «antirretrovirais».

### **Que quantidade de Trogarzo lhe será administrada**

A dose recomendada de Trogarzo é:

- uma dose única de 2000 mg na primeira administração
- seguida por uma dose de manutenção de 800 mg a cada 2 semanas.

Antes da utilização, o Trogarzo será adicionado a um saco de perfusão contendo uma solução (solução salina) de cloreto de sódio.

Serão necessários mais do que um frasco para injetáveis de Trogarzo para obter a dose necessária.

### **Como lhe será administrado Trogarzo**

A perfusão será administrada através de uma veia ao longo de um período de 15 a 30 minutos. O seu médico ou enfermeiro irá monitorizá-lo(a) durante a perfusão de Trogarzo e por um período de tempo após a perfusão.

### **Caso se tenha esquecido de uma dose de Trogarzo**

- É muito importante que lhe seja administrado Trogarzo a cada 2 semanas conforme indicado pelo seu médico.
- Não altere o calendário das suas perfusões de Trogarzo nem de nenhum dos outros medicamentos antirretrovirais que utiliza sem falar primeiro com o seu médico.
- Se faltar a uma consulta, pergunte ao seu médico de imediato para quando é que pode agendar a sua dose seguinte.

### **Se parar de receber Trogarzo**

Continue a receber as perfusões de Trogarzo até que o seu médico lhe diga para parar. Se parar de receber as perfusões e ocorrer uma interrupção no seu tratamento, o nível do vírus VIH no seu sangue pode começar a aumentar. Isto é menos provável se receber Trogarzo regularmente e sem interrupções no tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Efeitos secundários graves**

Fale com o seu médico ou enfermeiro de imediato se sofrer algum dos seguintes efeitos secundários graves:

- Sinais de uma nova infeção, alterações no seu sistema imunitário; podem ocorrer quando começa a utilizar medicamentos contra o VIH. O seu sistema imunitário pode tornar-se mais forte e começar a combater infeções que estavam ocultas no seu organismo há muito tempo (isto designa-se por «síndrome inflamatória de reconstituição imunológica»). Esteja atento(a) a novos sinais de infeção depois de receber Trogarzo; estes podem variar de pessoa para pessoa consoante o tipo de infeção que estava oculta e podem incluir febre, dor de cabeça, dificuldade em respirar, dor de estômago, tosse e glândulas inchadas (caroços e inchaço no corpo, pescoço, axilas ou virilhas).
- Reação alérgica (hipersensibilidade).

### **Outros efeitos secundários**

Fale com o seu médico ou farmacêutico se notar algum dos seguintes efeitos secundários:

#### **Frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- erupção na pele
- diarreia
- enjoos (náuseas) ou vômitos
- tonturas
- dor de cabeça
- sensação de cansaço
- pele seca

- dermatite – um tipo de eczema com pele seca e comichão
- dor e sensação de dormência nas mãos, pés ou pernas

**Pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- tremor
- sensação de tontura, desmaio ou atordoamento ao levantar
- boca seca
- sensação de calor
- manchas ou inchaço
- comichão na pele ou lesões na pele
- contusão (nódoa negra)
- batimentos cardíacos anormais
- hipertensão ou alterações frequentes na tensão arterial

Observados em testes:

- resultados anormais em testes da atividade elétrica do coração (eletrocardiograma)

Fale com o seu médico ou farmacêutico se notar algum dos efeitos secundários acima.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Trogarzo**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 a 8 °C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Trogarzo**

- A substância ativa é o ibalizumab.
- Um frasco para injetáveis contém 200 mg de ibalizumab em 1,33 ml de solução.
- Os outros excipientes são sacarose, cloreto de sódio (ver secção 2 «Trogarzo tem um baixo teor de sódio»), polissorbato 80, histidina, ácido clorídrico, água para injetáveis.

### **Qual o aspeto de Trogarzo e conteúdo da embalagem**

Trogarzo é um concentrado (estéril) para solução para perfusão incolor a ligeiramente amarelado, transparente a ligeiramente opalescente, sem partículas visíveis.

A apresentação é de 2 frascos para injetáveis de vidro por caixa.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em mês de AAAA.**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Modo de administração

Via intravenosa

A solução de ibalizumab diluída deve ser administrada por um profissional de saúde.

O ibalizumab deve ser administrado sob a forma de uma perfusão intravenosa. O ibalizumab não deve ser administrado sob a forma de injeção intravenosa rápida ou bólus.

A duração da primeira perfusão (dose de carga) não deve ser inferior a 30 minutos. Se não tiverem ocorrido reações adversas associadas a perfusão, a duração das perfusões subsequentes (doses de manutenção) pode ser reduzida para um período não inferior a 15 minutos.

Uma vez concluída a perfusão, irrigar com 30 ml de solução para injeção de cloreto de sódio numa concentração de 9 mg/ml (0,9 %).

Todos os doentes têm de ser mantidos sob observação ao longo da administração do ibalizumab e durante 1 hora após a conclusão da mesma, pelo menos aquando da primeira perfusão. Se ocorrer uma reação, a perfusão deve ser descontinuada e devem ser administradas terapêuticas clínicas apropriadas. Não se justifica a utilização de medicação profilática antes de cada perfusão. Se o doente não apresentar nenhuma reação adversa associada com a perfusão, o período de observação pós-perfusão pode ser reduzido para 15 minutos daí em diante.

Instruções sobre a diluição do ibalizumab antes da utilização

O ibalizumab é administrado intravenosamente (IV) após diluição do número apropriado de frascos para injetáveis em 250 ml de solução de 9 mg/ml (0,9 %) de cloreto de sódio para injeção. Ver na

tabela abaixo o número apropriado de frascos para injetáveis necessários para preparar tanto a dose de carga de 2000 mg como a dose de manutenção de 800 mg.

**Dose de ibalizumab recomendada e número de frascos para injetáveis por administração**

| <b>Dose de ibalizumab</b>    | <b>Frascos para injetáveis de ibalizumab (volume total a ser retirado)</b> |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Dose de carga de 2000 mg     | 10 frascos para injetáveis (13,3 ml)                                       |
| Dose de manutenção de 800 mg | 4 frascos para injetáveis (5,32 ml)                                        |

O concentrado de ibalizumab para solução para perfusão deve ser preparado por um profissional de saúde utilizando uma técnica asséptica da seguinte forma:

- Remover a sobrecápsula destacável do frasco para injetáveis e limpar com uma compressa com álcool.
- Inserir a agulha da seringa esterilizada no frasco para injetáveis através do centro da rolha e retirar 1,33 ml de cada frasco para injetáveis (NOTA: pode ficar uma quantidade residual no frasco para injetáveis, eliminar a porção não utilizada) e transferir para um saco de perfusão de 250 ml de solução para injeção de cloreto de sódio na dosagem de 9 mg/ml (0,9 %). Não podem ser utilizados outros diluentes intravenosos para preparar a solução de ibalizumab para perfusão.
- Uma vez diluída, a solução de ibalizumab deve ser administrada de imediato.
- Eliminar os frascos para injetáveis de ibalizumab parcialmente utilizados ou vazios e qualquer porção não utilizada da solução de ibalizumab diluída de acordo com os requisitos locais.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Este medicamento deve ser inspecionado visualmente para deteção de matéria particulada e descoloração antes da administração. Os frascos para injetáveis contendo ibalizumab não diluído ou o saco de perfusão contendo ibalizumab diluído têm de ser eliminados se a solução se apresentar turva, se existir descoloração pronunciada ou se contiver matéria particulada estranha.