

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Trogarzo 200 mg infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá liekovka obsahuje 200 mg ibalizumabu (v 1,33 ml roztoku).

Ibalizumab sa vyrába v nesekrečných bunkách myšieho myelómu (NS0) pomocou technológie rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát (sterilný koncentrát).

Bezfarebný až svetložltý, číry až mierne opaleskujúci vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Trogarzo sa v kombinácii s ďalšími antiretrovírusovými liekmi používa na liečbu dospelých infikovaných multirezistentnou infekciou HIV-1, u ktorých inak nie je možné vytvoriť supresívny antivírusový režim (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou HIV infekcie.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka ibalizumabu je jednorazová nasycovacia dávka 2 000 mg nasledovaná udržiavacou dávkou 800 mg každé dva týždne.

Ak ošetrojúci lekár stanoví, že neexistuje dodatočný klinický prínos pre pacientov z hľadiska zníženia vírusovej záťaže, má sa zvážiť ukončenie liečby ibalizumabom, pozri časť 5.1.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá udržiavacia dávka (800 mg) o tri dni alebo dlhšie oproti plánovanému dňu podania dávky, má sa čo najskôr podať nasycovacia dávka (2 000 mg). Potom sa opakuje podávanie udržiavacej dávky (800 mg) každé dva týždne.

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ibalizumabu u geriatrických pacientov (≥ 65 rokov) neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť ibalizumabu u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie

Zriedený roztok ibalizumabu má podávať zdravotnícky pracovník.

Ibalizumab sa má podávať ako intravenózna infúzia. Ibalizumab sa nemá podávať vo forme rýchlej intravenózne injekcie (typu push) ani ako bolus.

Trvanie prvej infúzie (nasyčovacej dávky) má byť aspoň 30 minút. Ak sa nevyskytnú žiadne nežiaduce reakcie v súvislosti s infúziou, dĺžka následných infúzií (udržiavacích dávok) sa môže skrátiť na minimálne 15 minút.

Po ukončení infúzie prepláchnite s 30 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Všetci pacienti musia byť pozorovaní aspoň pri prvej infúzii počas podávania ibalizumabu a 1 hodinu po podaní. Ak sa vyskytne alergická reakcia, infúzia sa má zastaviť a majú sa podať vhodné lieky. Použitie profylaktickej liečby pred každou infúziou nie je opodstatnené. Ak sa u pacienta nevyskytnú nežiaduce reakcie v súvislosti s infúziou, pozorovací čas po infúzii sa môže skrátiť na 15 minút.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Imunoreštitučný zápalový syndróm (IRIS)

U pacientov infikovaných vírusom HIV so závažnou imunitnou nedostatočnosťou v čase začatia kombinovanej antiretrovírusovej liečby (cART) môže vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne patogény a môže spôsobiť vážne klinické stavy alebo zhoršenie symptómov. Takéto reakcie boli zvyčajne pozorované počas niekoľkých prvých týždňov alebo mesiacov od začiatku cART. Relevantné príklady sú cytomegalovírusová retinitída, generalizovaná a/alebo fokálne mykobakteriálne infekcie a pneumónia spôsobená *Pneumocystis jirovecii*. Zápalové symptómy sa majú vyhodnotiť a v prípade potreby sa má začať s liečbou. Syndróm IRIS sa vyskytol u dvoch subjektov zo 153 osôb liečených ibalizumabom v klinických štúdiách fázy 2b a 3 (pozri časť 4.8).

Pomocné látky so známym účinkom

Ibalizumab obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej 2 000 mg nasycovacej dávke alebo v 800 mg udržiavacej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Na základe mechanizmu účinku a cielenej liekovej dispozície ibalizumabu sa neočakáva, že ibalizumab bude mať farmakokinetické liekové interakcie s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Odporúča sa, aby ženy vo fertilnom veku používali počas liečby účinnú metódu antikoncepcie.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití ibalizumabu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné, pokiaľ ide o reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

O ľudskom imunoglobíne (IgG) je známe, že prechádza placentou. Ibalizumab sa neodporúča užívať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa ibalizumab/metabolity vylučujú do materského mlieka. Je známe, že ľudský IgG sa vylučuje do materského mlieka počas prvých dní po pôrode a zakrátko sa znižuje na nízke koncentrácie. V dôsledku toho nie je možné vylúčiť riziko pre dojčené deti počas tohto krátkeho obdobia a ibalizumab sa nemá používať počas dojčenia.

Aby sa zabránilo prenosu HIV na dojčatá, odporúča sa, aby ženy žijúce s HIV svoje deti nedojčili.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o vplyve ibalizumabu na plodnosť u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ibalizumab má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Závraty, nevoľnosť, únava a bolesť hlavy boli hlásené v priebehu liečby ibalizumabom (pozri časť 4.8). Pacienti, u ktorých sa vyskytli tieto symptómy, majú byť poučení aby riadili vozidlá alebo obsluhovali stroje až do vymiznutia týchto symptómov s opatrnosťou.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie boli vyrážka (9,2 %), hnačka (3,9 %), závraty (3,9 %), bolesť hlavy (3,9 %), nevoľnosť (3,9 %), únava (2,0 %) a zvracanie (2,0 %).

Tabuľka s prehľadom nežiaducich reakcií

Zoznam nežiaducich reakcií vo forme tabuľky je uvedený v tabuľke 1. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nemožno ich odhadnúť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií spojených s ibalizumabom

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia*
Poruchy imunitného systému	hypersenzitívita, imunoreštitučný zápalový syndróm (pozri nižšie a v časti 4.4)	menej časté
Poruchy nervového systému	závrat, bolesť hlavy, parestézia	časté
	trávenie	menej časté

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	ventrikulárne extrasystoly, abnormálny elektrokardiogram	menej časté
Poruchy ciev	hypertenzia, labilná hypertenzia, ortostatická hypotenzia	menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, nevoľnosť, vracanie	časté
	sucho v ústach	menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka**, dermatitída, suchá pokožka	časté
	papuly, svrbenie, erythema nodosum	menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únava	časté
	pocit horúčavy	menej časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	kontúzia	menej časté

* Frekvencia sa vypočítala na základe 24 týždňov údajov o bezpečnosti od 153 subjektov zaradených do štúdie fázy 2b TMB-202 (n = 113) a štúdie fázy 3 TMB-301 (n = 40), ako aj na základe 48 týždňov údajov o bezpečnosti od 27 subjektov z TMB-301, ktorí boli preradení do štúdie s rozšíreným prístupom TMB-311.

**Zahŕňa združené pojmy „vyrážka“, „erytematózna vyrážka“, „generalizovaná vyrážka“, „makulárna vyrážka“, „makulopapulárna vyrážka“, „pruritická vyrážka“ a „papulárna vyrážka“.

Opis vybratých nežiaducich reakcií

Vyrážka

Často sa vyskytli vyrážky. Vo všeobecnosti sa vyrážka vyskytla skoro (t. j. v priebehu 1 až 3 týždňov po prvej dávke ibalizumabu), pričom jej intenzita bola mierna až stredne závažná a vymizla v priebehu 1 až 3 týždňov pri neprerušenom podávaní ibalizumabu. V prípade vyrážky sa odporúča monitorovanie pacienta a podľa potreby začatie symptomatickej liečby (napr. kortikosteroidmi a/alebo antihistaminovými liekmi).

Zo 153 subjektov v klinických štúdiách fázy 2b a 3 sa u jedného subjektu vyskytla ťažká vyrážka (nie závažná). Tento subjekt mal osem nežiaducich reakcií vo forme vyrážky vrátane jedného výskytu makulárnej vyrážky, jedného výskytu generalizovanej vyrážky a šiestich výskytov makulopapulárnej vyrážky v rôznych časoch počas liečby ibalizumabom. V reakcii na tento výskyt neboli prijaté žiadne opatrenia pre ibalizumab.

Imunoreštitučný zápalový syndróm (IRIS)

Zo 153 subjektov sa u dvoch rozvinul imunoreštitučný zápalový syndróm (IRIS; pozri časť 4.4), ktorý sa prejavil ako exacerbácia progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (závažná forma) a kryptokokálnej kožnej infekcie (závažná forma). U oboch subjektov bola ukončená liečba ibalizumabom.

Precitlivosť

U jedného subjektu zo 153 sa vyskytla hypersenzitivita (alergická reakcia) v 21. deň (t. j. sedem dní po druhej infúzii ibalizumabu). V dôsledku toho bola ukončená liečba ibalizumabom.

Imunogenicitá

Všetkých 153 subjektov, ktorí boli zaradení do klinických štúdií fázy 2 b a 3 bolo testovaných na prítomnosť IgG protilátok proti ibalizumabu v priebehu ich účasti. Len u jedného subjektu sa zistili protilátky proti ibalizumabu. Tento subjekt nemal žiadne nežiaduce reakcie spojené s pozitívnym výsledkom testu imunogenicity. Subjekt dostával liečbu ibalizumabom počas ďalšieho 1,5 roka pred dobrovoľným ukončením s nezistiteľnou vírusovou záťažou (< 50 kópií/ml).

Laboratórne abnormality

Zvýšenie kreatinínu na stupeň 3 sa často vyskytlo u subjektov s už existujúcim ochorením obličiek, rizikovými faktormi pre ochorenie obličiek a/alebo u subjektov, ktoré súbežne užívali lieky známe ako nefrotoxické.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Na predávkovanie ibalizumabom nie je známe žiadne antidotum. V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacientov monitorovali akékoľvek prejavy alebo symptómy nežiaducich reakcií a podanie vhodnej symptomatickej liečby. Majú sa uplatniť štandardné podporné opatrenia podľa potreby vrátane monitorovania vitálnych funkcií, ako aj pozorovania klinického stavu pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antivirotiká na systémové použitie, iné antivirotiká. ATC kód: J05AX23

Mechanizmus účinku

Ibalizumab, humanizovaná monoklonálna protilátka imunoglobínu G typu 4 (IgG4), je inhibítor vírusu HIV-1 zameraného na doménu 2 CD4. Ibalizumab blokuje HIV-1, aby neinfikoval CD4⁺ T-bunky naviazaním na doménu 2 CD4, a ovplyvňuje následne kroky potrebné na vstup častíc vírusu HIV-1 do hostiteľských buniek a zabraňuje prenosu vírusu, ktorý prebieha fúziou buniek.

Zo štúdií mapujúcich epitop vyplýva, že ibalizumab sa viaže na konformačný epitop, ktorý sa nachádza primárne v doméne 2 extracelulárnej časti receptora CD4. Epitop sa nachádza na povrchu CD4 oproti miestu v doméne 1, ktoré je potrebné na viazanie CD4 na molekuly MHC triedy II, a preto nemá vplyv na imunitné riadené CD4.

Ibalizumab je účinný proti izolátom HIV-1 skupiny M (podtypy A, B, C, D, E alebo O). Je účinný aj proti HIV-1, ktorý je rezistentný na súčasne schválené antiretrovírusové lieky a vykazuje antiretrovírusovú aktivitu proti R5-tropizmu, X4-tropizmu a duálnemu tropizmu HIV-1.

Fenotypické a genotypické výsledky testov neodhalili žiadne dôkazy o krížovej rezistencii medzi ibalizumabom a inými schválenými skupinami antiretrovírusových liekov.

Rezistencia

Znížená citlivosť na ibalizumab, definovaná ako zníženie v maximálnej percentuálnej inhibícii, bola pozorovaná u väčšiny subjektov s virologickým zlyhaním a môže byť spojená so zmenami genotypu v kódujúcej sekvencii obalu HIV-1, ktorej výsledkom je strata potenciálnych N-glykozylačných miest (PNGS) vo V5 slučke gp120. V prípade rozvoja rezistencie sa neočakáva žiadny relevantný pretrvávajúci účinok ibalizumabu. Znížená citlivosť na ibalizumab bola zistená u väčšiny pacientov s virologickým zlyhaním do 24 týždňov v pivotnej štúdii.

Znížená citlivosť na ibalizumab nemení citlivosť na iné schválené liečivá a jej výsledkom nie je selekcia CD4 nezávislých vírusových izolátov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdia TMB-301

Štúdia fázy 3 TMB-301 bolo multicentrické klinické skúšanie s jedným ramenom uskutočnené u 40 subjektov infikovaných multirezistentným HIV-1, ktorí podstúpili rôzne liečby HIV. U subjektov sa vyžadovala vírusová záťaž vyššia ako 1 000 kópií/ml a museli mať zdokumentovanú rezistenciu najmenej na jeden antiretrovírusový liek z troch skupín antiretrovírotík na základe testovania rezistencie. Subjekty museli byť liečené antiretrovírotikami počas najmenej šiestich mesiacov, a to bez úspechu v rámci súčasnej alebo nedávnej liečby (t. j. v posledných ôsmich týždňoch).

Štúdiu tvorili tri oddelené obdobia:

- Kontrolné obdobie (deň 0 až deň 6): Subjekty boli monitorované v rámci ich súčasnej neúspešnej liečby alebo neboli vôbec liečené, ak mali neúspešnú a ukončenú liečbu v období ôsmich týždňov pred skríningom. Išlo o pozorovacie obdobie na stanovenie východiskovej vírusovej záťaže HIV.
- Funkčné monoterapeutické obdobie (deň 7 až deň 13): Všetky subjekty dostali 2 000 mg nasycovacej dávky ibalizumabu na 7. deň. Subjekty s neúspešným ART režimom naďalej dostávali neúspešný režim okrem nasycovacej dávky ibalizumabu. Toto obdobie slúžilo na stanovenie virologickej aktivity ibalizumabu.
- Udržiavacie obdobie (deň 14 až deň 25): Na 14. deň trvania liečby sa hodnotila ako primárny cieľový ukazovateľ vírusová záťaž a potom sa optimalizoval základný režim s cieľom zahrnúť najmenej jeden liek, na ktorý bol vírus subjektu citlivý. Použitie skúšaného lieku ako prvku optimalizovaného základného režimu bolo povolené. Počínajúc 21. dňom bolo podávaných 800 mg ibalizumabu ako udržiavacia dávka každé dva týždne do 25. týždňa. Toto obdobie slúžilo na stanovenie bezpečnosti a trvania virologickej supresie ibalizumabu pri použití v kombinácii s optimalizovaným základným režimom.

Väčšina subjektov v štúdiu TMB-301 boli muži (85 %), belosi (55 %) a vo veku 23 až 65 rokov (priemerný [SD] vek: 50,5 [11,0] roku). Na začiatok bol medián [min. – max.] vírusovej záťaže a počet CD4⁺ T-buniek 35 350 [304 – 743 000] kópií/ml a 73 [0 – 676] buniek/mm³, v uvedenom poradí. Subjekty podstúpili rôzne liečby: 53 % účastníkov bolo liečených desiatimi alebo viacerými antiretrovírotikami pred zaradením do štúdie; 98 % bolo liečených NRTI, 98 % PI, 80 % NNRTI, 78 % INSTI, 30 % inhibítormi fúzie gp41 a 20 % antagonistami koreceptora CCR5.

Primárny cieľový ukazovateľ účinnosti bol pomer subjektov so znížením vírusovej záťaže o $\geq 0,5 \log_{10}$ od začiatku do konca „funkčného monoterapeutického obdobia“ v porovnaní s pomerom subjektov so znížením vírusovej záťaže o $\geq 0,5 \log_{10}$ od začiatku do konca „kontrolného obdobia“, ako je vymedzené vyššie. Výsledky analýzy primárneho cieľového ukazovateľa sú uvedené nižšie v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Pomer subjektov so znížením vírusovej záťaže o $\geq 0,5 \log_{10}$ na konci kontrolného obdobia a funkčného monoterapeutického obdobia

	Pomer subjektov so znížením vírusovej záťaže o $\geq 0,5 \log_{10}$ N = 40	95 % CI*
Koniec kontrolného obdobia	1/40 (3%)	0,06 %, 13 %
Koniec funkčného monoterapeutického obdobia	33/40 (83%)**	67 %, 93 %

*Interval spoľahlivosti presne 95 %

** $p < 0,0001$ na základe McNemarovho testu porovnávajúci pomer subjektov so znížením vírusovej záťaže o $\geq 0,5 \log_{10}$ na konci kontrolného obdobia a funkčného monoterapeutického obdobia.

Päťdesiatpäť percent subjektov dosiahlo zníženie vírusovej záťaže $\geq 1 \log_{10}$, a 48 % subjektov dosiahlo v 25. týždni zníženie vírusovej záťaže $\geq 2 \log_{10}$. Od začiatku do 25. týždňa bol pozorovaný nárast priemerného počtu CD4⁺ T-buniek o 62 buniek/mm³ [analýza úmyslu liečiť – Intent-To-Treat

(ITT)]. Tabuľka 3 zobrazuje výsledky z 25. týždňa. Subjekty s počiatočným počtom CD4 < 50 buniek/mm³ mali nižšiu pravdepodobnosť, že dosiahnu HIV-1 RNA < 200 kópií/ml (alebo < 50 kópií/ml) ako subjekty s počtom > 50 buniek/mm³.

Tabuľka 3. Virologická odpoveď v 25. týždni podľa počiatočného počtu buniek CD4, rezistencia na inhibítor integrázy a celkové skóre citlivosti (OSS)*v štúdiu TMB-301

	Počet subjektov, ktorí dosiahli < 50 HIV-1 RNA kópií/ml (n/N)	Počet subjektov, ktorí dosiahli < 200 HIV-1 RNA kópií/ml (n/N)
Virologická odpoveď	17/40 (43%)	20/40 (50%)
Počet buniek CD4 (buniek/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 (kópie/ml)		
< 100 000	16/33 (48%)	19/33 (58%)
≥ 100 000	1/7 (14%)	1/7 (14%)
Rezistencia		
S rezistenciou INSTI	11/27 (41%)	12/27 (44%)
Bez rezistencie INSTI	6/13 (46%)	8/13 (62%)
OSS		
0	1/5 (20%)	1/5 (20%)
1	5/12 (42%)	6/12 (50%)
2	9/18 (50%)	11/18 (61%)
3	1/3 (33%)	1/3 (33%)
4	1/2 (50%)	1/2 (50%)

* Celkové skóre citlivosti označuje počet plne účinných liekov v optimalizovanom základnom režime subjektu na základe súčasných aj dostupných minulých výsledkov z testu rezistencie. Ak bolo testovanie oboma metódami technicky uskutočniteľné, požadovalo sa preukázanie citlivosti na liek genotypovým aj fenotypovým testom. Napríklad celkové skóre citlivosti s hodnotou 2 znamená, že testovaný izolát HIV-1 bol v plnej miere citlivý na dva lieky v optimalizovanom základnom režime.

Štúdia TNX-355.03

Štúdia TNX-355.03 bola multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia bezpečnosti a účinnosti kontrolovaná placebom, s viacerými dávkami, s tromi skupinami, uskutočnená u 82 subjektov s HIV-1, ktoré neúspešne prekonávali alebo prekonali vysokoúčinnú antiretrovírusovú liečbu. Všetky subjekty dostali optimalizovaný základný režim (OBR) a k tomu jeden z týchto režimov: alternáciu intravenózných infúzií s 15 mg/kg ibalizumabu a placebo každý týždeň pri prvých deviatich dávkach (kontrola v 8. týždni), potom intravenózne infúzie 15 mg/kg ibalizumabu každé dva týždne (skupina A); 10 mg/kg ibalizumabu ako intravenózne infúzie každý týždeň pri prvých deviatich dávkach (kontrola v 8. týždni), potom intravenózne infúzie 10 mg/kg ibalizumabu každé dva týždne (skupina B); alebo každý týždeň placebo ako intravenózne infúzie pri prvých deviatich dávkach (kontrola v 8. týždni), potom intravenózne infúzie placebo každé dva týždne (skupina s placebom). Pacienti vo všetkých troch skupinách dostávali aj OBR. V 16. týždni pacienti zo skupiny s placebom, ktorí prekonali virologické zlyhanie, mali možnosť dostať 15 mg/kg ibalizumabu v rámci otvoreného skúšania každé dva týždne a/alebo zmenu na iný OBR. Pacienti v skupinách A a B, ktorí prekonali virologické zlyhanie, mali možnosť zmeny na iný OBR.

V 2. týždni bol priemerný pokles vírusovej záťaže 0,87 log₁₀ kópií/ml v skupine A, 1,15 log₁₀ kópií/ml v skupine B a 0,38 log₁₀ kópií/ml v skupine s placebom (p = 0,003 oproti skupine A, p < 0,001 oproti skupine B).

Do 16. týždňa, t. j. pred možnou zmenou pre pacientov v skupine s placebom na 15 mg/kg dávky ibalizumabu každé dva týždne a/alebo zmenou OBR pre všetkých pacientov, bol priemerný pokles vírusovej záťaže $1,07 \log_{10}$ kópií/ml v skupine A, $1,33 \log_{10}$ kópií/ml v skupine B a $0,26 \log_{10}$ kópií/ml v skupine s placebom ($p = 0,002$ oproti skupine A, $p < 0,001$ oproti skupine B).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Trogarzo v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe infekcie vírusom HIV-1 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pri dodržiavaní odporúčaného režimu dávkovania (jednorazová nasycovacia dávka 2 000 mg nasledovaná udržiavacou dávkou 800 mg každé dva týždne) dosiahli koncentrácie ibalizumabu ustálenú úroveň po prvých 800 mg udržiavacej dávky s priemernými koncentraciami nad 30 $\mu\text{g/ml}$ počas intervalu dávkovania. Medián času na dosiahnutie maximálnej koncentrácie séra (T_{max}) 2 000 mg a 800 mg je 1 hodina a 10 minút, v uvedenom poradí. Ibalizumab sa podáva ako intravenózna infúzia. Podľa definície je biologická dostupnosť 100 %.

Distribúcia

Objem distribúcie ibalizumabu je približne 4,8 l, čo je porovnateľné s vaskulárnym priestorom, na základe vykonanej populačnej farmakokinetickej analýzy.

Biotransformácia

Špecifické metabolické štúdie neboli uskutočnené, pretože ibalizumab je proteín. Očakáva sa, že ibalizumab sa degraduje na malé peptidy a individuálne aminokyseliny.

Eliminácia

Po podaní jednorazových dávok 10 a 25 mg/kg ibalizumabu je klírens 0,5 – 0,36 ml/h/kg a eliminačný polčas je 37,8 a 64,1 hodiny, v uvedenom poradí. Eliminácia je nelineárna a závisí od koncentrácie.

Linearita/nelinearita

Ibalizumab podávaný ako jednorazová látka vykazuje nelineárnu farmakokinetiku v dávke s rozsahom 0,3 – 25 mg/kg. Po podaní ibalizumabu v klinicky relevantnom rozsahu dávok 800 – 2 000 mg sa maximálna koncentrácia séra (C_{max}) zvýšila pomerne k dávke, pričom plocha pod krivkou vyjadrujúcou koncentráciu v závislosti od času (AUC) sa zväčšila viac ako pomerne k dávke. Takýto nelineárny účinok v rámci klírensu je bežný pre monoklonálne protilátky ciele na molekuly na povrchu bunky, ako sú CD4. Toto správanie je príznačné pre saturačnú kinetiku eliminácie (s obmedzenou kapacitou).

Osobitné populácie

Bola vykonaná populačná farmakokinetická analýza s cieľom preskúmať potenciálne účinky vybratých kovariantov (vek, telesná hmotnosť, pohlavie, počiatkový počet buniek CD4⁺) na farmakokinetiku ibalizumabu. Z výsledkov vyplýva, že koncentrácia ibalizumabu sa znižuje pri zvýšenej telesnej hmotnosti. Rozsah telesnej hmotnosti bol veľmi úzky v populačnom modeli PK a vplyv telesnej hmotnosti nie je možné presne odhadnúť. Je však nepravdepodobné, aby mal účinok vplyv na virologický výsledok, a nie je dôvodom na úpravu dávok.

Porucha funkcie obličiek

Neboli uskutočnené žiadne formálne štúdie s cieľom preskúmať účinky porúch funkcie obličiek na farmakokinetiku ibalizumabu. Neočakáva sa, že by porucha funkcie obličiek ovplyvnila farmakokinetiku ibalizumabu.

Porucha funkcie pečene

Neboli uskutočnené žiadne formálne štúdie s cieľom preskúmať účinky porúch pečene funkcie na farmakokinetiku ibalizumabu. Neočakáva sa, že by porucha funkcie pečene ovplyvnila farmakokinetiku ibalizumabu.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika ibalizumabu nebola posudzovaná u pediatrických pacientov.

Staršia populácia

Farmakokinetika ibalizumabu u geriatrických pacientov (vo veku ≥ 65 rokov) je obmedzená ($n = 5$). Výsledky sú podobné ako u dospeljej populácie (vo veku ≥ 18 až 65 rokov), nie je však možné vyvodit' definitívne závery.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií bezpečnosti *in vitro* a *in vivo* neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxicita pre reprodukciu a vývin

Štúdia prenatálneho a postnatálneho vývinu sa uskutočnila na makakoch dlhochvostých. Ibalizumab bol podávaný gravidným samiciam týždenne v dávke 110 mg/kg od 20 – 22. gestačného dňa až do pôrodu (približne 22 dávok/zviera). Táto dávka bola podávaná preto, lebo je to najmenej desaťnásobok predpokladanej klinickej AUC neviazaného liečiva a maximálnej koncentrácie séra pri dávke 800 mg Q2W. Ibalizumab bol vo všeobecnosti dobre tolerovaný pri gravidných opiciach a ich potomstve pri hodnotení 180 \pm 2 dní po pôrode. Nevyskytli sa žiadne nežiaduce účinky súvisiace s ibalizumabom (pre matku, plod alebo mláďa) pri dávke 110 mg/kg (hladina bez pozorovaného nežiaduceho účinku, NOAEL). U dojčených mláďat liečených samíc sa však vyskytla dočasná supresia CD4+ buniek prostredníctvom BD14-91 v porovnaní s kontrolou, ale nevyskytol sa žiadny ďalší vplyv na imunokompetenciu mláďat. Relevantnosť tohto účinku pre tehotenstvo a laktáciu u ľudí je naďalej neznáma. Za podmienok tejto štúdie bola hladina bez pozorovaného nežiaduceho účinku (NOAEL) pre účinky na vývoj 110 mg/kg.

Genotoxická, karcinogénny potenciál

Štúdie genotoxicity a karcinogenity neboli uskutočnené.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Sacharóza
Chlorid sodný
Polysorbát 80
Histidín
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

5 roky

Zriedený roztok

Ak zriedený roztok ibalizumabu nie je podaný okamžite, uchovávajte ho pri teplote do 25 °C najviac 4 hodiny alebo v chladničke (2 °C až 8 °C) počas 24 hodín. Ak uchovávate zriedený roztok ibalizumabu v chladničke, nechajte ho pred podaním pri izbovej teplote (20 °C až 25 °C) počas najmenej 30 minút, ale nie viac ako 4 hodiny.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Liekovka s obsahom 2 ml (borokremičité sklo typu I) utesnená uzáverom (butylová guma) a hliníkovým ochranným uzáverom.

Balenie obsahuje 2 injekčné liekovky.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek má byť pred podaním vizuálne skontrolovaný, či neobsahuje pevné častice a či nedošlo k zmene zafarbenia. Injekčné liekovky, ktoré obsahujú nezriedený ibalizumab alebo infúzne vrečko s obsahom zriedeného ibalizumabu, sa musia zlikvidovať, ak je roztok kalný, ak došlo k zmene farby alebo ak obsahuje cudzie častice.

Ibalizumab sa podáva intravenózne po zriedení príslušného počtu injekčných liekoviek v 250 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Tabuľka 4 informuje o príslušnom počte injekčných liekoviek požadovaných na prípravu nasycovej dávky 2 000 mg aj udržiavacích dávok 800 mg.

Tabuľka 4. Odporúčaná dávka ibalizumabu a počet liekoviek na podanie

Dávka ibalizumabu	Injekčné liekovky s ibalizumabom (celkový objem, ktorý treba odobrať)
Nasycovacia dávka 2 000 mg	10 injekčných liekoviek (13,3 ml)
Udržiavacia dávka 800 mg	4 injekčné liekovky (5,32 ml)

Infúzny koncentrát ibalizumabu má pripravovať zdravotnícky pracovník s použitím aseptickkej techniky podľa tohto postupu:

- Odstráňte vyklápací uzáver z injekčnej liekovky a utrite ju tampónom s alkoholom.
- Vložte sterilnú ihlu striekačky do injekčnej liekovky cez stred uzáveru a odoberte 1,33 ml z každej injekčnej liekovky (POZNÁMKA: v injekčnej liekovke môže zostať malé zvyškové množstvo, nepoužitú časť zlikvidujte), potom obsah presuňte do 250 ml intravenózneho vaku s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Nepoužívajte iné intravenózne riediace roztoky na prípravu infúzneho roztoku ibalizumabu.
- Po zriedení okamžite podajte roztok ibalizumabu.
- Čiastočne použité injekčné liekovky alebo prázdne injekčné liekovky ibalizumabu a všetok nepoužitý zriedený roztok ibalizumabu sa majú zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/19/1359/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. septembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. (Pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
<p>Štúdia účinnosti lieku po registrácii (PAES):</p> <p>V záujme ďalšej charakteristiky účinnosti ibalizumabu v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi na liečbu dospelých infikovaných multirezistentnou infekciou HIV-1, u ktorých inak nie je možné vytvoriť supresívny antivírusový režim, má držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutočniť štúdiu a predložiť výsledky štúdie na základe údajov z registra lieku. Táto štúdia sa má vykonať v súlade so schváleným protokolom.</p>	<p>Predloženie záverečnej správy: 31. október 2026</p>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULA (obsahuje 2 injekčné liekovky s obsahom 200 mg)

1. NÁZOV LIEKU

Trogarzo 200 mg infúzny koncentrát
ibalizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 200 mg ibalizumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Sacharóza
Chlorid sodný
Polysorbát 80
Histidín
Kyselina chlorovodíková
Voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny koncentrát
2 injekčné liekovky

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAĤU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte a prepravujte v chlade.
Neuchovávajte v mrazničke.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/19/1359/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Trogarzo 200 mg sterilný koncentrát
ibalizumab
IV

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

200 mg

6. INÉ

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Trogarzo 200 mg infúzny koncentrát ibalizumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Trogarzo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Trogarzo
3. Ako používať Trogarzo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Trogarzo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Trogarzo a na čo sa používa

Čo je Trogarzo

Trogarzo obsahuje liečivo ibalizumab. Je to typ proteínu nazývaný „monoklonálna protilátka“, ktorá sa môže viazať na konkrétny cieľ v tele. Patrí do skupiny liekov nazývaných „antiretrovirotiká“.

Na čo sa Trogarzo používa

Trogarzo sa používa u dospelých na liečbu infekcie HIV, ktorá v minulosti neodpovedala na viaceré lieky proti HIV.

Lekár vám predpísal Trogarzo na podporu kontroly infekcie HIV.

Trogarzo sa používa v kombinácii s ďalšími liekmi.

Bude sa používať spolu s inými liekmi proti HIV nazývanými „antiretrovirotiká“.

Ako Trogarzo funguje

Vírus HIV infikuje bunky v krvi nazývané „CD4“ alebo „T-bunky“. Trogarzo sa viaže na receptory CD4 a blokuje HIV pri prenikaní do krvných buniek a ich infikovaní. Tým sa znižuje množstvo vírusu v tele a udržiava sa na nízkej úrovni. To pomáha vášmu telu zvyšovať počet buniek CD4 v krvi. Bunky CD4 sú typom bielych krviniek, ktoré sú dôležitým pomocníkom v boji s infekciou.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Trogarzo

Nepoužívajte Trogarzo:

- ak ste alergický na ibalizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Pokiaľ si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru ešte predtým, ako vám bude Trogarzo podaný.

Upozornenia a opatrenia

Sledujte vedľajšie účinky

Trogarzo môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky, ktoré musíte bezprostredne oznámiť svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Patria k nim:

- **prejavy novej infekcie** (tzv. „imunoreštitučný zápalový syndróm“)

Bezodkladne oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytne niektorý z vyššie uvedených prejavov (pre viac informácií pozri „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4).

Deti a dospelávajúci

Nepodávajúce tento liek deťom a dospelávajúcim mladším ako 18 rokov. Trogarzo nebol skúšaný v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Trogarzo

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Pokiaľ by ste počas používania lieku Trogarzo mohli otehotnieť, musíte používať spoľahlivú bariérovú metódu antikoncepcie (napr. kondóm) spolu s ďalšími metódami antikoncepcie, ktoré zahŕňajú perorálnu antikoncepciu (ústami užívané tabletky) alebo inú hormonálnu antikoncepciu (napr. implantáty alebo injekcie), ktoré zabránia otehotneniu.

Dojčenie

Dojčenie **sa neodporúča** u žien žijúcich s HIV, pretože infekcia HIV sa môže materským mliekom preniesť na dieťa. Nie je známe, či Trogarzo prechádza do materského mlieka.

Ak dojčíte alebo uvažujete o dojčení, **čo najskôr sa o tom porozprávajte** so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje po podaní lieku Trogarzo, ak sa necítite dobre. Bolesť hlavy, závraty, pocit nevoľnosti (nauzea) alebo pocit únavy sú bežné vedľajšie účinky lieku Trogarzo a môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Trogarzo obsahuje malé množstvo sodíka

Trogarzo obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Trogarzo

Trogarzo vám bude podaný pod dohľadom skúseného lekára alebo zdravotnej sestry.

Trogarzo sa používa v kombinácii s ďalšími liekmi nazývanými „antiretrovirotiká“.

Aké množstvo lieku Trogarzo vám bude podané

Odporúčaná dávka lieku Trogarzo je:

- jednorazová dávka 2 000 mg pri prvom podaní
- nasledovaná udržiavacou dávkou 800 mg každé dva týždne.

Trogarzo bude pred použitím pridaný do infúzie (infúzneho vaku) s obsahom (fyziologického) roztoku chloridu sodného.

Na získanie požadovanej dávky bude potrebná viac ako jedna injekčná liekovka lieku Trogarzo.

Ako vám bude Trogarzo podaný

Infúzia bude zavedená do žily počas 15 až 30 minút. Lekár alebo zdravotná sestra vás budú sledovať počas infúzie lieku Trogarzo a po podaní infúzie.

Ak nedostanete dávku lieku Trogarzo

- Je veľmi dôležité, aby ste dostali Trogarzo každé dva týždne podľa pokynov svojho lekára.
- Nemeňte harmonogram infúzií lieku Trogarzo alebo ktorýchkoľvek iných antriretrovirov bez toho, aby ste sa predtým poradili s lekárom.
- Ak vynecháte podanie, okamžite sa obráťte na lekára a dohodnite sa na ďalšej dávke.

Ak ste prestane používať Trogarzo

Používajte Trogarzo, až kým lekár nerozhodne o ukončení liečby. Ak prestanete a vynecháte časť liečby, hladina vírusu HIV v krvi môže začať stúpať. To je menej pravdepodobné, ak dostávate Trogarzo pravidelne a bez prerušenia liečby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre:

- Keď začnete užívať lieky proti HIV, môžu sa vyskytnúť prejavy novej infekcie a zmeny vášho imunitného systému. Imunitný systém môže zosilnieť a začať bojovať proti infekciám dlhodobo ukrytým v tele (tzv. „imunoreštitučný zápalový syndróm“). Po podaní lieku Trogarzo sledujte nové prejavy infekcie; tieto sa môžu u jednotlivých osôb líšiť v závislosti od typu skrytej infekcie a môžu zahŕňať horúčku, bolesť hlavy, ťažkosti s dýchaním, bolesť žalúdka, kašeľ a opuch žliaz (hrčky a opuchliny na tele, krku, v podpazuší alebo slabinách).
- Alergická reakcia (precitlivenosť).

Ďalšie vedľajšie účinky

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď to oznámte lekárovi alebo zdravotnej sestre:

Časté (môžu postihnúť až 1 osobu z 10):

- kožná vyrážka,
- hnačka,
- pocit nevoľnosti (nauzea) alebo pocit na vracanie (vracanie),
- závraty,
- bolesť hlavy,
- pocit únavy,
- suchá koža,
- dermatitída – druh ekzému so suchou svrbiacou pokožkou,
- bolesť a pocit znecitlivenia v rukách, chodidlách alebo nohách.

Menej časté (môžu postihnúť až 1 osobu zo 100):

- trasenie,

- závraty, mdloby alebo točenie hlavy pri vstávaní,
- sucho v ústach,
- pocit tepla,
- škrvny alebo opuchy,
- svrbíaca koža alebo poškodenie pokožky,
- podliatiny,
- abnormálny srdcový tep,
- vysoký krvný tlak alebo časté zmeny krvného tlaku.

Zistené v testoch:

- abnormálne výsledky v testoch elektrickej činnosti srdca (elektrokardiogram).

Ak spozorujete niektorý z vyššie uvedených vedľajších účinkov, oznámte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Trogarzo

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení injekčnej liekovky a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Trogarzo obsahuje

- Liečivo je ibalizumab.
- Jedna injekčná liekovka obsahuje 200 mg ibalizumabu v roztoku s objemom 1,33 ml.
- Ďalšie pomocné látky sú sacharóza, chlorid sodný (pozri časť 2 „Trogarzo má nízky obsah sodíka“), polysorbát 80, histidín, kyselina chlorovodíková, voda na injekcie.

Ako vyzerá Trogarzo a obsah balenia

Trogarzo je bezfarebný až svetložltý, číry až mierne opaleskujúci infúzny koncentrát (sterilný koncentrát) bez viditeľných častíc.

Veľkosť balenia sú 2 sklené injekčné liekovky v jednej škatuli.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Theratechnologies Europê Limited
4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24, Írsko

Tel.: 00800 08250830
Tel.: +49 (0) 30 3119 6151
medinfo.eu@theratech.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Spôsob podávania

Intravenózne použitie

Zriedený roztok ibalizumabu má podávať zdravotnícky pracovník.

Ibalizumab sa má podávať ako intravenózna infúzia. Ibalizumab sa nemá podávať vo forme rýchlej intravenózne injekcie (typu push) ani ako bolus.

Trvanie prvej infúzie (nasyčovacej dávky) má byť aspoň 30 minút. Ak sa nevyskytnú žiadne nežiaduce reakcie v súvislosti s infúziou, dĺžka následných infúzií (udržiavacích dávok) sa môže skrátiť na minimálne 15 minút.

Po ukončení infúzie prepláchnite s 30 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Všetci pacienti musia byť pozorovaní aspoň pri prvej infúzii počas 1 hodiny po podaní ibalizumabu. Ak sa u pacienta nevyskytnú nežiaduce reakcie v súvislosti s infúziou, pozorovací čas po infúzii sa môže skrátiť na 15 minút.

Pokyny na zriedenie ibalizumabu pred podaním

Ibalizumab sa podáva intravenózne (IV) po zriedení príslušného počtu injekčných liekoviek v 250 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Pozri tabuľku nižšie na určenie príslušného počtu injekčných liekoviek na prípravu 2 000 mg nasycovacej dávky a 800 mg udržiavacej dávky.

Odporúčaná dávka ibalizumabu a počet injekčných liekoviek na podanie

Dávka ibalizumabu	Injekčné liekovky s ibalizumabom (celkový objem, ktorý sa má odobrať)
Nasyčovacia dávka 2 000 mg	10 injekčných liekoviek (13,3 ml)
Udržiavacia dávka 800 mg	4 injekčné liekovky (5,32 ml)

Infúzný koncentrát ibalizumabu má pripraviť zdravotnícky pracovník s použitím aseptickkej techniky podľa tohto postupu:

- Odstráňte vyklápací uzáver z injekčnej liekovky a utrite ju tampónom s alkoholom.
- Vložte sterilnú ihlu striekačky do injekčnej liekovky cez stred uzáveru a odoberte 1,33 ml z každej injekčnej liekovky (POZNÁMKA: v injekčnej liekovke môže zostať malé zvyškové množstvo, nepoužitú časť zlikvidujte), potom obsah presuňte do 250 ml intravenózneho vaku s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Nepoužívajte iné intravenózne riediace roztoky na prípravu infúzneho roztoku ibalizumabu.
- Po zriedení okamžite podajte roztok ibalizumabu.

- Čiastočne použité injekčné liekovky alebo prázdne injekčné liekovky ibalizumabu a všetok nepoužitý zriedený roztok ibalizumabu sa majú zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Opatrenia pred zaobchádzaním s liekom alebo podaním lieku

Liek má byť pred podaním vizuálne skontrolovaný, či neobsahuje pevné častice a či nedošlo k zmene zafarbenia. Injekčné liekovky, ktoré obsahujú nezriedený ibalizumab alebo infúzne vrečko s obsahom zriedeného ibalizumabu, sa musia zlikvidovať, ak je roztok kalný, ak došlo k zmene farby alebo ak obsahuje cudzie častice.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie