

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trogarzo 200 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 200 mg ibalizumab (i 1,33 ml lösning).

Ibalizumab produceras i murina icke-utsöndrande (NS0) myelomceller genom rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

Färglös till lätt gulaktig, klar till lätt opalescent vattenlösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Trogarzo är i kombination med ett eller flera andra antiretrovirala läkemedel avsett för behandling av vuxna som infekterats med multiresistent HIV-1-infektion för vilka det annars inte är möjligt att ta fram en suppressiv antiviral behandling (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Terapi ska inledas av läkare som har erfarenhet av att behandla hivinfektioner.

Dosering

Rekommenderad dos av ibalizumab är en startdos på 2 000 mg följt av en underhållsdos på 800 mg varannan vecka.

Om den behandlande läkaren bedömer att det inte föreligger någon klinisk nytta, i form av minskad virusmängd, bör han eller hon överväga att avbryta behandlingen med ibalizumab, se avsnitt 5.1.

Missad dos

Om en underhållsdos (800 mg) med ibalizumab missas med minst 3 dagar bortom den inplanerade doseringsdagen bör en startdos (2 000 mg) ges så snabbt som möjligt. Återuppta därefter underhållsdoseringen (800 mg) varannan vecka.

Äldre

Säkerhet och effekt för ibalizumab har inte fastställts för geriatriska patienter (≥ 65 år).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för ibalizumab för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

För intravenös användning

Utspädd ibalizumab-lösning ska ges av hälso- och sjukvårdspersonal.

Ibalizumab ska ges som en intravenös infusion. Ibalizumab ska inte ges som en intravenös injektion eller bolusdos.

Den första infusionen (startdosen) ska ges under minst 30 minuter. Om inga infusionsrelaterade biverkningar har inträffat kan administreringstiden för de efterföljande infusionerna (underhållsdoser) minskas till minst 15 minuter.

Efter att infusionen avslutats, skölj med 30 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

Alla patienter måste observeras under administreringen och under 1 timme efter slutförd administrering av ibalizumab åtminstone vid den första infusionen. Om en reaktion inträffar ska infusionen sättas ut och lämplig läkarbehandling ges. Profylaktisk medicinering är inte nödvändig inför varje infusion. Om patienten inte upplever en infusionsrelaterad biverkning kan observationstiden efter infusionen därefter minskas till 15 minuter.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska/läkemedelska läkemedlets namn och tillverknings-satsnummer tydligt dokumenteras.

Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS, "Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome")

Hos hivinfekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av antiretroviral kombinationsterapi (cART) kan en inflammatorisk reaktion mot asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska patogener uppstå som orsakar allvarliga kliniska tillstånd eller förvärrade symtom. Vanligtvis har sådana reaktioner setts inom de första veckorna eller månaderna efter att cART satts in. Relevanta exempel är cytomegalovirus-retinit, generella och/eller fokala mykobakteriella infektioner och *pneumocystis jirovecii*-pneumoni. Varje symtom på inflammation ska utredas och behandling påbörjas när så är nödvändigt. IRIS rapporterades hos 2 av 153 patienter som behandlades med ibalizumab under kliniska fas 2b- och 3-studier (se avsnitt 4.8).

Hjälpämnen med känd effekt

Ibalizumab innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) i varje startdos på 2 000 mg eller underhållsdos på 800 mg och är därför nästintill natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Baserat på ibalizumabs verkningsmekanism och målmedierade läkemedelsdisposition förväntas inte ibalizumab ha farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner med andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Det rekommenderas att kvinnor i fertil ålder använder ett effektivt preventivmedel under behandlingen.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av ibalizumab hos gravida kvinnor.

Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Humant immunglobulin (IgG) är känt för att passera genom placentabarriären. Ibalizumab rekommenderas inte under graviditeten.

Amning

Det är inte känt om ibalizumab/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Humant IgG är känt för att utsöndras i bröstmjölk under de första dagarna efter födseln, vilket minskar till låga koncentrationer kort därefter. En risk för det ammade spädbarnet kan därför inte uteslutas under denna korta tid och ibalizumab ska inte användas under amning.

För att undvika överföring av hiv till spädbarnet rekommenderas att kvinnor som lever med hiv inte ammar sina spädbarn.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av ibalizumab på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ibalizumab har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel, illamående, trötthet och huvudvärk har rapporterats under behandling med ibalizumab (se avsnitt 4.8). Patienter som upplever dessa symptom ska rekommenderas att vara försiktiga när de framför fordon eller använder maskiner tills symptomen går över.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligast rapporterade biverkningarna var hudutslag (9,2 procent), diarré (3,9 procent), yrsel (3,9 procent), huvudvärk (3,9 procent), illamående (3,9 procent), trötthet (2,0 procent) och kräkningar (2,0 procent).

Biverkningslista i tabellform

En tabellsammanfattning av biverkningar finns i Tabell 1. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna redovisas inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Tabellsammanfattning av biverkningar med ibalizumab

Organsystem	Biverkning	frekvens*
Immunsystemet	överkänslighet, immunrekonstitutionssyndrom (se nedan och avsnitt 4.4)	Mindre vanliga
	yrsel, huvudvärk, parestesi	Vanliga

Organsystem	Biverkning	frekvens*
Centrala och perifera nervsystemet	tremor	Mindre vanliga
Hjärtat	ventrikulära extrasystole, onormalt EKG	Mindre vanliga
Blodkärl	hypertoni, labil hypertoni, ortostatisk hypotoni	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	diarré, illamående, kräkningar	Vanliga
	muntorrhet	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	hudutslag**, dermatit, torr hud	Vanliga
	papula, klåda, erythema nodosum	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	trötthet	Vanliga
	värmekänsla	Mindre vanliga
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	kontusion	Mindre vanliga

* Frekvensen beräknades baserat på 24 veckors säkerhetsdata från 153 patienter som inregistrerats i fas 2b-studie TMB-202 (n = 113) och fas 3-studie TMB-301 (n = 40), samt minst 48 veckors säkerhetsdata från 27 patienter från TMB-301 som överfördes till utökad tillgångsstudie TMB-311.

**Innefattar de samlade termerna "hudutslag", "erytematösa utslag", "generaliserat utslag", "makulära utslag", "makulopapulösa utslag", "kliande utslag" och "papulösa utslag".

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hudutslag

Hudutslag var vanliga. Hudutslagen debuterade i allmänhet tidigt (dvs. inom 1 till 3 veckor efter den första dosen ibalizumab), var lindriga till måttliga i intensitet och gick över inom 1–3 veckor vid fortsatt administrering av ibalizumab. Vid hudutslag rekommenderas det att patienten övervakas och att symtomatisk behandling inleds när så är lämpligt (t.ex. med kortikosteroider och/eller antihistaminläkemedel).

Av de 153 patienterna i kliniska fas 2b- och 3-studier upplevde en enda patient ett svårt hudutslag (icke-allvarligt). Denna patient hade 8 biverkningar av hudutslag, inräknat 1 händelse av makulärt utslag, 1 händelse av generaliserat utslag och 6 händelser av makulopapulöst utslag vid olika tider under behandlingen med ibalizumab. Ingen åtgärd vidtogs med ibalizumab som svar på dessa händelser.

Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS, "Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome")

Av 153 patienter utvecklade två patienter immunrekonstitutionssyndrom (IRIS; se avsnitt 4.4) där den ena visade sig som en exacerbation av progressiv multifokal leukoencefalopati (allvarlig) och den andra som kutan kryptokockinfektion (allvarlig). Båda patienterna sattes ut från behandling med ibalizumab.

Överkänslighet

En patient av 153 rapporterades vara överkänslig (allergisk reaktion) på dag 21 (dvs. 7 dagar efter den 2:a infusionen av ibalizumab). Ibalizumab sattes därför ut.

Immunogenicitet

Samtliga 153 patienter som inregistrerades i kliniska fas 2b- och 3-prövningar testades avseende närvaro av anti-ibalizumab IgG-antikroppar under hela den tiden de deltog. Endast en patient befanns ha anti-ibalizumab-antikroppar. Patienten hade inga biverkningar i samband med det positiva immunogenicitetsresultatet. Patienten behandlades med ibalizumab under ytterligare 1,5 år före frivillig utsättning med en omätbar virusmängd (< 50 kopior/ml).

Onormala laboratorievärden

Bilirubinstegringar av grad 3 inträffade ofta hos patienter med bakomliggande njursjukdom, riskfaktorer för njursjukdom, och/eller hos patienter som samtidigt tog läkemedel som är kända för att vara nefrotoxiska.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter det att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Det finns ingen känd antidot mot överdosering med ibalizumab. Vid en överdosering rekommenderas det att patienten övervakas avseende eventuella tecken eller symtom på biverkningar och att lämplig symtomatisk behandling administreras. Understödjande standardåtgärder ska sättas in efter behov, däribland övervakning av vitalparametrar samt observation av patientens kliniska status.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antivirala medel för systemiskt bruk, andra antivirala. ATC-kod: J05AX23

Verkningsmekanism

Ibalizumab, en humaniserad monoklonal antikropp av immunglobulin G typ 4 (IgG4), är en CD4 domän 2-inriktad HIV-1-hämmare. Ibalizumab blockerar HIV-1 från att infektera CD4⁺ T-celler genom att binda till domän 2 av CD4 och störa de efterföljande stegen efter bindningen som krävs för att HIV-1-viruspartiklar ska tränga in i värdcellerna, samt förhindra den virusöverföring som sker via cell-cellfusion.

Kartläggningsstudier av epitoper visar att ibalizumab binder till en konformationsepitop som främst finns i domän 2 av CD4-receptorns extracellulära del. Denna epitop finns på ytan till CD4 mitt emot den plats i domän 1 som krävs för CD4-bindningen av MHC klass II-molekyler, och stör därför inte CD4-medierade immunfunktioner.

Ibalizumab verkar mot HIV-1 grupp M-isolat (subtyper A, B, C, D, E eller O). Det verkar även mot HIV-1 som är resistent mot de för närvarande godkända antiretrovirala läkemedlen, och uppvisar antiretroviral verkan mot R5-tropisk, X4-tropisk och dualtropisk HIV-1.

Fenotypiska och genotypiska testresultat avslöjade inga bevis ger inte hållpunkter för korsresistens mellan ibalizumab och någon av de godkända klasserna av antiretrovirala läkemedel.

Resistens

Sänkt känslighet för ibalizumab, definierat som sänkt MPI ("Maximum Percent Inhibition"), har setts hos de flesta patienter som upplevt virologisk svikt, och kan förknippas med genotypiska förändringar i sekvensen som kodar för HIV-1-höljet, som till förlust av potentiella N-bundna glykosyleringsställen (PNGS) i V5-loopen till gp120. Ingen relevant återstående effekt av ibalizumab förväntas vid resistensutveckling. Sänkt känslighet för ibalizumab var ett fynd hos de flesta av patienterna som upplevde virologisk svikt upp till vecka 24 i den pivotala studien.

Sänkt känslighet för ibalizumab ändrar inte känsligheten för andra godkända medel och resulterar inte i selektion av CD4-oberoende virusisolat.

Klinisk effekt och säkerhet

Prövning TMB-301

Fas 3-prövning TMB-301 var en enkelarmad klinisk multicenterprövning som utfördes på 40 hivinfekterade patienter med multiresistent HIV-1 och uttalad behandlingserfarenhet. Patienterna måste ha en virusmängd på över 1 000 kopior/ml och dokumenterad resistens mot minst ett antiretroviralt läkemedel från tre klasser av antiretrovirala läkemedel. Patienterna måste ha behandlats under minst 6 månader där behandlingen sviktade eller nyligen hade sviktat (dvs. under de senaste 8 veckorna).

Prövningen bestod av tre avgörande perioder:

- **Kontrollperiod (dag 0 till dag 6):** Patienterna övervakades antingen på sin aktuella sviktande behandling eller fick ingen behandling om deras behandling hade sviktat och avbrutits inom 8 veckorna före screeningen. Detta var en observationsperiod för att fastställa hivvirusmängden vid baseline.
- : Samtliga patienter fick en 2 000 mg startdos av ibalizumab på dag 7. Patienter med sviktande behandling fortsatte denna behandling oförändrat, med tillägg av startdos ibalizumab. Denna period avsåg att fastställa ibalizumabs virologiska aktivitet.
- **Underhållsperiod (dag 14 till dag 25):** efter provtagning av virusmängd dag 14, för analys av primärt effektmått, optimerades bakgrundsbehandlingen till att innefatta minst ett läkemedel som patientens virus var känsligt för. Användningen av annat icke-godkänt läkemedel under utveckling var tillåtet som del av den optimerade bakgrundsbehandlingen. Med början dag 21 administrerades en underhållsdos på 800 mg ibalizumab varannan vecka under hela vecka 25. Denna period avsåg att fastställa säkerhet och varaktighet virussuppressionen av ibalizumab i kombination med en optimerad bakgrundsbehandling.

De flesta patienterna i prövning TMB-301 var män (85 procent), vita (55 procent) och mellan 23 och 65 år gamla (genomsnittlig [SD] ålder: 50,5 [11,0] år). Vid baseline var medianen [Min–Max] av virusmängd och antalet CD4⁺ T-celler 35 350 [304–743 000] kopior/ml respektive 73 [0–676] celler/mm³. Patienterna var uttalat behandlingserfarna: 53 procent av deltagarna hade behandlats med minst 10 antiretrovirala läkemedel innan de registrerades i prövningen; 98 procent hade behandlats med NRTI-medel, 98 procent med PI-medel, 80 procent med NNRTI-medel, 78 procent med INSTI-medel, 30 procent med gp41-fusionshämmare, och 20 procent med CCR5-co-receptorantagonister.

Primärt effektmått var andelen patienter som uppnådde en $\geq 0,5 \log_{10}$ minskning av virusmängden från den ”funktionella monoterapiperiodens” början till dess slut, jämfört med andelen patienter som uppnådde $\geq 0,5 \log_{10}$ minskning från ”kontrollperiodens” början till dess slut, enligt ovanstående definition. Resultaten av analysen av det primära effektmåttet visas i Tabell 2 nedan.

Tabell 2. Andelen patienter som uppnådde en $\geq 0,5 \log_{10}$ minskning av virusmängden vid kontrollperiodens och den funktionella monoterapiperiodens slut

	Andelen patienter som uppnådde en $\geq 0,5 \log_{10}$ minskning av virusmängden N = 40	95 % KI*
Kontrollperiodens slut	1/40 (3%)	0,06 %, 13 %
Den funktionella monoterapiperiodens slut	33/40 (83%)**	67 %, 93 %

*exakt 95 % konfidensintervall

** $p < 0,0001$ baserat på McNemars test jämförande andelen patienter som uppnådde $\geq 0,5 \log_{10}$ minskning av virusmängden vid kontrollperiodens och den funktionella monoterapiperiodens slut.

Vid vecka 25 hade femtiofem % av patienterna en $\geq 1 \log_{10}$ och 48 % av patienterna en $\geq 2 \log_{10}$ minskning av virusmängden. En ökning av det genomsnittliga antalet CD4⁺ T-celler med 62 celler/mm³ sågs från baseline till vecka 25 (Intent-To-Treat-analys (ITT)). Vecka 25-resultat visas i

Tabell 3. Det var mindre sannolikt att patienter med ett antal CD4-celler vid baseline < 50 celler/mm³ uppnådde en HIV-1 RNA på < 200 kopior/ml (eller < 50 kopior/ml) än patienter med > 50 celler/mm³.

Tabell 3. Virologiskt svar vid vecka 25 genom antalet CD4-celler vid baseline, integrashämmareresistens och OSS ("Overall Susceptibility Score")* för studie TMB-301

	Antalet patienter som uppnådde < 50 HIV-1 RNA-kopior/ml (n/N)	Antalet patienter som uppnådde < 200 HIV-1 RNA-kopior/ml (n/N)
Virologiskt svar	17/40 (43%)	20/40 (50%)
Antalet CD4-celler (celler/ mm ³)		
< 50	3/17 (18%)	4/17 (24%)
50–200	6/10 (60%)	7/10 (70%)
> 200	8/13 (62%)	9/13 (69%)
Hiv-RNA (kopior/ml)		
< 100 000	16/33 (48%)	19/33 (58%)
≥ 100 000	1/7 (14%)	1/7 (14%)
Resistens		
Med INSTI-resistens	11/27 (41%)	12/27 (44%)
Utan INSTI-resistens	6/13 (46%)	8/13 (62%)
OSS		
0	1/5 (20%)	1/5 (20%)
1	5/12 (42%)	6/12 (50%)
2	9/18 (50%)	11/18 (61%)
3	1/3 (33%)	1/3 (33%)
4	1/2 (50%)	1/2 (50%)

* OSS anger antalet fullt aktiva läkemedel i en patients optimerade bakgrundsbehandling (OBR, "Optimized Background Regimen") baserat på både aktuella och tillgängliga historiska resistenstestresultat. Läkemedelskänslighet måste påvisas genom både genotypiska och fenotypiska tester, när det var tekniskt möjligt att genomföra tester med hjälp av båda metoderna. Som exempel skulle ett OSS-värde på 2 ange att det testade HIV-1-isolatet var fullständigt känsligt för två läkemedel i OBR.

Prövning TNX-355.03

Studie TNX-355.03 var en multicenter-, randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad, multidos-, 3-armad säkerhets- och effektstudie på 82 patienter med HIV-1 med behandlingssvikt. Samtliga patienter fick OBR plus 1 av följande behandlingar: alternerande intravenösa (iv) infusioner på 15 mg/kg ibalizumab och placebo, varje vecka för de första 9 doserna (under vecka 8-besöket), sedan intravenösa infusioner på 15 mg/kg ibalizumab varannan vecka (arm A); intravenösa infusioner på 10 mg/kg ibalizumab varje vecka för de första 9 doserna (under vecka 8-besöket), sedan intravenösa infusioner på 10 mg/kg ibalizumab varannan vecka (arm B); eller intravenösa placeboinfusioner varje vecka för de första 9 doserna (under vecka 8-besöket), sedan intravenösa infusioner av placebo varannan vecka (placeboarmen). Patienterna i alla tre armarna fick också ett OBR. Från vecka 16 kunde patienter i placeboarmen som upplevde virologisk svikt välja att få 15 mg/kg öppen behandling med ibalizumab varannan vecka och/eller byta till ett nytt OBR. Patienter i arm A och arm B som upplevde virologisk svikt kunde välja att byta till ett nytt OBR.

Vid vecka 2 var den genomsnittliga minskningen av virusmängd 0,87 log₁₀ kopior/ml i arm A, 1,15 log₁₀ kopior/ml i arm B och 0,38 log₁₀ kopior/ml i placeboarmen (p = 0,003 jämfört med arm A, p < 0,001 jämfört med arm B).

Vid vecka 16, dvs. före det eventuella bytet för patienter i placeboarmen till dosen 15 mg/kg ibalizumab varannan vecka och/eller bytet till OBR för alla patienter, var den genomsnittliga

minskningen av virusmängd 1,07 log₁₀ kopior/ml i arm A, 1,33 log₁₀ kopior/ml i arm B och 0,26 log₁₀ kopior/ml i placeboarmen (p = 0,002 jämfört med arm A, p < 0,001 jämfört med arm B).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Trogarzo för en eller flera grupper av den pediatrika populationen vid behandlingen för HIV-1-infektion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Trogarzo för en eller flera grupper av den pediatrika populationen vid behandlingen för HIV-1-infektion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter den rekommenderade doseringen (en enstaka startdos på 2 000 mg följt av en underhållsdos på 800 mg varannan vecka) nådde koncentrationerna av ibalizumab steady-state-nivåer efter den första underhållsdosen på 800 mg, med dalkoncentrationer över 30 µg/ml under hela doseringsintervallet. Mediantiden till maximal serumkoncentration (T_{max}) på 2 000 mg och 800 mg är 1 timme respektive 10 minuter. Ibalizumab administreras som en intravenös infusion. Biotillgängligheten är per definition 100 %.

Distribution

Distributionsvolymen av ibalizumab är cirka 4,8 liter, vilket är jämförbart med kärlutrymmet, baserat på den utförda populationsfarmakokinetiska analysen.

Metabolism

Specifika metabolismstudier utfördes inte eftersom ibalizumab är ett protein. Ibalizumab förväntas brytas ned till små peptider och enskilda aminosyror.

Eliminering

Efter administreringar av en enkeldos på 10 och 25 mg/kg ibalizumab är clearance 0,5 till 0,36 ml/h/kg och halveringstiden för eliminering 37,8 respektive 64,1 timmar. Elimineringen är icke-linjär och koncentrationsberoende.

Linjäritet/icke-linjäritet

Ibalizumab administrerat som ett enstaka medel uppvisar icke-linjär farmakokinetik vid ett dosintervall av 0,3-25 mg/kg. Efter att ibalizumab administrerats vid det kliniskt relevanta dosintervallet 800-2 000 mg ökade den maximala serumkoncentrationen (C_{max}) proportionerligt, medan ytan under koncentrationstidskurvan (AUC) ökade mer än på ett dosproportionerligt sätt. Sådana icke-linjära effekter i clearance är vanliga för monoklonala antikroppar inriktade på cellytamolekyler såsom CD4. Detta beteende är karakteristiskt för mättnadsbar (kapacitetsbegränsad) elimineringskinetik.

Särskilda populationer

En farmakokinetisk populationsanalys utfördes för att utforska de potentiella effekterna av utvalda kovariabler (ålder, kroppsvikt, kön, antal CD4⁺-celler vid baseline) på ibalizumabs farmakokinetik.

Resultaten tyder på att koncentrationen av ibalizumab minskar medan kroppsvikten ökar. Kroppsvikten hade ett mycket smalt intervall i den farmakokinetiska populationsmodellen, och kroppsviktens påverkan kan inte exakt uppskattas. Det är dock osannolikt att effekten påverkar de virologiska resultaten, och en dosjustering är inte nödvändig.

Nedsatt njurfunktion

Inga formella studier utfördes för att undersöka effekterna av nedsatt njurfunktion på ibalizumabs farmakokinetik. Nedsatt njurfunktion förväntas inte påverka ibalizumabs farmakokinetik.

Nedsatt leverfunktion

Inga formella studier utfördes för att undersöka effekterna av nedsatt leverfunktion på ibalizumabs farmakokinetik. Nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka ibalizumabs farmakokinetik.

Pediatrik population

Ibalizumabs farmakokinetik har inte utvärderats hos pediatrika patienter.

Äldre population

Ibalizumabs farmakokinetik hos geriatriska patienter (≥ 65 år) är begränsad ($n = 5$). Resultaten liknar den vuxna populationens (≥ 18 till 65 år), men inga definitiva slutsatser kan dras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsbedömningar *in vitro* och *in vivo* visade inte på några särskilda risker för människa.

Reproduktionseffekter och effekter på utveckling

En utvecklingsstudie före och efter födelsen utfördes på cynomolgusapor. Ibalizumab administrerades till dräktiga honor vid en veckodos på 110 mg/kg från dräktighetssdag 20–22 fram till nedkomsten (cirka 22 doser/djur). Denna dos administrerades som den är minst 10 gånger den beräknade fria kliniska AUC och Cmax för dosen 800 mg varannan vecka. Ibalizumab tolererades i allmänhet väl hos dräktiga apor och hos deras ungar, vid utvärdering genom 180 ± 2 dagar post partum. Det fanns inga ibalizumab-relaterade biverkningar (maternella, fetala, eller hos den späda ungen) vid 110 mg/kg ("No-Observed-Adverse-Effect Level", NOAEL). Emellertid undertrycktes CD4+-celler hos späda ungar till behandlade honor tillfälligt från BD14-91 jämfört med kontroll, men utan ytterligare påverkan på immunsystemets kompetens hos de späda ungarna. Relevansen av denna effekt på mänsklig graviditet och amning förblir okänd. Under dessa studieförhållanden var utvecklingseffekternas NOAEL-nivå ("No-Observed-Adverse-Effect Level") 110 mg/kg.

Gentoxicitet, karcinogenicitet

Inga gentoxicitets- och karcinogenicitetsstudier har utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackaros
Natriumklorid
Polysorbat 80
Histidin
Saltsyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

5 år

Utspädd lösning

Om den inte tillförs omedelbart kan den utspädda ibalizumab-lösningen förvaras vid högst 25 °C i upp till 4 timmar, eller i ett kylskåp (2 °C till 8 °C) i upp till 24 timmar. Vid förvaring i kylskåp, låt den utspädda ibalizumab-lösningen stå i rumstemperatur (20 °C till 25 °C) i minst 30 minuter men inte längre än 4 timmar före administreringen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras kallt (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 ml injektionsflaska (typ I-borosilikatglas) förseglad med en propp (butylgummi) och en krymphätta av aluminium.

Förpackning om 2 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Detta läkemedel ska inspekteras visuellt avseende partiklar och missfärgning före administreringen. Injektionsflaskor som innehåller utspädd ibalizumab eller en infusionspåse som innehåller utspädd ibalizumab måste kasseras om lösningen är grumlig, om det finns uttalad missfärgning eller om främmande partiklar förekommer.

Ibalizumab administreras intravenöst (iv) efter spädning av ett lämpligt antal injektionsflaskor i 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 % injektionsvätska, lösning. Se Tabell 4 nedan för det antal injektionsflaskor som krävs för att bereda både startdosen på 2 000 mg och underhållsdosen på 800 mg.

Tabell 4. Rekommenderad ibalizumab-dos och antal injektionsflaskor per administrering

Ibalizumab-dos	Injektionsflaskor med ibalizumab (Total mängd som ska dras upp)
Startdos på 2 000 mg	10 injektionsflaskor (13,3 ml)
Underhållsdos på 800 mg	4 injektionsflaskor (5,32 ml)

Ibalizumab koncentrat till infusionsvätska, lösning ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med hjälp av följande aseptiska teknik:

- Ta av snäpplocket från injektionsflaskan och torka av med en spritsudd.
- Stick in en steril injektionsnål i injektionsflaskan genom proppens mitt och dra upp 1,33 ml från varje injektionsflaska (OBS: en liten restmängd kan finnas kvar i injektionsflaskan, kassera den oanvända mängden) och för över i en 250 ml intravenös påse med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Inga andra intravenösa spädningsvätskor får användas för att bereda ibalizumab infusionsvätska, lösning.
- Efter utspädning ska ibalizumab-lösningen tillföras omedelbart.
- Kassera delvis använda injektionsflaskor eller tomma injektionsflaskor med ibalizumab och alla oanvända mängder av den utspädda ibalizumab-lösningen enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1359/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 september 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkaren av den aktiva substansen av biologiskt ursprung

WuXi Biologics Co, Ltd

108 Meiliang Road,

MaShan Binhu District,

Wuxi Jiangsu, 214092,

Kina

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

MIAS Pharma Limited

Suite 2 Stafford House, Strand Road,

Portmarnock, Co. Dublin, D13 H525

Irland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Effektstudie efter det att läkemedlet godkännts (PAES): För att närmare karakterisera ibalizumabs effekt i kombination med andra antiretrovirala läkemedel, för behandling av vuxna som infekterats med multiresistent HIV-1-infektion för vilka det annars inte är möjligt att ta fram en suppressiv antiviral behandling, ska innehavaren av godkännande för försäljning utföra och lämna in resultaten av en studie som bygger på data från ett produktregister. Denna studie ska utföras i enlighet med ett avtalat protokoll.	Inlämning av slutrapporten: 31-okt-2026

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG (innehåller 2 injektionsflaskor på 200 mg)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Trogarzo 200 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning
ibalizumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 200 mg ibalizumab.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Sackaros
Natriumklorid
Polysorbat 80
Histidin
Saltsyra
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning
2 injektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För intravenös användning.
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt.
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1359/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Trogarzo 200 mg sterilt koncentrat
ibalizumab
IV

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

200 mg

6. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Trogarzo 200 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning ibalizumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Trogarzo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Trogarzo
3. Hur du får Trogarzo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Trogarzo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Trogarzo är och vad det används för

Vad Trogarzo är

Trogarzo innehåller den aktiva substansen ibalizumab. Detta är en typ av protein som kallas "monoklonal antikropp" som kan binda till ett särskilt mål i kroppen. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas "antiretrovirala läkemedel".

Vad Trogarzo används för

Trogarzo ges till vuxna för att behandla hivinfektion som inte tidigare svarat på flera hivbehandlingar.

Din läkare har ordinerat Trogarzo för att bättre kunna kontrollera din hivinfektion.

Trogarzo ges i kombination med andra läkemedel.

Det kommer att ges tillsammans med andra hivläkemedel som kallas "antiretrovirala läkemedel".

Hur Trogarzo verkar

Hivviruset smittar celler i blodet som kallas "CD4-celler" eller "T-celler". Trogarzo binder till CD4-receptorn och förhindrar att hivviruset tränger in i och smittar dina blodkroppar. Detta gör att mängden virus i kroppen minskar och hålls på en låg nivå. Detta hjälper din kropp att öka antalet CD4-celler i blodet. CD4-celler är en typ av vita blodkroppar som kroppen behöver för att kunna bekämpa infektioner.

2. Vad du behöver veta innan du använder Trogarzo

Du får inte ges Trogarzo:

- om du är allergisk mot ibalizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker, tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Trogarzo.

Varningar och försiktighet

Var uppmärksam på biverkningar

Trogarzo kan orsaka allvarliga biverkningar som du omedelbart måste informera din läkare eller sjuksköterska om. Dessa innefattar följande:

- **tecken på ny infektion** (s.k. "immunrekonstitutionssyndrom")

Informera genast din läkare eller sjuksköterska om du får något av det som nämns ovan (för mer information, se "Allvarliga biverkningar" i avsnitt 4).

Barn och ungdomar

Detta läkemedel får inte ges till barn och ungdomar under 18 års ålder. Anledningen är att Trogarzo inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Trogarzo

Tala om för läkaren om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Om du kan bli gravid medan du tar Trogarzo måste du använda ett tillförlitligt barriärpreventivmedel (till exempel kondom) tillsammans med andra preventivmedel, såsom tabletter (p-piller) eller andra hormonella preventivmedel (till exempel implantat eller injektioner) för att inte bli gravid.

Amning

Amning **rekommenderas inte** för kvinnor som **lever med hiv** eftersom hiv-infektion kan överföras till barnet via bröstmjolk. Det är inte känt om Trogarzo kan överföras i bröstmjolk.

Om du ammar, eller funderar på att börja amma **ska du diskutera detta med din läkare så snart som möjligt**.

Körförmåga och användning av maskiner

Du ska inte framföra fordon eller använda maskiner efter att du fått Trogarzo om du inte mår tillräckligt bra. Huvudvärk, att känna sig yr, illamående eller trött är vanliga biverkningar av Trogarzo och kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Trogarzo har låg natriumhalt

Trogarzo innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) i varje dos och är därför nästintill natrium-fri.

3. Hur du får Trogarzo

Du kommer att få Trogarzo under övervakning av en erfaren läkare eller sjuksköterska.

Trogarzo ges i kombination med andra läkemedel som kallas "antiretrovirala läkemedel".

Hur mycket Trogarzo du kommer att få

Rekommenderad dos av Trogarzo är:

- en enkeldos på 2 000 mg den första gången
- följt av en underhållsdos på 800 mg varannan vecka.

Trogarzo kommer att tillsättas till ett dropp (en infusionspåse) som innehåller en lösning av natriumklorid (saltlösning) före användningen.

Mer än en injektionsflaska med Trogarzo kommer att behövas för att få den nödvändiga dosen.

Hur du kommer att få Trogarzo

Droppbehandlingen (infusionen) ges i en ven under 15 till 30 minuter. Din läkare eller sjuksköterska kommer att övervaka dig under infusionen med Trogarzo och en tid efter din infusion.

Om du missar en dos av Trogarzo

- Det är mycket viktigt att du får Trogarzo varannan vecka enligt din läkares ordination.
- Ändra inte dina inplanerade Trogarzo-infusioner eller något av dina andra antiretrovirala läkemedel utan att först tala med din läkare.
- Om du missar ett avtalat besök ska du genast fråga din läkare när nästa dos ska inplaneras.

Om du slutar att ta Trogarzo

Fortsätt att ta Trogarzo-infusionerna tills din läkare säger att du kan sluta. Om du slutar och det uppstår en tidslucka i din behandling kan nivån av hivvirus i blodet börja öka. Detta är mindre troligt om du får Trogarzo regelbundet och utan luckor i behandlingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Tala omedelbart med läkaren eller sjuksköterskan om du får någon av följande allvarliga biverkningar:

- Tecken på en ny infektion, förändringar i ditt immunsystem, som kan uppstå när du börjar använda hivläkemedel. Ditt immunsystem kan komma att bli starkare och börja bekämpa infektioner som länge legat dolda i kroppen (detta kallas "immunrekonstitutionssyndrom"). Var uppmärksam på nya infektionssymtom efter att du fått Trogarzo. Dessa kan skilja sig från person till person beroende på vilken typ av infektion som varit dold och kan handla om feber, huvudvärk, svårigheter att andas, magont, hosta och svullna körtlar (bulor och knölar på kroppen, nacken, i armhålorna eller skrevet).
- Allergisk reaktion (överkänslighet).

Andra biverkningar

Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du märker av någon av följande biverkningar:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- hudutslag
- diarré
- illamående eller kräkning
- yrsel
- huvudvärk
- trötthetskänsla
- torr hud
- dermatit – en typ av eksem med torr, kliande hud
- smärta och känsla av domningar i händer, fötter eller ben

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- diarrningar
- att känna sig yr, matt eller ostadig när man reser sig upp

- muntorrhet
- värmekänsla
- fläckar eller svullnad
- kliande hud eller hudskada
- blåmärken
- onormala hjärtslag
- högt blodtryck eller täta blodtrycksförändringar

Ses vid undersökningar:

- onormala resultat vid undersökningar av hjärtats elektriska aktivitet (EKG)

Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du märker av någon av ovanstående biverkningar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Trogarzo ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskans etikett och kartong efter ”Utg.dat.” eller ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ibalizumab.
- Varje injektionsflaska innehåller 200 mg ibalizumab i 1,33 ml lösning.
- Övriga hjälpämnen är sackaros, natriumklorid (se avsnitt 2 ”Trogarzo har låg natriumhalt”), polysorbat 80, histidin, saltsyra, vatten för injektioner.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Trogarzo är ett färglöst till lätt gulaktigt, klart till lätt opalescent koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat), utan synliga partiklar.

Förpackningsstorleken är 2 injektionsflaskor av glas per kartong.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Theratechnologies Europe Limited
4th Floor, 2 Hume Street, Dublin 2, D02 DV24, Irland
Tfn: 00800 08250830
Tfn: +49 (0) 30 3119 6151

Denna bipacksedel ändrades senast i månad AAAA.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Administreringssätt

Intravenös användning

Utspädd ibalizumab-lösning ska ges av hälso- och sjukvårdspersonal.

Ibalizumab ska ges som en intravenös infusion. Ibalizumab ska inte ges som en intravenös injektion eller bolusdos.

Den första infusionen (startdosen) ska ges under minst 30 minuter. Om inga infusionsrelaterade biverkningar har inträffat kan administreringstiden för de efterföljande infusionerna (underhållsdoserna) minskas till minst 15 minuter.

Efter att infusionen avslutats, skölj med 30 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

Alla patienter måste observeras under 1 timme efter avslutad administrering av ibalizumab åtminstone vid den första infusionen. Om en reaktion inträffar ska infusionen avbrytas och lämplig läkarbehandling ges. Profylaktisk medicinering är inte nödvändig inför varje infusion. Om patienten inte upplever en infusionsrelaterad biverkning kan observationstiden efter infusionen därefter minskas till 15 minuter.

Anvisningar om spädning av ibalizumab före användning

Ibalizumab administreras intravenöst (iv) efter spädning av ett lämpligt antal injektionsflaskor i 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Se tabellen nedan för det antal injektionsflaskor som krävs för att bereda både startdosen på 2 000 mg och underhållsdosen på 800 mg.

Rekommenderad ibalizumab-dos och antal injektionsflaskor per administrering

Ibalizumab-dos	Injektionsflaskor (total mängd som ska dras upp)
Startdos på 2 000 mg	10 injektionsflaskor (13,3 ml)
Underhållsdos på 800 mg	4 injektionsflaskor (5,32 ml)

Ibalizumab koncentrat till infusionsvätska, lösning ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med hjälp av följande aseptiska teknik:

- Ta av snäpplocket från injektionsflaskan och torka av med en spritsudd.
- Stick in en steril injektionsnål i injektionsflaskan genom proppens mitt och dra upp 1,33 ml från varje injektionsflaska (OBS: en liten restmängd kan finnas kvar i injektionsflaskan, kassera den oanvända mängden) och för över i en 250 ml intravenös påse med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Inga andra intravenösa spädningsvätskor får användas för att bereda ibalizumab infusionsvätska, lösning.
- Efter utspädning ska ibalizumab-lösningen tillföras omedelbart.

- Kassera delvis använda injektionsflaskor eller tomma injektionsflaskor med ibalizumab och alla oanvända mängder av den utspädda ibalizumab-lösningen enligt gällande anvisningar.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel ska inspekteras visuellt avseende partiklar och missfärgning före administreringen. Injektionsflaskor som innehåller utspädd ibalizumab eller en infusionspåse som innehåller utspädd ibalizumab måste kasseras om lösningen är grumlig, om det finns uttalad missfärgning eller om främmande partiklar förekommer.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning