

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

REKAMBYS 600 mg ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης
REKAMBYS 900 mg ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Φιαλίδιο 2 ml

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 600 mg ριλιβιρίνης

Φιαλίδιο 3 ml

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 900 mg ριλιβιρίνης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης
Λευκό έως υπόλευκο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το REKAMBYS ενδείκνυται, σε συνδυασμό με ένεση καμποτεγκραβίρης, για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1) σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας τουλάχιστον 12 ετών και βάρους τουλάχιστον 35 kg) οι οποίοι είναι ιολογικά κατεσταλμένοι (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml) υπό σταθερό αντιρετροϊκό σχήμα, χωρίς επί του παρόντος ή στο παρελθόν ενδείξεις ιικής αντοχής και χωρίς προηγούμενη ιολογική αποτυχία με παράγοντες της κατηγορίας των μη νουκλεοσιδικών αναστολέων της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI) και των αναστολέων ιντεγκράσης (INI) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να συνταγογραφείται από ιατρούς με εμπειρία στην αντιμετώπιση της λοίμωξης από HIV. Κάθε ένεση θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας.

Πριν από την έναρξη του REKAMBYS, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να επιλέγει προσεκτικά ασθενείς που συμφωνούν με το απαιτούμενο πρόγραμμα ενέσεων και θα πρέπει να συμβουλεύει τους ασθενείς σχετικά με τη σημαντικότητα της τήρησης των προγραμματισμένων επισκέψεων χορήγησης δόσεων έτσι ώστε να διατηρηθεί η ιολογική καταστολή και να μειωθεί ο κίνδυνος ιολογικής υποτροπής και πιθανής ανάπτυξης αντοχής σχετιζόμενης με την παράλειψη δόσεων.

Μετά τη διακοπή του REKAMBYS σε συνδυασμό με ένεση καμποτεγκραβίρης, είναι απαραίτητο να υιοθετηθεί ένα εναλλακτικό, πλήρως κατασταλτικό αντιρετροϊκό σχήμα το αργότερο ένα μήνα μετά την τελευταία ένεση του REKAMBYS που χορηγείται κάθε 1 μήνα ή

δύο μήνες μετά την τελευταία ένεση του REKAMBYS που χορηγείται κάθε 2 μήνες (βλ. παράγραφο 4.4).

Θα πρέπει να συμβουλευέστε τις συνταγογραφικές πληροφορίες για την ένεση καμποτεγκραβίρης σχετικά με τη συνιστώμενη δοσολογία.

Δοσολογία

Η θεραπεία με REKAMBYS μπορεί να ξεκινήσει είτε με εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος είτε χωρίς (απευθείας έναρξη των ενέσεων).

Ο επαγγελματίας υγείας και ο ασθενής μπορεί να αποφασίσουν να χρησιμοποιήσουν δισκία ριλπιβιρίνης ως μία από στόματος χορηγούμενη εισαγωγική φάση πριν από την έναρξη των ενέσεων REKAMBYS προκειμένου να αξιολογηθεί η ανοχή (βλ. Πίνακα 1), ή να προχωρήσουν απευθείας σε αγωγή με REKAMBYS (βλ. Πίνακες 2 και 3, για τις συστάσεις χορήγησης δόσεων κάθε μήνα και κάθε 2 μήνες, αντίστοιχα).

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας τουλάχιστον 12 ετών και βάρους τουλάχιστον 35 kg)

Εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος

Όταν χρησιμοποιούνται για από στόματος χορηγούμενη εισαγωγική φάση πριν από την έναρξη της θεραπείας με το REKAMBYS, τα δισκία ριλπιβιρίνης από στόματος, μαζί με τα δισκία καμποτεγκραβίρης από στόματος, θα πρέπει να ληφθούν για περίπου 1 μήνα (τουλάχιστον 28 ημέρες), προκειμένου να αξιολογηθεί η ανοχή στη ριλπιβιρίνη και την καμποτεγκραβίρη. Θα πρέπει να λαμβάνεται ένα δισκίο ριλπιβιρίνης 25 mg μαζί με ένα γεύμα και ένα δισκίο καμποτεγκραβίρης 30 mg μία φορά την ημέρα (βλ. Πίνακα 1).

Πίνακας 1 Πρόγραμμα χορήγησης δόσεων για την από στόματος χορηγούμενη εισαγωγική φάση

	Εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος
Φάρμακο	Για ένα μήνα (τουλάχιστον 28 ημέρες), που ακολουθείται από την Ένεση Έναρξης^α
Ριλπιβιρίνη	25 mg μία φορά την ημέρα μαζί με ένα γεύμα
Καμποτεγκραβίρη	30 mg μία φορά την ημέρα

^α βλ. τον Πίνακα 2 για το πρόγραμμα χορήγησης ενέσεων μία φορά τον μήνα και τον Πίνακα 3 για το πρόγραμμα χορήγησης ενέσεων κάθε 2 μήνες.

Χορήγηση δόσης κάθε 1 μήνα

Ένεση έναρξης (900 mg που αντιστοιχούν σε 3 ml)

Την τελευταία ημέρα της τρέχουσας αντιρετροϊκής αγωγής ή της από στόματος χορηγούμενης εισαγωγικής φάσης, η συνιστώμενη δόση της ένεσης έναρξης ριλπιβιρίνης είναι μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση 900 mg.

Ένεση συνέχισης της θεραπείας (600 mg που αντιστοιχούν σε 2 ml)

Μετά την ένεση έναρξης, η συνιστώμενη δόση της ένεσης ριλπιβιρίνης για τη συνέχιση της θεραπείας είναι μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 600 mg μηνιαίως. Οι ενέσεις μπορούν να χορηγηθούν στους ασθενείς έως και 7 ημέρες πριν ή μετά από την ημερομηνία της τον μηνιαίας προγραμματισμένης ένεσης.

Πίνακας 2 Συνιστώμενο πρόγραμμα χορήγησης δόσεων μηνιαίων ενδομυϊκών ενέσεων

Φαρμακευτικό προϊόν	Ένεση έναρξης	Ενέσεις συνέχισης της θεραπείας
	Ξεκινήστε την ένεση την τελευταία ημέρα είτε της τρέχουσας αντιρετροϊκής αγωγής ή της από στόματος χορηγούμενης εισαγωγικής φάσης (εάν χρησιμοποιείται)	Ένα μήνα μετά την ένεση έναρξης και κάθε μήνα εφεξής
Ριλπιβιρίνη	900 mg	600 mg
Καμποτεγκραβίρη	600 mg	400 mg

Χορήγηση δόσης κάθε 2 μήνες

Ενέσεις έναρξης – κάθε 1 μήνα (900 mg που αντιστοιχούν σε 3 ml)

Την τελευταία ημέρα της τρέχουσας αντιρετροϊκής αγωγής ή της από στόματος χορηγούμενης εισαγωγικής φάσης, η συνιστώμενη αρχική δόση της ένεσης ριλπιβιρίνης είναι μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 900 mg.

Ένα μήνα αργότερα, θα πρέπει να χορηγηθεί μία δεύτερη ενδομυϊκή ένεση των 900 mg. Η δεύτερη ένεση των 900 mg μπορεί να χορηγηθεί στους ασθενείς έως και 7 ημέρες πριν ή μετά από την ημερομηνία της προγραμματισμένης χορήγησης της δόσης.

Ενέσεις συνέχισης της θεραπείας – κάθε 2 μήνες (900 mg που αντιστοιχούν σε 3 ml)

Μετά τις ενέσεις έναρξης, η συνιστώμενη δόση της ένεσης ριλπιβιρίνης για τη συνέχιση της θεραπείας είναι μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 900 mg χορηγούμενη κάθε 2 μήνες. Οι ενέσεις μπορούν να χορηγηθούν στους ασθενείς έως και 7 ημέρες πριν ή μετά από την ημερομηνία της προγραμματισμένης ένεσης κάθε 2 μήνες.

Πίνακας 3 Συνιστώμενο πρόγραμμα χορήγησης δόσεων ενδομυϊκών ενέσεων κάθε 2 μήνες

Φαρμακευτικό προϊόν	Ενέσεις έναρξης	Ενέσεις συνέχισης της θεραπείας
	Ξεκινήστε την ένεση την τελευταία ημέρα είτε της τρέχουσας αντιρετροϊκής αγωγής ή της από στόματος χορηγούμενης εισαγωγικής φάσης (εάν χρησιμοποιείται). Ένα μήνα αργότερα, θα πρέπει να χορηγηθεί μία δεύτερη ένεση έναρξης.	Δύο μήνες μετά την τελευταία ένεση έναρξης και κάθε 2 μήνες εφεξής
Ριλπιβιρίνη	900 mg	900 mg
Καμποτεγκραβίρη	600 mg	600 mg

Δοσολογικές Συστάσεις για την Αλλαγή Από Χορήγηση Ενέσεων Μηνιαίως σε Χορήγηση Ενέσεων Κάθε 2 Μήνες

Οι ασθενείς που αλλάζουν από ένα μηνιαίο πρόγραμμα συνέχισης των ενέσεων σε ένα πρόγραμμα συνέχισης των ενέσεων κάθε 2 μήνες θα πρέπει να λάβουν μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση REKAMBYS των 900 mg ένα μήνα μετά την τελευταία ένεση συνέχισης του REKAMBYS των 600 mg και εν συνεχεία 900 mg κάθε 2 μήνες εφεξής.

Δοσολογικές Συστάσεις για την Αλλαγή Από Χορήγηση Ενέσεων Κάθε 2 Μήνες σε Χορήγηση Ενέσεων Μηνιαίως

Οι ασθενείς που αλλάζουν από ένα πρόγραμμα συνέχισης των ενέσεων κάθε 2 μήνες σε ένα μηνιαίο πρόγραμμα συνέχισης των ενέσεων θα πρέπει να λάβουν μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση REKAMBYS των 600 mg δύο μήνες μετά την τελευταία ένεση συνέχισης του REKAMBYS των 900 mg και εν συνεχεία 600 mg κάθε μήνα εφεξής.

Παραληφθείσες δόσεις

Οι ασθενείς που παραλείπουν μία επίσκεψη χορήγησης ένεσης θα πρέπει να επαναξιολογούνται κλινικώς για να διασφαλιστεί ότι είναι κατάλληλη η επανέναρξη της θεραπείας. Ανατρέξτε στους Πίνακες 4 και 5 για συστάσεις χορήγησης της δόσης μετά από μία παραληφθείσα ένεση.

Παράλειψη της ένεσης που χορηγείται κάθε 1 μήνα (Από Στόματος Δοσολογία για την Αντικατάσταση έως 2 Διαδοχικών Μηνιαίων Ενέσεων)

Εάν ένας ασθενής σκοπεύει να παραλείψει μία προγραμματισμένη ένεση για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών, μπορεί να χρησιμοποιηθεί από στόματος θεραπεία χορηγούμενη ημερησίως (ένα δισκίο ριλπιβιρίνης [25 mg] και ένα δισκίο καμποτεγκραβίρης [30 mg]) για την αντικατάσταση έως 2 διαδοχικών μηνιαίων επισκέψεων χορήγησης της ένεσης. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την από στόματος γεφύρωση με άλλη πλήρως κατασταλτική αντιρετροϊκή αγωγή (ART) (κυρίως με βάση κάποιον INI), βλ. παράγραφο 5.1.

Η πρώτη δόση της από στόματος θεραπείας θα πρέπει να ληφθεί 1 μήνα ($\pm$ 7 ημέρες) μετά τις τελευταίες ενέσιμες δόσεις του REKAMBYΣ και της καμποτεγκραβίρης. Η χορήγηση με ένεση θα πρέπει να ξεκινήσει ξανά την ημέρα κατά την οποία ολοκληρώνεται η χορήγηση από στόματος, όπως συνιστάται στον Πίνακα 4.

Σε περίπτωση που πρέπει να καλυφθεί διάστημα άνω των δύο μηνών, δηλ., εάν παραλείφθηκαν πάνω από δύο μηνιαίες δόσεις, θα πρέπει να ξεκινήσει ένα εναλλακτικό από στόματος χορηγούμενο σχήμα ένα μήνα ($\pm$ 7 ημέρες) μετά την τελευταία ένεση του REKAMBYΣ.

Πίνακας 4 Δοσολογικές συστάσεις για το REKAMBYΣ μετά την παράλειψη ενέσεων ή της από στόματος θεραπείας για ασθενείς που λαμβάνουν ενέσεις μία φορά το μήνα

Χρόνος από την τελευταία ένεση	Σύσταση
≤ 2 μήνες:	Συνεχίστε με το πρόγραμμα μηνιαίων ενέσεων των 600 mg το συντομότερο δυνατό.
> 2 μήνες:	Ξεκινήστε ξανά τη θεραπεία του ασθενούς με δόση 900 mg και μετά συνεχίστε να ακολουθείτε το πρόγραμμα μηνιαίων ενέσεων των 600 mg.

Παράλειψη της ένεσης που χορηγείται κάθε 2 μήνες (Από Στόματος Δοσολογία για την Αντικατάσταση 1 Ένεσης που χορηγείται Κάθε 2 Μήνες)

Εάν ένας ασθενής σκοπεύει να παραλείψει μία προγραμματισμένη επίσκεψη χορήγησης της ένεσης για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών, μπορεί να χρησιμοποιηθεί από στόματος θεραπεία χορηγούμενη ημερησίως (ένα δισκίο ριλπιβιρίνης [25 mg] και ένα δισκίο καμποτεγκραβίρης [30 mg]) για την αντικατάσταση μίας «κάθε δύο μήνες» επίσκεψης χορήγησης της ένεσης. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την από στόματος γεφύρωση με άλλη πλήρως κατασταλτική αντιρετροϊκή αγωγή (ART) (κυρίως με βάση κάποιον INI), βλ. παράγραφο 5.1.

Η πρώτη δόση της από στόματος θεραπείας θα πρέπει να ληφθεί περίπου δύο μήνες ($\pm$ 7 ημέρες) μετά τις τελευταίες ενέσιμες δόσεις του REKAMBYΣ και της καμποτεγκραβίρης. Η χορήγηση με ένεση θα πρέπει να ξεκινήσει ξανά την ημέρα κατά την οποία ολοκληρώνεται η χορήγηση από στόματος, όπως συνιστάται στον Πίνακα 5.

Σε περίπτωση που πρέπει να καλυφθεί διάστημα άνω των δύο μηνών, δηλ., εάν παραλείφθηκε πάνω από μία «κάθε δύο μήνες» ένεση, θα πρέπει να ξεκινήσει ένα εναλλακτικό από στόματος χορηγούμενο σχήμα δύο μήνες ($\pm$ 7 ημέρες) μετά την τελευταία ένεση του REKAMBYΣ.

Πίνακας 5 Δοσολογικές συστάσεις για το REKAMBYΣ μετά την παράλειψη των ενέσεων ή της από στόματος θεραπείας για ασθενείς που λαμβάνουν ενέσεις κάθε 2 μήνες

Παραληφθείσα επίσκεψη χορήγησης ένεσης	Χρόνος από την τελευταία ένεση	Σύσταση (όλες οι ενέσεις είναι 3 ml)
Ένεση 2	≤ 2 μήνες	Συνεχίστε με την ένεση των 900 mg το συντομότερο δυνατό και συνεχίστε το πρόγραμμα ενέσεων κάθε 2 μήνες.
	> 2 μήνες	Ξεκινήστε ξανά τη θεραπεία του ασθενούς με τη δόση των 900 mg και ακολούθως χορηγήστε μία δεύτερη ένεση έναρξης 900 mg έναν μήνα αργότερα. Στη συνέχεια ακολουθήστε το πρόγραμμα ενέσεων κάθε 2 μήνες.
Ένεση 3 ή μεταγενέστερη	≤ 3 μήνες	Συνεχίστε με την ένεση των 900 mg το συντομότερο δυνατό και συνεχίστε το πρόγραμμα ενέσεων κάθε 2 μήνες.
	> 3 μήνες	Ξεκινήστε ξανά τη θεραπεία του ασθενούς με τη δόση των 900 mg και ακολούθως χορηγήστε μία δεύτερη ένεση έναρξης 900 mg έναν μήνα αργότερα. Στη συνέχεια ακολουθήστε το πρόγραμμα ενέσεων κάθε 2 μήνες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του REKAMBYΣ σε ασθενείς άνω των 65 ετών. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του REKAMBYΣ σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου, ο συνδυασμός του REKAMBYΣ με έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου. Στις μελέτες Φάσης 3 δεν συμπεριλήφθηκαν άτομα με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης < 50 ml/min/1,73 m². Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, αν και σε αυτόν τον πληθυσμό δεν αναμένονται διαφορές στη φαρμακοκινητική (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Α ή Β κατά Child-Pugh), αλλά συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν διατίθενται δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία C κατά Child-Pugh), ως εκ τούτου το REKAMBYΣ δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του REKAMBYΣ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών και εφήβους βάρους λιγότερο από 35 kg δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδομυϊκή χρήση.

Απαιτείται προσοχή για την αποφυγή ακούσιας ένεσης του REKAMBYΣ σε αιμοφόρο αγγείο. Το ελαιώδες πρέπει να ενίεται αργά (βλ. παράγραφο 4.4).

Πριν από τη χορήγηση, το φιαλίδιο REKAMBYΣ πρέπει να επανέρθει σε θερμοκρασία δωματίου.

Το REKAMBYS πρέπει να χορηγείται από έναν επαγγελματία υγείας. Για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση, βλ. «Οδηγίες χρήσης» στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αυτές οι οδηγίες θα πρέπει να ακολουθούνται προσεκτικά κατά την προετοιμασία του ενέσιμου εναιωρήματος για να αποφευχθεί η διαρροή.

Το REKAMBYS θα πρέπει πάντα να συγχωρηγείται με ένεση καμποτεγκραβίρης. Οι ενέσεις REKAMBYS και καμποτεγκραβίρης θα πρέπει να χορηγούνται σε ξεχωριστές θέσεις στον γλουτό κατά τη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης. Η σειρά των ενέσεων δεν έχει σημασία.

Κατά τη χορήγηση του REKAMBYS, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) του ασθενούς, προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι το μήκος της βελόνας είναι επαρκές για να φτάσει στον γλουτιαίο μυ. Η συσκευασία περιέχει 1 βελόνα για ένεση (βλ. παράγραφο 6.5).

Το φιαλίδιο θα πρέπει να κρατείται σταθερά και να ανακινείται δυνατά για 10 ολόκληρα δευτερόλεπτα. Το φιαλίδιο θα πρέπει να αναστρέφεται και να ελέγχεται η επανεναιώρηση. Το εναιώρημα θα πρέπει να είναι ομοιόμορφο. Εάν το εναιώρημα δεν είναι ομοιόμορφο, το φιαλίδιο θα πρέπει να ανακινείται ξανά. Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μικρές φυσαλίδες αέρα.

Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στον μέσο γλουτιαίο (συνιστάται) ή τον μείζονα γλουτιαίο μυ.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Το REKAMBYS δεν πρέπει να συγχωρηγείται με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα, καθώς ενδέχεται να μειωθούν σημαντικά οι συγκεντρώσεις της ριλπιβιρίνης στο πλάσμα (λόγω επαγωγής των ενζύμων του CYP3A), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης του REKAMBYS (βλ. παράγραφο 4.5):

- τα αντιεπιληπτικά καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη
- τα αντιμυκοβακτηριακά ριφαμπουτίνη, ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη
- το συστηματικώς χορηγούμενο γλυκοκορτικοειδές δεξαμεθαζόνη, εκτός από την περίπτωση θεραπείας με εφάπαξ δόση
- το υπερικό/βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνος ανάπτυξης ανοχής μετά τη διακοπή της θεραπείας

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ιολογικής ανοχής, είναι απαραίτητο να υιοθετηθεί ένα εναλλακτικό, πλήρως κατασταλτικό αντιρετροϊκό σχήμα, το αργότερο ένα μήνα μετά την τελευταία ένεση του REKAMBYS που χορηγείται κάθε 1 μήνα ή δύο μήνες μετά την τελευταία ένεση του REKAMBYS που χορηγείται κάθε 2 μήνες.

Εάν πιθανολογείται ιολογική αποτυχία, θα πρέπει να υιοθετηθεί ένα εναλλακτικό σχήμα το συντομότερο δυνατό.

Μακροχρόνιες ιδιότητες της ένεσης ριλπιβιρίνης

Υπολειμματικές συγκεντρώσεις ριλπιβιρίνης μπορεί να παραμένουν στη συστηματική κυκλοφορία των ασθενών για παρατεταμένες χρονικές περιόδους (έως και 4 έτη σε κάποιους ασθενείς) και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διακοπή του REKAMBYS (βλ. παραγράφους 4.5, 4.6, 4.7, 4.9).

Παράγοντες πριν την έναρξη της θεραπείας που σχετίζονται με ιολογική αποτυχία

Πριν την έναρξη του σχήματος, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι πολυπαραγοντικές αναλύσεις καταδεικνύουν ότι ένας συνδυασμός τουλάχιστον 2 από τους ακόλουθους παράγοντες κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ιολογικής αποτυχίας: καταγεγραμμένες μεταλλάξεις αντίστασης στη ριλπιβιρίνη, HIV-1 υποτύπος A6/A1, ή ΔΜΣ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ιολογική αποτυχία εμφανίζεται πιο συχνά όταν αυτοί οι ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα κάθε 2 μήνες συγκριτικά με το μηνιαίο δοσολογικό σχήμα. Σε ασθενείς με μη πλήρες ή αβέβαιο ιστορικό θεραπείας χωρίς αναλύσεις αντίστασης πριν την έναρξη της θεραπείας, απαιτείται προσοχή σχετικά με την παρουσία είτε ΔΜΣ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ είτε HIV-1 υποτύπου A6/A1 (βλ. παράγραφο 5.1).

Αντιδράσεις μετά την ένεση

Τυχαία ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ΑΕ λόγω παροδικών υψηλών συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές αντιδράσεις μετά την ένεση αναφέρθηκαν εντός λεπτών μετά την ένεση ριλπιβιρίνης. Αυτά τα συμβάματα περιλάμβαναν συμπτώματα όπως δύσπνοια, βρογχόσπασμο, διέγερση, κοιλιακούς μυϊκούς σπασμούς, εξάνθημα/κνίδωση, ζάλη, έξαψη, εφίδρωση, αιμωδία του στόματος, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και άλγος (π.χ., οσφυαλγία και θωρακικό άλγος). Αυτά τα συμβάματα ήταν πολύ σπάνια και άρχισαν να υποχωρούν εντός λεπτών μετά την ένεση. Ορισμένοι από τους ασθενείς έλαβαν συμπτωματική θεραπεία, κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού.

Ακολουθείτε προσεκτικά τις Οδηγίες Χρήσης κατά την προετοιμασία και τη χορήγηση του REKAMBYS (βλ. παράγραφο 4.2). Παρακολουθήστε τους ασθενείς για μικρό χρονικό διάστημα (περίπου 10 λεπτά) μετά την ένεση. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει αντίδραση μετά την ένεση, παρακολουθήστε και αντιμετωπίστε ως ενδείκνυται κλινικά.

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Το REKAMBYS θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχρησιμοποιείται με ένα φαρμακευτικό προϊόν με γνωστό κίνδυνο για κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes). Σε υπερθεραπευτικές δόσεις (75 και 300 mg μία φορά την ημέρα), η από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη έχει συσχετιστεί με παράταση του διαστήματος QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) (βλ. παραγράφους 4.5, 4.8 και 5.2). Η από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη στη συνιστώμενη δόση των 25 mg μία φορά την ημέρα δεν συσχετίζεται με κλινικά σχετική επίδραση στο διάστημα QTc. Οι συγκεντρώσεις της ριλπιβιρίνης στο πλάσμα μετά τις ενέσεις του REKAMBYS είναι συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρούνται κατά την αντίστοιχη από στόματος θεραπεία με ριλπιβιρίνη.

Συλλοίμωξη από HBV/HCV

Ασθενείς με συλλοίμωξη ηπατίτιδας Β αποκλείστηκαν από τις μελέτες του REKAMBYS. Δεν συνιστάται η έναρξη θεραπείας με REKAMBYS σε ασθενείς με συλλοίμωξη ηπατίτιδας Β. Σε ασθενείς με συλλοίμωξη ηπατίτιδας Β που λάμβαναν ριλπιβιρίνη από στόματος, η επίπτωση αυξήσεων των ηπατικών ενζύμων ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν ριλπιβιρίνη από στόματος και δεν είχαν συλλοίμωξη ηπατίτιδας Β. Οι ιατροί θα πρέπει να ανατρέχουν στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον HIV σε ασθενείς με συλλοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β.

Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με συλλοίμωξη ηπατίτιδας C. Σε ασθενείς με συλλοίμωξη ηπατίτιδας C που λάμβαναν ριλπιβιρίνη από στόματος, η επίπτωση αύξησης των ηπατικών ενζύμων ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν ριλπιβιρίνη από στόματος και δεν είχαν συλλοίμωξη ηπατίτιδας C. Η φαρμακοκινητική της έκθεσης στην από στόματος χορηγούμενη και ενέσιμη ριλπιβιρίνη σε ασθενείς με συλλοίμωξη ήταν παρόμοια με τη φαρμακοκινητική που παρατηρείται σε ασθενείς χωρίς συλλοίμωξη ηπατίτιδας C. Συνιστάται παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς με συλλοίμωξη ηπατίτιδας C.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το REKAMBYΣ δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός από την ένεση καμποτεγκραβίρης για την αντιμετώπιση λοίμωξης από τον HIV-1 (βλ. 4.5).

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με το REKAMBYΣ σε έγκυες γυναίκες. Το REKAMBYΣ δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο. Παρατηρήθηκαν χαμηλότερες εκθέσεις στην από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη όταν ελήφθησαν 25 mg ριλπιβιρίνης μία φορά την ημέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σε μελέτες Φάσης 3 με από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη, η χαμηλότερη έκθεση στη ριλπιβιρίνη, παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε κατά την εγκυμοσύνη, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ιολογικής αποτυχίας. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά το υικό φορτίο. Εναλλακτικά, θα μπορούσε να εξεταστεί το ενδεχόμενο αλλαγής σε άλλο σχήμα ART (βλ. παραγράφους 4.6, 5.1 και 5.2).

Σύνδρομο ανοσολογικής επανενεργοποίησης

Σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV και σοβαρή ανοσοανεπάρκεια κατά την έναρξη συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας (CART), μπορεί να εμφανιστεί φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκαλέσει σοβαρές κλινικές παθήσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Κατά κανόνα, τέτοιες αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί εντός των πρώτων λίγων εβδομάδων ή μηνών μετά την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα είναι η αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό, οι γενικευμένες και/ή οι εστιακές μυκοβακτηριακές λοιμώξεις και η πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*. Οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα θα πρέπει να αξιολογούνται και να ξεκινά θεραπεία όταν απαιτείται. Επίσης έχουν αναφερθεί αυτοάνοσες διαταραχές (όπως νόσος Graves και αυτοάνοση ηπατίτιδα) στο πλαίσιο της ανοσολογικής ανασύστασης. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έως την εμφάνισή τους ποικίλλει περισσότερο και αυτά τα συμβάματα μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι το REKAMBYΣ ή οποιαδήποτε άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία δεν θεραπεύει την λοίμωξη από HIV και ότι μπορεί ακόμα να αναπτύξουν ευκαιριακές λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές της λοίμωξης από HIV. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς θα πρέπει παραμένουν υπό στενή κλινική παρατήρηση από ιατρούς με εμπειρία στην θεραπεία αυτών των σχετιζόμενων με τον HIV ασθενειών.

Εκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ένεση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το REKAMBYΣ, σε συνδυασμό με ένεση καμποτεγκραβίρης, προορίζεται για χρήση ως πλήρες σχήμα για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον HIV-1 και δεν πρέπει να χορηγείται με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση του HIV-1. Ως εκ τούτου, δεν παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις με άλλα αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα. Από την άποψη της αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα, δεν υπάρχουν περιορισμοί όσον αφορά τη χρήση άλλων αντιρετροϊκών φαρμακευτικών προϊόντων μετά τη διακοπή του REKAMBYΣ.

Αναφορικά με την εισαγωγική θεραπεία με ριλπιβιρίνη από στόματος και σε περίπτωση που οι παραληφθείσες δόσεις αντικαθίστανται με χορήγηση ριλπιβιρίνης από στόματος, ανατρέξτε στην

ΠΧΠ των από στόματος χορηγούμενων δισκίων ριλιβιρίνης για πληροφορίες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την έκθεση στη ριλιβιρίνη

Η ριλιβιρίνη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 (CYP)3A. Συνεπώς, τα φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν ή αναστέλλουν το CYP3A ενδέχεται να επηρεάσουν την κάθαρση της ριλιβιρίνης (βλ. παράγραφο 5.2). Έχει παρατηρηθεί ότι η συγχορήγηση της ριλιβιρίνης με φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν το CYP3A μειώνει τις συγκεντρώσεις της ριλιβιρίνης στο πλάσμα, κάτι που θα μπορούσε να μειώσει τη θεραπευτική δράση της ριλιβιρίνης. Έχει παρατηρηθεί ότι η συγχορήγηση της ριλιβιρίνης με φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το CYP3A αυξάνει τις συγκεντρώσεις της ριλιβιρίνης στο πλάσμα.

Κατά τη χρήση ριλιβιρίνης από στόματος, αντενδείκνυται η χρήση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων (βλ. ΠΧΠ των δισκίων ριλιβιρίνης, παράγραφος 4.3).

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζονται από τη χρήση ριλιβιρίνης

Η ριλιβιρίνη δεν είναι πιθανό να έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση σε φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από ένζυμα του CYP.

Η ριλιβιρίνη αναστέλλει την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη *in vitro* (η IC₅₀ είναι 9,2 μΜ). Σε μια κλινική μελέτη, η από στόματος χορηγούμενη ριλιβιρίνη (25 mg μία φορά την ημέρα) δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της διγοξίνης.

Η ριλιβιρίνη είναι *in vitro* αναστολέας του μεταφορέα MATE-2K με IC₅₀ < 2,7 nM. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος δεν είναι γνωστή προς το παρόν.

Πίνακας αλληλεπιδράσεων

Στον Πίνακα 6 αναφέρονται επιλεγμένες τεκμηριωμένες και θεωρητικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στη ριλιβιρίνη και σε συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα, και βασίζονται σε μελέτες που διεξήχθησαν με από στόματος χορηγούμενη ριλιβιρίνη ή πρόκειται για δυνητικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις που μπορεί να εμφανιστούν (το σύμβολο «↑» σημαίνει αύξηση, το σύμβολο «↓» σημαίνει μείωση, το σύμβολο «↔» σημαίνει απουσία μεταβολής, το «Δ/Ε» σημαίνει δεν εφαρμόζεται και το «CI» σημαίνει διάστημα εμπιστοσύνης).

Πίνακας 6 Αλληλεπιδράσεις και δοσολογικές συστάσεις κατά τη συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φαρμακευτικά προϊόντα ανά θεραπευτικό πεδίο	Αλληλεπίδραση Γεωμετρική μέση μεταβολή (%) ^Α	Συστάσεις σχετικά με τη συγχορήγηση
ΑΝΤΙ-ΗΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ		
Καμποτεγκραβίρη	καμποτεγκραβίρη AUC ↔ καμποτεγκραβίρη C _{min} ↔ καμποτεγκραβίρη C _{max} ↔ ριλιβιρίνη AUC ↔ ριλιβιρίνη C _{min} ↓ 8% ριλιβιρίνη C _{max} ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Ριμπαβιρίνη	Δεν έχει μελετηθεί. Δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των φαρμάκων.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ		
Καρβαμαζεπίνη Οξικαρβαζεπίνη Φαινοβαρβιτάλη Φαινυτοΐνη	Δεν έχει μελετηθεί. Αναμένονται σημαντικές μειώσεις των συγκεντρώσεων της ριλιβιρίνης στο πλάσμα (επαγωγή ενζύμων CYP3A)	Η ριλιβιρίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αυτά τα αντιεπιληπτικά, καθώς η συγχορήγηση είναι πιθανό να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ριλιβιρίνης (βλ. παράγραφο 4.3).

ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΖΟΛΩΝ		
Κετοконаζόλη* [#] 400 mg μία φορά την ημέρα	κετοконаζόλη AUC ↓ 24% κετοконаζόλη C _{min} ↓ 66% κετοконаζόλη C _{max} ↔ (επαγωγή του CYP3A λόγω της υψηλής δόσης της ριλιβιρίνης στη μελέτη) ριλιβιρίνη AUC ↑ 49% ριλιβιρίνη C _{min} ↑ 76% ριλιβιρίνη C _{max} ↑ 30% (αναστολή ενζύμων CYP3A)	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Φλουконаζόλη Ιτραконаζόλη Ποσαконаζόλη Βορικοναζόλη	Δεν έχει μελετηθεί. Η ταυτόχρονη χρήση του REKAMBYS με αντιμυκητιασικούς παράγοντες αζολών μπορεί να προκαλέσει αύξηση των συγκεντρώσεων της ριλιβιρίνης στο πλάσμα. (αναστολή ενζύμων CYP3A)	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΑΝΤΙΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ		
Ριφαμπουτίνη* [#] 300 mg μία φορά την ημέρα 300 mg μία φορά την ημέρα (+ ριλιβιρίνη 25 mg μία φορά την ημέρα) 300 mg μία φορά την ημέρα (+ ριλιβιρίνη 50 mg μία φορά την ημέρα)	ριφαμπουτίνη AUC ↔ ριφαμπουτίνη C _{min} ↔ ριφαμπουτίνη C _{max} ↔ 25-Ο-δεσασκετυλο-ριφαμπουτίνη AUC ↔ 25-Ο-δεσασκετυλο-ριφαμπουτίνη C _{min} ↔ 25-Ο-δεσασκετυλο-ριφαμπουτίνη C _{max} ↔ ριλιβιρίνη AUC ↓ 42% ριλιβιρίνη C _{min} ↓ 48% ριλιβιρίνη C _{max} ↓ 31% ριλιβιρίνη AUC ↑ 16%* ριλιβιρίνη C _{min} ↔* ριλιβιρίνη C _{max} ↑ 43%* * σε σύγκριση με 25 mg ριλιβιρίνης μία φορά την ημέρα μόνο (επαγωγή ενζύμων CYP3A)	Το REKAMBYS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ριφαμπουτίνη καθώς δεν έχουν τεκμηριωθεί συγκεκριμένες δοσολογικές συστάσεις. Η συγχορήγηση είναι πιθανό να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ριλιβιρίνης (βλ. παράγραφο 4.3).
Ριφαμπικίνη* [#] 600 mg μία φορά την ημέρα	ριφαμπικίνη AUC ↔ ριφαμπικίνη C _{min} Δ/Ε ριφαμπικίνη C _{max} ↔ 25-δεσασκετυλο-ριφαμπικίνη AUC ↓ 9% 25-δεσασκετυλο-ριφαμπικίνη C _{min} Δ/Ε 25-δεσασκετυλο-ριφαμπικίνη C _{max} ↔ ριλιβιρίνη AUC ↓ 80% ριλιβιρίνη C _{min} ↓ 89% ριλιβιρίνη C _{max} ↓ 69% (επαγωγή ενζύμων CYP3A)	Η ριλιβιρίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη, καθώς η συγχορήγηση είναι πιθανό να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ριλιβιρίνης (βλ. παράγραφο 4.3).

Ριφαπεντίνη	Δεν έχει μελετηθεί. Αναμένονται σημαντικές μειώσεις των συγκεντρώσεων της ριλιπιδίνης στο πλάσμα (επαγωγή ενζύμων CYP3A)	Η ριλιπιδίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ριφαπεντίνη, καθώς η συγχωρήγηση είναι πιθανό να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ριλιπιδίνης (βλ. παράγραφο 4.3).
ΜΑΚΡΟΛΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ		
Κλαριθρομυκίνη Ερυθρομυκίνη	Δεν έχει μελετηθεί. Αναμένεται αυξημένη έκθεση στη ριλιπιδίνη (αναστολή ενζύμων CYP3A)	Όποτε είναι δυνατό, πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές λύσεις, όπως η αζιθρομυκίνη.
ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ Ή ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ		
Δεξαμεθαζόνη (συστηματική χορήγηση, εκτός από τη χρήση εφάπαξ δόσεων)	Δεν έχει μελετηθεί. Αναμένονται δοσοεξαρτώμενες μειώσεις των συγκεντρώσεων της ριλιπιδίνης στο πλάσμα (επαγωγή ενζύμων CYP3A)	Η ριλιπιδίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με συστηματική δεξαμεθαζόνη (εκτός εάν πρόκειται για εφάπαξ δόση), καθώς η συγχωρήγηση μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ριλιπιδίνης (βλ. παράγραφο 4.3). Θα πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές λύσεις, ιδίως για μακροχρόνια χρήση.
ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ		
Μεθαδόνη* 60-100 mg μία φορά την ημέρα, εξαιρουμένη δόση	R(-) μεθαδόνη AUC ↓ 16% R(-) μεθαδόνη C _{min} ↓ 22% R(-) μεθαδόνη C _{max} ↓ 14% ριλιπιδίνη AUC ↔* ριλιπιδίνη C _{min} ↔* ριλιπιδίνη C _{max} ↔* *με βάση ιστορικά στοιχεία ελέγχου	Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης κατά την έναρξη συγχωρήγησης μεθαδόνης με ριλιπιδίνη. Ωστόσο, συνιστάται κλινική παρακολούθηση, καθώς η θεραπεία συντήρησης με μεθαδόνη ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή σε ορισμένους ασθενείς.
ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΑ		
Διγοξίνη*	διγοξίνη AUC ↔ διγοξίνη C _{min} Δ/Ε διγοξίνη C _{max} ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ		
Μετφορμίνη*	μετφορμίνη AUC ↔ μετφορμίνη C _{min} Δ/Ε μετφορμίνη C _{max} ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΦΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ		
Υπερικό/βαλσαμόχορτο (<i>Hypericum perforatum</i>)	Δεν έχει μελετηθεί. Αναμένονται σημαντικές μειώσεις των συγκεντρώσεων της ριλιπιδίνης στο πλάσμα (επαγωγή ενζύμων CYP3A)	Η ριλιπιδίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προϊόντα που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο, καθώς η συγχωρήγηση μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής δράσης της ριλιπιδίνης (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ		
Παρακεταμόλη*# 500 mg εφάπαξ δόση	παρακεταμόλη AUC ↔ παρακεταμόλη C _{min} Δ/Ε παρακεταμόλη C _{max} ↔ ριλιπιδίνη AUC ↔ ριλιπιδίνη C _{min} ↑ 26% ριλιπιδίνη C _{max} ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ		
Αιθινυλοιστραδιόλη* 0,035 mg μία φορά την ημέρα Νορεθινδρόνη* 1 mg μία φορά την ημέρα	αιθινυλοιστραδιόλη AUC ↔ αιθινυλοιστραδιόλη C _{min} ↔ αιθινυλοιστραδιόλη C _{max} ↑ 17% νορεθινδρόνη AUC ↔ νορεθινδρόνη C _{min} ↔ νορεθινδρόνη C _{max} ↔ ριλπιβιρίνη AUC ↔* ριλπιβιρίνη C _{min} ↔* ριλπιβιρίνη C _{max} ↔* * με βάση ιστορικά στοιχεία ελέγχου	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ ΤΟΥ HMG CO-A		
Ατορβαστατίνη* [#] 40 mg μία φορά την ημέρα	ατορβαστατίνη AUC ↔ ατορβαστατίνη C _{min} ↓ 15% ατορβαστατίνη C _{max} ↑ 35% ριλπιβιρίνη AUC ↔ ριλπιβιρίνη C _{min} ↔ ριλπιβιρίνη C _{max} ↓ 9%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ ΤΥΠΟΥ 5 (PDE-5)		
Σιλδεναφίλη* [#] 50 mg εφάπαξ δόση	σιλδεναφίλη AUC ↔ σιλδεναφίλη C _{min} Δ/Ε σιλδεναφίλη C _{max} ↔ ριλπιβιρίνη AUC ↔ ριλπιβιρίνη C _{min} ↔ ριλπιβιρίνη C _{max} ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Βαρδεναφίλη Ταδαλαφίλη	Δεν έχει μελετηθεί.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

^Ω % αύξηση/μείωση με βάση μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων που διεξήχθησαν με ριλπιβιρίνη χορηγούμενη από στόματος

* Η αλληλεπίδραση ανάμεσα στη ριλπιβιρίνη και το φαρμακευτικό προϊόν αξιολογήθηκε σε κλινική μελέτη. Όλες οι άλλες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις που παρουσιάζονται βασίζονται σε προβλέψεις.

[#] Αυτή η μελέτη αλληλεπίδρασης διεξήχθη με δόση ριλπιβιρίνης υψηλότερη από τη συνιστώμενη, ώστε να αξιολογηθεί η μέγιστη επίδραση στο συγχρηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν. Η δοσολογική σύσταση ισχύει για τη συνιστώμενη δόση ριλπιβιρίνης των 25 mg μία φορά την ημέρα.

Φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT

Η από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη στη συνιστώμενη δόση των 25 mg μία φορά την ημέρα δεν συσχετίζεται με κλινικά σχετική επίδραση στο διάστημα QTc. Οι συγκεντρώσεις της ριλπιβιρίνης στο πλάσμα μετά από ενέσεις REKAMBYS στη συνιστώμενη δόση των 600 mg μηνιαίως ή των 900 mg κάθε 2 μήνες είναι συγκρίσιμες με εκείνες που επιτυγχάνονται με την από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη στη δόση των 25 mg qd. Σε μία μελέτη που διεξήχθη σε υγιή άτομα, καταδείχθηκε ότι οι υπερθεραπευτικές δόσεις από στόματος χορηγούμενης ριλπιβιρίνης (75 mg μία φορά την ημέρα και 300 mg μία φορά την ημέρα) παρατείνουν το διάστημα QTc στο ΗΚΓ (βλ. παράγραφο 5.1). Το REKAMBYS θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχρηγείται με ένα φαρμακευτικό προϊόν με γνωστό κίνδυνο για κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes) (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η επίδραση του REKAMBYS στην εγκυμοσύνη στον άνθρωπο είναι άγνωστη.

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών που έλαβαν ριλπιβιρίνη από στόματος (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300-1.000) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτιών ή τοξικότητας στο έμβρυο/νεογνό από τη χρήση ριλπιβιρίνης.

Σε μία μελέτη 19 εγκύων γυναικών που έλαβαν ριλπιβιρίνη από στόματος σε συνδυασμό με βασικό σχήμα κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου, καθώς και μετά τον τοκετό,

καταδείχθηκαν χαμηλότερες εκθέσεις στην από στόματος χορηγούμενη ριλιβιρίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά το ικό φορτίο εάν χρησιμοποιείται REKAMBYΣ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το REKAMBYΣ δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο.

Θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση ενός εναλλακτικού από στόματος χορηγούμενου σχήματος σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία. Μετά τη διακοπή του REKAMBYΣ, η ριλιβιρίνη μπορεί να παραμείνει στη συστηματική κυκλοφορία για διάστημα έως και 4 ετών σε ορισμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Θηλασμός

Αναμένεται ότι η ριλιβιρίνη θα απεκκριθεί στο μητρικό γάλα με βάση δεδομένα σε ζώα, αν και αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί σε ανθρώπους. Η ριλιβιρίνη μπορεί να είναι παρούσα στο ανθρώπινο γάλα για διάστημα έως και 4 ετών σε ορισμένους ασθενείς μετά τη διακοπή του REKAMBYΣ.

Προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του ιού HIV στο βρέφος, συνιστάται οι γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV να μην θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση της ριλιβιρίνης στη γονιμότητα. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι θα μπορούσαν να εμφανιστούν κόπωση, ζάλη και υπνηλία κατά τη θεραπεία με REKAMBYΣ (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (AR) από μελέτες χορήγησης δόσεων κάθε 1 μήνα ήταν αντιδράσεις της θέσης ένεσης (έως 84%), κεφαλαλγία (έως 12%) και πυρεξία (10%). Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση δόσεων κάθε 2 μήνες ήταν αντιδράσεις της θέσης ένεσης (76%), κεφαλαλγία (7%) και πυρεξία (7%).

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν με τη ριλιβιρίνη και/ή την καμποτεγκραβίρη παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC) και συχνότητα (βλ. Πίνακα 7). Οι συχνότερες ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$).

Πίνακας 7 **Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα¹**

Κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC) σύμφωνα με το MedDRA	Κατηγορία συχνότητας	AR για το σχήμα ριλιβιρίνη + καμποτεγκραβίρη
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων ² , μειωμένη αιμοσφαιρίνη ² , μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων ²

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	σύνδρομο επανενεργοποίησης του ανοσοποιητικού ²
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	αυξημένη ολική χοληστερόλη (νηστείας) ² , αυξημένη LDL χοληστερόλη (νηστείας) ²
	Συχνές	μειωμένη όρεξη ² , αυξημένα τριγλυκερίδια (νηστείας) ²
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	κατάθλιψη, άγχος, ανώμαλα όνειρα, αϋπνία, διαταραχή του ύπνου ² , καταθλιπτική διάθεση ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	κεφαλαλγία
	Συχνές	ζάλη
	Όχι συχνές	υπνηλία, αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις (ως αντίδραση στις ενέσεις)
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	αυξημένη παγκρεατική αμυλάση ²
	Συχνές	ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος ³ , μετεωρισμός, διάρροια, κοιλιακή δυσφορία ² , ξηροστομία ² , αυξημένη λιπάση ²
Ηπατοχολικές διαταραχές	Όχι συχνές	ηπατοτοξικότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	εξάνθημα ⁴
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	αντιδράσεις της θέσης ένεσης (άλγος και δυσφορία, οξίδιο, σκλήρυνση), πυρεξία ⁵
	Συχνές	αντιδράσεις της θέσης ένεσης (οίδημα, ερύθημα, κνησμός, μώλωπας, θερμότητα, αιμάτωμα), κόπωση, εξασθένιση, αίσθημα κακουχίας
	Όχι συχνές	αντιδράσεις της θέσης ένεσης (κυτταρίτιδα, απόστημα, αναισθησία, αιμορραγία, δυσχρωματισμός)
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	σωματικό βάρος αυξημένο
	Όχι συχνές	τρανσαμινάσες αυξημένες, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη

¹ Η συχνότητα των αναγνωρισμένων ΑΕ βασίζεται σε όλα τα αναφερθέντα συμβάματα και δεν περιορίζεται μόνο σε εκείνα τα οποία ο ερευνητής θεώρησε τουλάχιστον πιθανώς σχετιζόμενα με το φάρμακο.

² Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που παρατηρήθηκαν με από στόματος χορηγούμενη ριλιβιρίνη σε άλλες μελέτες.

³ Το κοιλιακό άλγος περιλαμβάνει τους ακόλουθους ομαδοποιημένους προτιμώμενους όρους κατά MedDRA: κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας.

⁴ Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους ομαδοποιημένους προτιμώμενους όρους κατά MedDRA: εξάνθημα, εξάνθημα ερυθματώδες, εξάνθημα γενικευμένο, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα ιλαροειδές, εξάνθημα βλατιδώδες, εξάνθημα κνησμώδες.

⁵ Η πυρεξία περιλαμβάνει τους ακόλουθους ομαδοποιημένους προτιμώμενους όρους κατά MedDRA: πυρεξία, αίσθηση θερμού, θερμοκρασία σώματος αυξημένη. Η πλειοψηφία των συμβαμάτων πυρεξίας αναφέρθηκαν εντός μίας εβδομάδας από τις ενέσεις.

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας την εβδομάδα 96 και την εβδομάδα 124 στη μελέτη FLAIR ήταν σε συμφωνία με εκείνο που παρατηρήθηκε την εβδομάδα 48, ενώ δεν αναγνωρίστηκαν νέα ευρήματα ασφάλειας. Στη φάση επέκτασης της μελέτης FLAIR, η έναρξη του σχήματος με ενέσεις ριλιβιρίνης συν καμποτεγκραβίρη χωρίς εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος (απευθείας έναρξη των ενέσεων) δεν συσχετίστηκε με νέα ζητήματα ασφάλειας σχετιζόμενα με την παράλειψη της εισαγωγικής φάσης με χορήγηση από στόματος.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Τοπικές Αντιδράσεις της Θέσης Ένεσης (ISR)

Έως και 1% των ατόμων διέκοψαν τη θεραπεία με ενέσεις ριλπιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη λόγω ISR.

Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν γενικά ήπιες (Βαθμού 1, 70%-75% των συμμετεχόντων) ή μέτριας έντασης (Βαθμού 2, 27%-36% των συμμετεχόντων). Το 3-4% των ατόμων εμφάνισαν σοβαρές (Βαθμού 3) ISR. Η διάμεση διάρκεια των συμβαμάτων ISR ήταν 3 ημέρες. Το ποσοστό των ατόμων που ανέφεραν ISR μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου.

Σωματικό βάρος αυξημένο

Στο χρονικό σημείο της εβδομάδας 48, οι συμμετέχοντες στις Μελέτες Φάσης 3 FLAIR και ATLAS, οι οποίοι έλαβαν ριλπιβιρίνη μαζί με καμποτεγκραβίρη, παρουσίασαν διάμεση αύξηση του σωματικού βάρους κατά 1,5 kg. Οι συμμετέχοντες που συνέχισαν το τρέχον αντιρετροϊκό σχήμα τους (ομάδα CAR) παρουσίασαν διάμεση αύξηση του σωματικού βάρους κατά 1,0 kg (συγκεντρωτική ανάλυση).

Στις επιμέρους μελέτες FLAIR και ATLAS, η διάμεση αύξηση του σωματικού βάρους στα σκέλη θεραπείας με ριλπιβιρίνη συν καμποτεγκραβίρη ήταν 1,3 kg και 1,8 kg, αντίστοιχα, συγκριτικά με 1,5 kg και 0,3 kg στα σκέλη του CAR.

Στο χρονικό σημείο της εβδομάδας 48, η διάμεση αύξηση του σωματικού βάρους στη μελέτη ATLAS-2M στα δύο σκέλη χορήγησης του συνδυασμού ριλπιβιρίνη+καμποτεγκραβίρη μηνιαίως και κάθε 2 μήνες ήταν 1,0 kg.

Μεταβολές εργαστηριακών βιοχημικών παραμέτρων

Παρατηρήθηκαν αυξημένες τρανσαμινάσες (ALT/AST) σε συμμετέχοντες που λάμβαναν ριλπιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών. Αυτές οι αυξήσεις αποδόθηκαν κυρίως σε οξεία ιογενή ηπατίτιδα. Λίγοι συμμετέχοντες υπό θεραπεία με ριλπιβιρίνη από στόματος και καμποτεγκραβίρη από στόματος εμφάνισαν αυξήσεις των τρανσαμινασών, οι οποίες αποδόθηκαν σε πιθανολογούμενη, σχετιζόμενη με το φάρμακο ηπατοτοξικότητα. Αυτές οι μεταβολές ήταν αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας.

Παρατηρήθηκαν μικρές, μη προοδευτικές αυξήσεις στην ολική χολερυθρίνη (χωρίς κλινικό ίκτερο) με τη θεραπεία με ριλπιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη. Αυτές οι μεταβολές δεν θεωρούνται κλινικά σχετικές καθώς αντικατοπτρίζουν πιθανώς τον ανταγωνισμό ανάμεσα στην καμποτεγκραβίρη και τη μη συζευγμένη χολερυθρίνη για ένα κοινό μονοπάτι κάθαρσης (UGT1A1).

Αυξημένες λιπάσες παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με ριλπιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη. Αυξημένες λιπάσες Βαθμού 3 και 4 εμφανίστηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα με την ριλπιβιρίνη συν καμποτεγκραβίρη συγκριτικά με το CAR. Οι αυξήσεις αυτές ήταν γενικά ασυμπτωματικές και δεν οδήγησαν σε διακοπή της ριλπιβιρίνης συν καμποτεγκραβίρη. Μια περίπτωση θανατηφόρου παγκρεατίτιδας με Βαθμού 4 λιπάση και συγχυτικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένου ιστορικού παγκρεατίτιδας) αναφέρθηκε στη μελέτη ATLAS-2M για την οποία η αιτιολογική συσχέτιση με το σχήμα των ενέσεων δεν μπορούσε να αποκλειστεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Με βάση τα δεδομένα από τις αναλύσεις από την εβδομάδα 16 (Κοόρτη 1, n=25) και την εβδομάδα 24 (Κοόρτη 2, n=144) της μελέτης MOCHA (IMPAACT 2017), δεν εντοπίστηκαν νέα ζητήματα ασφάλειας σε εφήβους (ηλικίας τουλάχιστον 12 ετών και βάρους 35 kg ή περισσότερο) σε σύγκριση με το προφίλ ασφάλειας που έχει τεκμηριωθεί σε ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Επί του παρόντος υπάρχει περιορισμένη εμπειρία όσον αφορά την υπερδοσολογία με REKAMBYS. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά και όπως ενδείκνυται κλινικά, με παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και του ΗΚΓ (διάστημα QT), ως απαιτείται. Καθώς η ριλπιβιρίνη συνδέεται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η αιμοδιύλιση δεν είναι πιθανό να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση της δραστικής ουσίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντι-ικό για συστηματική χρήση, μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης, κωδικός ATC: J05AG05

Μηχανισμός δράσης

Η ριλπιβιρίνη είναι ένας διαρυλπυριμιδινικός NNRTI του HIV-1. Η δράση της ριλπιβιρίνης διαμεσολαβείται από τη μη ανταγωνιστική αναστολή της ανάστροφης μεταγραφάσης (RT) του HIV-1. Η ριλπιβιρίνη δεν αναστέλλει τις ανθρώπινες κυτταρικές DNA πολυμεράσες α, β και γ.

Αντι-ική δράση *in vitro*

Η ριλπιβιρίνη παρουσίασε δράση έναντι εργαστηριακών στελεχών HIV-1 φυσικού τύπου σε οξεία λοίμωξη T-κυτταρικής σειράς με διάμεση τιμή EC₅₀ για τον HIV-1 /IIB 0,73 nM (0,27 ng/ml). Μολονότι η ριλπιβιρίνη παρουσίασε περιορισμένη *in vitro* δράση κατά του HIV-2, με τιμές EC₅₀ που κυμαίνονται από 2.510 έως 10.830 nM (920 έως 3.970 ng/ml), δεν συνιστάται αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον HIV-2 με ριλπιβιρίνη λόγω απουσίας κλινικών δεδομένων.

Η ριλπιβιρίνη παρουσίασε επίσης αντι-ική δράση έναντι ενός ευρέος πάνελ πρωτογενώς απομονωμένων στελεχών της ομάδας M του HIV-1 (υπότυποι A, B, C, D, F, G, H) με τιμές EC₅₀ που κυμαίνονται από 0,07 έως 1,01 nM (0,03 έως 0,37 ng/ml) και πρωτογενώς απομονωμένων στελεχών της ομάδας O με τιμές EC₅₀ που κυμαίνονται από 2,88 έως 8,45 nM (1,06 έως 3,10 ng/ml).

Αντοχή

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα διαθέσιμα *in vitro* και *in vivo* δεδομένα που ελήφθησαν με από στόματος χορήγηση ριλπιβιρίνης σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία, οι ακόλουθες σχετιζόμενες με αντοχή μεταλλάξεις, όταν είναι παρούσες κατά την έναρξη της θεραπείας, ενδέχεται να επηρεάσουν τη δράση της ριλπιβιρίνης: K101E, K101P, E138A, E138G, E138K, E138R, E138Q, V179L, Y181C, Y181I, Y181V, Y188L, H221Y, F227C, M230I, M230L και ο συνδυασμός των L100I και K103N.

Σε κυτταροκαλλιέργεια

Επελέγησαν ανθεκτικά στη ριλπιβιρίνη στελέχη σε κυτταροκαλλιέργεια αρχίζοντας από φυσικού τύπου HIV-1 διαφορετικών προελεύσεων και υποτύπων, καθώς και HIV-1 ανθεκτικού σε NNRTI. Οι συχνότερα παρατηρούμενες σχετιζόμενες με αντοχή μεταλλάξεις που προέκυψαν περιελάμβαναν τις L100I, K101E, V108I, E138K, V179F, Y181C, H221Y, F227C και M230I.

Ιολογικά κατεσταλμένοι ενήλικες

Ο αριθμός των συμμετεχόντων που πληρούσαν τα κριτήρια επιβεβαιωμένης ιολογικής αποτυχίας (CVF) ήταν μικρός στη συγκεντρωτική ανάλυση των μελετών Φάσης 3 ATLAS και FLAIR. Υπήρχαν 7 περιπτώσεις CVF υπό ριλπιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη (7/591, 1,2%) και 7 περιπτώσεις CVF υπό το τρέχον αντιρετροϊκό σχήμα (7/591, 1,2%) έως την εβδομάδα 48. Στην ομάδα του συνδυασμού ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης στη συγκεντρωτική ανάλυση, 5/591 (0,8%) συμμετέχοντες ανέπτυξαν ανοχή: 5/591 (0,8%) και 4/591 (0,7%) με μεταλλάξεις σχετιζόμενες με ανοχή στη ριλπιβιρίνη (K101E [n=1], E138A/E/K/T [n=1], E138A [n=1] ή E138K [n=2]) και/ή την καμποτεγκραβίρη (G140R [n=1], Q148R [n=2] ή N155H [n=1]), αντίστοιχα. Οι 4 περιπτώσεις CVF υπό θεραπεία με καμποτεγκραβίρη και ριλπιβιρίνη στη μελέτη FLAIR είχαν υποτύπο HIV-1 A1 (n=3) ή AG (n=1). Μία περίπτωση CVF στη μελέτη FLAIR δεν έλαβε ποτέ ένεση. Οι 3 περιπτώσεις CVF υπό θεραπεία με καμποτεγκραβίρη και ριλπιβιρίνη στη μελέτη ATLAS είχαν υποτύπο HIV-1 A, A1 ή AG. Σε 2 από τις 3 περιπτώσεις CVF, οι σχετιζόμενες με ανοχή στη ριλπιβιρίνη μεταλλάξεις που παρατηρήθηκαν κατά την αποτυχία της θεραπείας παρατηρήθηκαν επίσης στην έναρξη της μελέτης σε PBMC HIV-1 DNA.

Στη μελέτη ATLAS-2M, 10 συμμετέχοντες πληρούσαν τα κριτήρια για CVF μέχρι την εβδομάδα 48: 8/522 (1,5%) στο σκέλος Q8W και 2/523 (0,4%) στο σκέλος Q4W. Στην ομάδα Q8W, 5/522 (1,0%) ανέπτυξαν ανοχή: 4/522 (0,8%) και 5/522 (1,0%) είχαν μεταλλάξεις σχετιζόμενες με ανοχή στη ριλπιβιρίνη (E138A [n=1], E138K [n=1], K101E [n=2] ή Y188L [n=1]) και/ή την καμποτεγκραβίρη (Q148R [n=3] ή N155H [n=4]), αντίστοιχα. Στην ομάδα Q4W, 2/523 (0,4%) ανέπτυξαν ανοχή: 1/523 (0,2%) και 2/523 (0,4%) είχαν μεταλλάξεις σχετιζόμενες με ανοχή στη ριλπιβιρίνη (K101E [n=1], M230L [n=1]) και/ή την καμποτεγκραβίρη (E138K [n=1], Q148R [n=1], ή N155H [n=1]), αντίστοιχα. Στην έναρξη της μελέτης στο σκέλος Q8W, 5 συμμετέχοντες είχαν μεταλλάξεις σχετιζόμενες με ανοχή στη ριλπιβιρίνη και 1 από αυτούς τους συμμετέχοντες είχε μετάλλαξη σχετιζόμενη με ανοχή στην καμποτεγκραβίρη. Κανένας συμμετέχων στο σκέλος Q4W δεν είχε μετάλλαξη σχετιζόμενη με ανοχή στη ριλπιβιρίνη ή την καμποτεγκραβίρη στην έναρξη της μελέτης. Οι 10 περιπτώσεις CVF υπό θεραπεία με καμποτεγκραβίρη και ριλπιβιρίνη στη μελέτη ATLAS-2M είχαν υποτύπο HIV-1 A (n=1), A1 (n=2), B (n=4), C (n=2) ή Σύνθετο (n=1).

Διασταυρούμενη ανοχή

Ιός με σημειακή κατευθυνόμενη μετάλλαξη ως προς τους NNRTI

Σε μία ομάδα 67 ανασυνδυασμένων εργαστηριακών στελεχών HIV-1 με μία μετάλλαξη σε θέσεις RT που σχετίζονται με ανοχή στους NNRTI, συμπεριλαμβανομένων των πιο συχνά απαντώμενων K103N και Y181C, η ριλπιβιρίνη επέδειξε αντι-ικική δράση έναντι των 64 (96%) από αυτά τα στελέχη. Οι μόνες, σχετιζόμενες με ανοχή μεταλλάξεις που σχετίστηκαν με απώλεια της ευαισθησίας στη ριλπιβιρίνη ήταν: K101P, Y181I και Y181V. Η μετάλλαξη K103N δεν οδήγησε από μόνη της σε μειωμένη ευαισθησία στη ριλπιβιρίνη, αλλά ο συνδυασμός των K103N και L100I οδήγησε σε 7πλάσια μείωση της ευαισθησίας στη ριλπιβιρίνη.

Ανασυνδυασμένα κλινικά απομονωμένα στελέχη

Η ριλπιβιρίνη διατήρησε την ευαισθησία (πολλαπλάσια μεταβολή $\leq$ βιολογικό όριο) έναντι του 62% των 4.786 ανασυνδυασμένων κλινικά απομονωμένων στελεχών HIV-1 που είναι ανθεκτικά στην εφাবιρένζη και/ή στη νεβιραπίνη.

Ιολογικά κατεσταλμένοι ενήλικες

Στην ανάλυση της εβδομάδας 48 των μελετών Φάσης 3 ATLAS και FLAIR, 5/7 περιπτώσεις CVF είχαν φαινοτυπική ανοχή στη ριλπιβιρίνη τη στιγμή της αποτυχίας. Μεταξύ αυτών των 5 ασθενών, παρατηρήθηκε διασταυρούμενη φαινοτυπική ανοχή έναντι της εφাবιρένζης (n=4), της ετραβιρίνης (n=3) και της νεβιραπίνης (n=4).

Επιδράσεις στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

Δεν καταδείχθηκε επίδραση στο διάστημα QTcF για την από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη στη συνιστώμενη δόση των 25 mg μία φορά την ημέρα σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό

και με δραστικό φάρμακο (μοξιφλοξασίνη 400 mg μία φορά την ημέρα) διασταυρούμενη μελέτη σε 60 υγιείς ενήλικες, με 13 μετρήσεις κατά τη διάρκεια 24 ωρών σε σταθερή κατάσταση. Οι συγκεντρώσεις της ριλιβιρίνης στο πλάσμα μετά τις ενέσεις του REKAMBYS είναι συγκρίσιμες με εκείνες που επιτυγχάνονται με την από στόματος χορήγηση ριλιβιρίνης στη δόση των 25 mg qd. Το REKAMBYS στη συνιστώμενη δόση των 600 mg μηνιαίως ή των 900 mg κάθε 2 μήνες δεν συσχετίζεται με κλινικά σχετική επίδραση στο διάστημα QTc.

Όταν μελετήθηκαν οι υπερθεραπευτικές δόσεις των 75 mg μία φορά την ημέρα και των 300 mg μία φορά την ημέρα της από στόματος χορηγούμενης ριλιβιρίνης σε υγιείς ενήλικες, οι μέγιστες μέσες χρονικά αντιστοιχισμένες διαφορές (95% του ανώτερου ορίου εμπιστοσύνης) στο διάστημα QTcF από το εικονικό φάρμακο, κατόπιν διόρθωσης ως προς τις αρχικές τιμές, ήταν 10,7 (15,3) και 23,3 (28,4) ms, αντίστοιχα. Η από στόματος χορήγηση ριλιβιρίνης 75 mg μία φορά την ημέρα και 300 mg μία φορά την ημέρα σε σταθερή κατάσταση οδήγησε σε μέση C_{max} περίπου 4,4 και 11,6 φορές, αντίστοιχα, υψηλότερη από τη μέση C_{max} σε σταθερή κατάσταση που παρατηρήθηκε με τη συνιστώμενη δόση του REKAMBYS των 600 mg μία φορά το μήνα. Η από στόματος χορήγηση ριλιβιρίνης 75 mg μία φορά την ημέρα και 300 mg μία φορά την ημέρα σε σταθερή κατάσταση οδήγησε σε μέση C_{max} περίπου 4,1 και 10,7 φορές, αντίστοιχα, υψηλότερη από τη μέση C_{max} σε σταθερή κατάσταση που παρατηρήθηκε με τη συνιστώμενη δόση του REKAMBYS των 900 mg κάθε 2 μήνες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ενήλικες

Χορήγηση δόσης κάθε 1 μήνα

Η αποτελεσματικότητα της ένεσης REKAMBYS μαζί με καμποτεγκραβίρη έχει αξιολογηθεί σε δύο Φάσης 3, τυχαιοποιημένες, πολυκεντρικές, ελεγχόμενες με δραστικό παράγοντα, παράλληλων σκελών, ανοικτές μελέτες μη κατωτερότητας, τις FLAIR (201584) και ATLAS (201585). Η κύρια ανάλυση διεξήχθη αφότου όλοι οι συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν την επίσκεψη της εβδομάδας 48 ή διέκοψαν πρόωρα τη συμμετοχή στη μελέτη.

Ιολογικά κατεσταλμένοι ασθενείς (υπό προηγούμενο σχήμα με βάση τη ντολουτεγκραβίρη για 20 εβδομάδες)

Στη μελέτη FLAIR, 629 πρωτοθεραπευόμενοι με αντιρετροϊκή θεραπεία (ART) συμμετέχοντες με λοίμωξη από τον HIV-1 έλαβαν σχήμα που περιείχε τον INI ντολουτεγκραβίρη για 20 εβδομάδες (ντολουτεγκραβίρη/αβακαβίρη/λαμιβουδίνη ή ντολουτεγκραβίρη + 2 άλλους νουκλεοσιδικούς αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης εάν οι ασθενείς ήταν θετικοί στο HLA-B*5701). Στη συνέχεια οι συμμετέχοντες που ήταν ιολογικά κατεσταλμένοι (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα ανά ml, n = 566) τυχαιοποιήθηκαν (1:1) σε λήψη σχήματος με ριλιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη ή σε συνέχιση του CAR. Οι συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη σχήματος με ριλιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη ξεκίνησαν τη θεραπεία με εισαγωγική φάση από στόματος χορήγησης ενός δισκίου καμποτεγκραβίρης (30 mg) και ενός δισκίου ριλιβιρίνης (25 mg) μία φορά την ημέρα για τουλάχιστον 4 εβδομάδες και ακολούθησε θεραπεία με ένεση καμποτεγκραβίρης (μήνας 1: 600 mg, από το μήνα 2 κι έπειτα: ένεση 400 mg) και ένεση ριλιβιρίνης (μήνας 1: ένεση 900 mg, από το μήνα 2 κι έπειτα: ένεση 600 mg), μηνιαίως, για διάστημα έως 96 εβδομάδων.

Ιολογικά κατεσταλμένοι ασθενείς (σταθεροί υπό προηγούμενη ART επί τουλάχιστον 6 μήνες)

Στη μελέτη ATLAS, 616 ιολογικά κατεσταλμένοι (επί τουλάχιστον 6 μήνες) συμμετέχοντες (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα ανά ml) με λοίμωξη από τον HIV-1 που είχαν λάβει προηγουμένως ART, τυχαιοποιήθηκαν (1:1) σε λήψη σχήματος ριλιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης ή σε συνέχιση του CAR. Οι συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη σχήματος με ριλιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη ξεκίνησαν τη θεραπεία με εισαγωγική φάση από στόματος χορήγησης ενός δισκίου καμποτεγκραβίρης (30 mg) και ενός δισκίου ριλιβιρίνης (25 mg) μία φορά την ημέρα για τουλάχιστον 4 εβδομάδες και ακολούθησε θεραπεία με ένεση καμποτεγκραβίρης (μήνας 1: 600 mg,

από το μήνα 2 κι έπειτα: ένεση 400 mg) και ένεση ριλπιβιρίνης (μήνας 1: ένεση 900 mg, από το μήνα 2 κι έπειτα: ένεση 600 mg), μηνιαίως, για 44 εβδομάδες επιπλέον. Στη μελέτη ATLAS, το 50%, 17% και 33% των συμμετεχόντων λάμβαναν έναν τρίτο αρχικό θεραπευτικό παράγοντα από τις κατηγορίες των NNRTI, PI ή INI (αντίστοιχα) πριν από την τυχαιοποίηση και αυτό ήταν παρόμοιο μεταξύ των σκελών θεραπείας.

Συγκεντρωτικά δεδομένα μελετών Φάσης 3

Στην έναρξη, στη συγκεντρωτική ανάλυση, στο σκέλος της ριλπιβιρίνης συν καμποτεγκραβίρη η διάμεση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 38 έτη, το 27% ήταν γυναίκες, το 27% ήταν μη λευκοί, το 1% ήταν ≥ 65 ετών και το 7% είχαν αριθμό CD4+ κυττάρων κάτω από 350 κύτταρα ανά mm³. Αυτά τα χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των σκελών θεραπείας.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και των δύο μελετών ήταν το ποσοστό των συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 αντίγραφα/ml την Εβδομάδα 48 (αλγόριθμος Snapshot για τον πληθυσμό ITT-E).

Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των δύο μελετών Φάσης 3, ο συνδυασμός ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης ήταν μη κατώτερος του CAR όσον αφορά το ποσοστό των συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 c/ml (1,9% και 1,7%, αντίστοιχα) την εβδομάδα 48. Η σταθμισμένη θεραπευτική διαφορά ανάμεσα στο συνδυασμό ριλπιβιρίνης με καμποτεγκραβίρη και το CAR (0,2, 95% CI: -1,4, 1,7) πληρούσε το κριτήριο μη κατωτερότητας (ανώτερο όριο του 95% CI μικρότερο από 4%) [Βλ. Πίνακα 8].

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και άλλες εκβάσεις την εβδομάδα 48, συμπεριλαμβανομένων εκβάσεων βάσει κύριων αρχικών παραγόντων, για τις μελέτες FLAIR και ATLAS, καθώς και τα συγκεντρωτικά δεδομένα παρουσιάζονται στον Πίνακα 8 και στον Πίνακα 9.

Πίνακας 8 Ιολογικές εκβάσεις της τυχαιοποιημένης θεραπείας στις μελέτες FLAIR και ATLAS την εβδομάδα 48 (ανάλυση Snapshot)

	FLAIR		ATLAS		Συγκεντρωτικά δεδομένα	
	RPV+ CAB N=283	CAR N=283	RPV+ CAB N=308	CAR N=308	RPV+ CAB N=591	CAR N=591
HIV-1 RNA ≥ 50 αντίγραφα/ml†	6 (2,1)	7 (2,5)	5 (1,6)	3 (1,0)	11 (1,9)	10 (1,7)
Θεραπευτική διαφορά, % (95% CI)*	-0,4 (-2,8, 2,1)		0,7 (-1,2, 2,5)		0,2 (-1,4, 1,7)	
HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml	265 (93,6)	264 (93,3)	285 (92,5)	294 (95,5)	550 (93,1)	558 (94,4)
Θεραπευτική διαφορά, % (95% CI)*	0,4 (-3,7, 4,5)		-3,0 (-6,7, 0,7)		-1,4 (-4,1, 1,4)	
Χωρίς ιολογικά δεδομένα στο χρονικό περιθώριο της εβδομάδας 48	12 (4,2)	12 (4,2)	18 (5,8)	11 (3,6)	30 (5,1)	23 (3,9)
Λόγοι						
Διακοπή της συμμετοχής στη μελέτη/του φαρμάκου της μελέτης λόγω ανεπιθύμητου συμβάντος ή θανάτου	8 (2,8)	2 (0,7)	11 (3,6)	5 (1,6)	19 (3,2)	7 (1,2)
Διακοπή της συμμετοχής στη μελέτη/του φαρμάκου της μελέτης για άλλους λόγους	4 (1,4)	10 (3,5)	7 (2,3)	6 (1,9)	11 (1,9)	16 (2,7)

Ελλείποντα δεδομένα κατά τη διάρκεια του χρονικού περιθωρίου αλλά ο ασθενής παραμένει στη μελέτη	0	0	0	0	0	0
--	---	---	---	---	---	---

* Προσαρμογή ως προς τους παράγοντες διαστρωμάτωσης στην έναρξη.

† Περιλαμβάνονται συμμετέχοντες που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας, διέκοψαν τη θεραπεία ενώ δεν ήταν σε καταστολή.

N=Αριθμός συμμετεχόντων σε κάθε ομάδα θεραπείας, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, CAR=τρέχον αντιρετροϊκό σχήμα, RPV=ριλπιβιρίνη, CAB=καμποτεγκραβίρη.

Πίνακας 9 Ποσοστό συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 48 με βάση κύριους παράγοντες αναφοράς (εκβάσεις Snapshot)

Παράγοντες αναφοράς		Συγκεντρωτικά δεδομένα από τις μελέτες FLAIR και ATLAS	
		RPV+CAB N=591 n/N (%)	CAR N=591 n/N (%)
CD4+ στην έναρξη (κύτταρα/ mm³)	< 350	0/42	2/54 (3,7)
	≥ 350 έως < 500	5/120 (4,2)	0/117
	≥ 500	6/429 (1,4)	8/420 (1,9)
Φύλο	Άνδρες	6/429 (1,4)	9/423 (2,1)
	Γυναίκες	5/162 (3,1)	1/168 (0,6)
Φυλή	Λευκοί	9/430 (2,1)	7/408 (1,7)
	Μαύροι	2/109 (1,8)	3/133 (2,3)
	Αφρικανοί/Αμερικανοί Ασιάτες/άλλο	0/52	0/48
ΔΜΣ	< 30 kg/m ²	6/491 (1,2)	8/488 (1,6)
	≥ 30 kg/m ²	5/100 (5,0)	2/103 (1,9)
Ηλικία (έτη)	< 50	9/492 (1,8)	8/466 (1,7)
	≥ 50	2/99 (2,0)	2/125 (1,6)
Αρχική αντι-υική θεραπεία κατά την τυχαιοποίηση	PI	1/51 (2,0)	0/54
	INI	6/385 (1,6)	9/382 (2,4)
	NNRTI	4/155 (2,6)	1/155 (0,6)

ΔΜΣ=δείκτης μάζας σώματος, PI=αναστολέας πρωτεάσης, INI=αναστολέας ιντεγκράσης, NNRTI=μη νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης μεταγραφάσης, RPV=ριλπιβιρίνη, CAB=καμποτεγκραβίρη, CAR=τρέχον αντιρετροϊκό σχήμα

Στις μελέτες FLAIR και ATLAS, οι θεραπευτικές διαφορές ως προς τα χαρακτηριστικά αναφοράς (αριθμός CD4+ κυττάρων, φύλο, ηλικία, φυλή, ΔΜΣ, κατηγορία τρίτου αρχικού θεραπευτικού παράγοντα) ήταν συγκρίσιμες.

Εβδομάδα 96 FLAIR

Στη μελέτη FLAIR στις 96 εβδομάδες, τα αποτελέσματα εξακολουθούσαν να είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα των 48 εβδομάδων. Το ποσοστό των συμμετεχόντων που είχαν HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 c/ml στα σκέλη θεραπείας με ριλπιβιρίνη συν καμποτεγκραβίρη (n=283) και CAR (n=283) ήταν 3,2% και 3,2%, αντίστοιχα (προσαρμοσμένη θεραπευτική διαφορά ανάμεσα στο συνδυασμό REKAMBYS με καμποτεγκραβίρη και το CAR [0,0, 95% CI: -2,9, 2,9]). Το ποσοστό των συμμετεχόντων που είχαν HIV-1 RNA στο πλάσμα < 50 c/ml στα σκέλη θεραπείας με REKAMBYS συν καμποτεγκραβίρη και CAR ήταν 87% και 89%, αντίστοιχα (προσαρμοσμένη θεραπευτική διαφορά ανάμεσα στο συνδυασμό REKAMBYS με καμποτεγκραβίρη και το CAR [-2,8, 95% CI: -8,2, 2,5]).

Εβδομάδα 124 FLAIR Απευθείας έναρξη των ενέσεων έναντι εισαγωγικής φάσης με χορήγηση από στόματος

Στη μελέτη FLAIR, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας την εβδομάδα 124 για τους ασθενείς που επέλεξαν να αλλάξουν θεραπεία την εβδομάδα 100 από αβακαβίρη/ντολουτεγκραβίρη/λαμιβουδίνη σε ριλπιβιρίνη συν καμποτεγκραβίρη στη Φάση Επέκτασης. Στους συμμετέχοντες δόθηκε η επιλογή να αλλάξουν θεραπεία με ή χωρίς εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος, δημιουργώντας έτσι μία ομάδα εισαγωγικής φάσης με χορήγηση από στόματος και μία ομάδα με απευθείας έναρξη των ενέσεων.

Την εβδομάδα 124, η αναλογία των συμμετεχόντων που είχαν στο πλάσμα HIV-1 RNA ≥ 50 αντίγραφα/ml ήταν 1/121 (0,8%) και 1/111 (0,9%) για την ομάδα εισαγωγικής φάσης με χορήγηση από στόματος και την ομάδα με απευθείας έναρξη των ενέσεων, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ιολογικής καταστολής (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml) ήταν παρόμοια για την ομάδα εισαγωγικής φάσης με χορήγηση από στόματος (113/121 [93,4%]) και την ομάδα με απευθείας έναρξη των ενέσεων (110/111 [99,1%]).

Χορήγηση δόσης κάθε 2 μήνες

Ιολογικά κατεσταλμένοι ασθενείς (σταθεροί υπό προηγούμενη ART επί τουλάχιστον 6 μήνες)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ένεσης ριλπιβιρίνης χορηγούμενης κάθε 2 μήνες έχουν αξιολογηθεί σε μία Φάσης 3b, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, παράλληλων σκελών, ανοικτή μελέτη μη κατωτερότητας, την ATLAS-2M (207966). Η κύρια ανάλυση διεξήχθη αφότου όλοι οι ασθενείς ολοκλήρωσαν την επίσκεψη της εβδομάδας 48 ή διέκοψαν πρόωρα τη συμμετοχή στη μελέτη.

Στη μελέτη ATLAS-2M, 1.045 ιολογικά κατεσταλμένοι συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV-1 οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως ART, τυχαιοποιήθηκαν (1:1) σε λήψη σχήματος με ένεση ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης, το οποίο χορηγήθηκε κάθε 2 μήνες ή μηνιαία. Οι συμμετέχοντες που δεν λάμβαναν αρχικά θεραπεία με καμποτεγκραβίρη/ριλπιβιρίνη, έλαβαν εισαγωγική θεραπεία από στόματος που περιελάμβανε ένα δισκίο ριλπιβιρίνης (25 mg) συν ένα δισκίο καμποτεγκραβίρης (30 mg), ημερησίως, επί τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Οι συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν σε μηνιαίες ενέσεις ριλπιβιρίνης (μήνας 1: ένεση 900 mg, από το μήνα 2 κι έπειτα: ένεση 600 mg) και ενέσεις καμποτεγκραβίρης (μήνας 1: ένεση 600 mg, από το μήνα 2 κι έπειτα: ένεση 400 mg), έλαβαν θεραπεία για 44 εβδομάδες επιπλέον. Οι συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν σε ενέσεις ριλπιβιρίνης κάθε 2 μήνες (ένεση 900 mg τους μήνες 1, 2, 4 και κάθε 2 μήνες μετέπειτα) και ενέσεις καμποτεγκραβίρης (ένεση 600 mg τους μήνες 1, 2, 4 και κάθε 2 μήνες μετέπειτα) έλαβαν θεραπεία για 44 εβδομάδες επιπλέον. Πριν από την τυχαιοποίηση, το 63%, 13% και 24% των συμμετεχόντων έλαβαν ριλπιβιρίνη συν καμποτεγκραβίρη για 0 εβδομάδες, 1 έως 24 εβδομάδες και > 24 εβδομάδες, αντίστοιχα.

Στην έναρξη, η διάμεση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 42 έτη, το 27% ήταν γυναίκες, το 27% ήταν μη λευκοί, το 4% ήταν ≥ 65 ετών και το 6% είχαν αριθμό CD4⁺ κυττάρων μικρότερο από 350 κύτταρα ανά mm³. Αυτά τα χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των σκελών θεραπείας.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ATLAS-2M ήταν το ποσοστό των συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 c/ml την Εβδομάδα 48 (αλγόριθμος Snapshot για τον πληθυσμό ITT-E).

Στη μελέτη ATLAS-2M, ο συνδυασμός ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης που χορηγήθηκε κάθε 2 μήνες ήταν μη κατώτερος από τον συνδυασμό καμποτεγκραβίρης και ριλπιβιρίνης που χορηγήθηκε κάθε μήνα όσον αφορά στο ποσοστό των συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 c/ml (1,7% και 1,0%, αντίστοιχα) την εβδομάδα 48. Η προσαρμοσμένη θεραπευτική διαφορά ανάμεσα στη χορήγηση καμποτεγκραβίρης και ριλπιβιρίνης κάθε 2 μήνες και κάθε μήνα (0,8, 95% CI: -0,6, 2,2) πληρούσε το κριτήριο μη κατωτερότητας (άνωτερο όριο του 95% CI μικρότερο από 4%).

Πίνακας 10 Ιολογικές εκβάσεις της τυχαιοποιημένης θεραπείας στη μελέτη ATLAS-2M την εβδομάδα 48 (ανάλυση Snapshot)

	Χορήγηση Δόσης Κάθε 2 μήνες (Q8W)	Χορήγηση Δόσης Μηνιαία (Q4W)
	N=522 (%)	N=523 (%)
HIV-1 RNA ≥ 50 αντίγραφα/ml[†]	9 (1,7)	5 (1,0)
Θεραπευτική διαφορά, % (95% CI)*	0,8 (-0,6, 2,2)	
HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/ml	492 (94,3)	489 (93,5)
Θεραπευτική διαφορά, % (95% CI)*	0,8 (-2,1, 3,7)	
Χωρίς ιολογικά δεδομένα στο χρονικό περιθώριο της εβδομάδας 48	21 (4,0)	29 (5,5)
Λόγοι:		
Διακοπή της συμμετοχής στη μελέτη λόγω ΑΕ ή θανάτου	9 (1,7)	13 (2,5)
Διακοπή της συμμετοχής στη μελέτη για άλλους λόγους	12 (2,3)	16 (3,1)
Συμμετείχαν στη μελέτη, αλλά με ελλείποντα δεδομένα κατά το χρονικό περιθώριο	0	0

* Προσαρμογή ως προς τους παράγοντες διαστρωμάτωσης στην έναρξη.

[†] Περιλαμβάνονται συμμετέχοντες που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας, διέκοψαν τη θεραπεία ενώ δεν ήταν σε καταστολή.

N=Αριθμός συμμετεχόντων σε κάθε ομάδα θεραπείας, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, CAR=τρέχον αντιρετροϊκό σχήμα.

Πίνακας 11 Ποσοστό συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 αντίγραφα/ml στη μελέτη ATLAS-2M την εβδομάδα 48 με βάση κύριους παράγοντες αναφοράς (εκβάσεις Snapshot).

Παράγοντες αναφοράς		Αριθμός συμμετεχόντων με HIV-1 RNA ≥ 50 c/ml/ Σύνολο αξιολογηθέντων συμμετεχόντων (%)	
		Χορήγηση Δόσης κάθε 2 Μήνες (Q8W)	Χορήγηση Δόσης Μηνιαία (Q4W)
Αριθμός CD4+ κυττάρων στην έναρξη (κύτταρα/mm³)	< 350	1/35 (2,9)	1/27 (3,7)
	350 έως < 500	1/96 (1,0)	0/89
	≥ 500	7/391 (1,8)	4/407 (1,0)
Φύλο	Άνδρες	4/385 (1,0)	5/380 (1,3)
	Γυναίκες	5/137 (3,5)	0/143
Φυλή	Λευκοί	5/370 (1,4)	5/393 (1,3)
	Μη λευκοί	4/152 (2,6)	0/130
	Μαύροι/Αφροαμερικανοί	4/101 (4,0)	0/ 90
	Μη μαύροι/Αφροαμερικανοί	5/421 (1,2)	5/421 (1,2)
ΔΜΣ	< 30 kg/m ²	3/409 (0,7)	3/425 (0,7)
	≥ 30 kg/m ²	6/113 (5,3)	2/98 (2,0)
Ηλικία (έτη)	< 35	4/137 (2,9)	1/145 (0,7)
	35 έως < 50	3/242 (1,2)	2/239 (0,8)
	≥ 50	2/143 (1,4)	2/139 (1,4)
Προηγούμενη έκθεση σε CAB/RPV	Καμία	5/327 (1,5)	5/327 (1,5)
	1-24 εβδομάδες	3/69 (4,3)	0/68
	> 24 εβδομάδες	1/126 (0,8)	0/128

ΔΜΣ=δείκτης μάζας σώματος, CAB=καμποτεγκραβίρη, RPV=ριλπιβιρίνη

Στη μελέτη ATLAS-2M, οι θεραπευτικές διαφορές στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο αναφορικά με τα χαρακτηριστικά στην έναρξη (αριθμός CD4+ λεμφοκυττάρων, φύλο, φυλή, ΔΜΣ, ηλικία και προηγούμενη έκθεση σε καμποτεγκραβίρη/ριλπιβιρίνη) δεν είχαν κλινική σημασία.

Τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας την εβδομάδα 96 είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου την εβδομάδα 48. Οι ενέσεις ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης που χορηγούνται κάθε 2 μήνες είναι μη κατώτερες της χορήγησης ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε μήνα. Το ποσοστό των συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 96 στη χορήγηση των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε 2 μήνες ($n=522$) και στη χορήγηση των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε μήνα ($n=523$) ήταν 2,1% και 1,1% αντίστοιχα (προσαρμοσμένη θεραπευτική διαφορά μεταξύ χορήγησης των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε 2 μήνες και χορήγησης κάθε μήνα [1,0, 95% CI: -0,6, 2,5]). Το ποσοστό των συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα <50 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 96 στη χορήγηση των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε 2 μήνες και στη χορήγηση των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε μήνα ήταν 91% και 90,2% αντίστοιχα (προσαρμοσμένη θεραπευτική διαφορά μεταξύ χορήγησης των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε 2 μήνες και χορήγησης κάθε μήνα [0,8, 95% CI: -2,8, 4,3]).

Τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας την εβδομάδα 152 είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου την εβδομάδα 48 και την εβδομάδα 96. Οι ενέσεις ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης που χορηγούνται κάθε 2 μήνες είναι μη κατώτερες της χορήγησης ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε μήνα. Σε μια ανάλυση ITT, το ποσοστό των συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα ≥ 50 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 152 στη χορήγηση των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε 2 μήνες ($n=522$) και στη χορήγηση των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε μήνα ($n=523$) ήταν 2,7% και 1,0% αντίστοιχα (προσαρμοσμένη θεραπευτική διαφορά μεταξύ χορήγησης των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε 2 μήνες και χορήγησης κάθε μήνα [1,7, 95% CI: 0,1, 3,3]). Σε μια ανάλυση ITT, το ποσοστό των συμμετεχόντων με HIV-1 RNA στο πλάσμα <50 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 152 στη χορήγηση των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε 2 μήνες και στη χορήγηση των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε μήνα ήταν 87% και 86% αντίστοιχα (προσαρμοσμένη θεραπευτική διαφορά μεταξύ χορήγησης των δόσεων ριλπιβιρίνης και καμποτεγκραβίρης κάθε 2 μήνες και χορήγησης κάθε μήνα [1,5, 95% CI: -2,6, 5,6]).

Post-hoc αναλύσεις

Σε πολυμεταβλητές αναλύσεις συγκεντρωτικών δεδομένων των μελετών Φάσης 3 (ATLAS έως την Εβδομάδα 96, FLAIR έως την Εβδομάδα 124, ATLAS-2M έως την Εβδομάδα 152), ελέγχθηκε η επίδραση διαφόρων παραγόντων στον κίνδυνο για CVF. Η ανάλυση παραγόντων στην έναρξη (BFA) εξέτασε τα ιικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά των ασθενών στην έναρξη, και το δοσολογικό σχήμα, ενώ η πολυμεταβλητή ανάλυση (MVA) συμπεριέλαβε τους παράγοντες στην έναρξη και ενσωμάτωσε τις προβλεπόμενες συγκεντρώσεις φαρμάκου στο πλάσμα μετά την έναρξη σε CVF χρησιμοποιώντας μοντελοποίηση παλινδρόμησης με διαδικασία μεταβλητής επιλογής. Μετά από σύνολο 4291 ανθρωποετών, το μη προσαρμοσμένο πηλίκο επίπτωσης CVF ήταν 0,54 ανά 100 ανθρωποέτη, ενώ αναφέρθηκαν 23 περιστατικά CVF (1,4% των 1651 συμμετεχόντων σε αυτές τις μελέτες).

Η BFA κατέδειξε ότι οι μεταλλάξεις αντίστασης στη ριλπιβιρίνη (λόγος πηλίκων επίπτωσης $IRR=21,65$, $p<0,0001$), ο υπότυπος HIV-1 A6/A1 ($IRR=12,87$, $p<0,0001$) και ο δείκτης μάζας σώματος $IRR=1,09$ ανά 1 μονάδα αύξησης, $p=0,04$, $IRR=3,97$ για ≥ 30 kg/m², $p=0,01$) συσχετίστηκαν με CVF. Άλλες μεταβλητές, συμπεριλαμβανομένου του δοσολογικού σχήματος Q4W ή Q8W, του γυναικείου φύλου ή των μεταλλάξεων αντίστασης σε CAB/INI δεν είχαν σημαντική συσχέτιση με CVF. Ένας συνδυασμός τουλάχιστον 2 από τους ακόλουθους κύριους παράγοντες στην έναρξη συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για CVF: σχετιζόμενες με ανοχή στη ριλπιβιρίνη μεταλλάξεις, υποτύπος HIV-1 A6/A1 ή ΔΜΣ ≥ 30 kg/m² (Πίνακας 12).

Πίνακας 12 Ιολογικές εκβάσεις με βάση την παρουσία στην έναρξη βασικών παραγόντων μεταλλάξεων με αντίσταση στη ριλπιβιρίνη, Υποτύπος HIV-1 A6/A1¹ και ΔΜΣ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

Παράγοντες αναφοράς (αριθμός)	Ιολογικές Επιτυχίες ²	Επιβεβαιωμένη Ιολογική Αποτυχία (%) ³
0	884/970 (87,0)	4/970 (0,4)
1	343/404 (84,9)	8/404 (2,0) ⁴
≥ 2	44/57 (77,2)	11/57 (19,3) ⁵
ΣΥΝΟΛΟ (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	1231/1431 (86,0) (84,1%, 87,8%)	23/1431 (1,6) ⁶ (1,0%, 2,4%)

¹ Ταξινόμηση σε υποτύπο HIV-1 A1 ή A6 βάσει της ομάδας της Los Alamos National Library από τη βάση δεδομένων αλληλουχιών του HIV (Ιούνιος 2020)

² Βάσει του αλγόριθμου Snapshot του FDA για RNA <50 αντίγραφα/ml την εβδομάδα 48 για την ATLAS, την εβδομάδα 124 για την FLAIR, την εβδομάδα 152 για την ATLAS-2M.

³ Ορίζεται ως δύο διαδοχικές μετρήσεις HIV RNA ≥ 200 αντίγραφα/ml.

⁴ Θετική προγνωστική αξία (PPV) <1%, αρνητική προγνωστική αξία (NPV) 98,5%, ευαισθησία 34,8%, ειδικότητα 71,94%

⁵ PPV 19,3%, NPV 99,1%, ευαισθησία 47,8%, ειδικότητα 96,7%

⁶ Σύνολο δεδομένων ανάλυσης με όλες τις μη ελλείπουσες συμμεταβλητές για τους παράγοντες στην έναρξη (από ένα σύνολο 1651 συμμετεχόντων).

Σε ασθενείς με τουλάχιστον δύο από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου, το ποσοστό των συμμετεχόντων που είχαν CVF ήταν υψηλότερο από αυτό που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με κανέναν ή έναν παράγοντα κινδύνου, με CVF να εντοπίζεται σε 6/24 ασθενείς [25,0%, 95% CI (9,8%, 46,7%)] οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με το δοσολογικό σχήμα κάθε 2 μήνες και σε 5/33 ασθενείς [15,2%, 95% CI (5,1%, 31,9%)] οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με το μηνιαίο δοσολογικό σχήμα.

Από στόματος γεφύρωση με άλλη αντιρετροϊκή αγωγή (ART)

Σε μια αναδρομική ανάλυση συγκεντρωτικών δεδομένων από 3 κλινικές μελέτες (FLAIR, ATLAS-2M, και LATTE-2/μελέτη 200056), συμπεριλήφθηκαν 29 συμμετέχοντες, οι οποίοι έλαβαν από στόματος γεφύρωση για διάμεση διάρκεια 59 ημερών (25ο και 75ο εκατοστημόριο 53-135) με άλλη αντιρετροϊκή αγωγή εκτός από ριλπιβιρίνη και καμποτεγκραβίρη (εναλλακτική από στόματος γεφύρωση) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με REKAMBYS και ενδομυϊκές (IM) ενέσεις καμποτεγκραβίρης μακράς δράσης (LA). Η διάμεση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 32 έτη, 14% ήταν γυναίκες, 31% ήταν μη λευκοί, 97% έλαβαν ένα σχήμα με βάση έναν INI ως εναλλακτική από στόματος γεφύρωση, 41% έλαβαν έναν NNRTI ως μέρος του σχήματος της εναλλακτικής από στόματος γεφύρωσης (συμπεριλαμβανομένης της ριλπιβιρίνης σε 11/12 περιπτώσεις) και το 62% έλαβαν έναν NRTI. Τρεις συμμετέχοντες αποσύρθηκαν κατά τη διάρκεια της από στόματος γεφύρωσης ή λίγο μετά την από στόματος γεφύρωση για λόγους μη σχετικούς με την ασφάλεια. Η πλειοψηφία ($\geq 96\%$) των συμμετεχόντων διατήρησε ιολογική καταστολή (HIV-1 RNA πλάσματος <50 c/ml). Κατά τη γεφύρωση με εναλλακτική από στόματος γεφύρωση και κατά την περίοδο μετά την εναλλακτική από στόματος γεφύρωση (έως 2 ενέσεις REKAMBYS και καμποτεγκραβίρη μετά την από στόματος γεφύρωση), δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις CVF (επιβεβαιωμένο HIV-1 RNA πλάσματος ≥ 200 c/ml).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια, η αποδεκτότητα, η ανοχή και η φαρμακοκινητική της ριλπιβιρίνης συν καμποτεγκραβίρη έχουν αξιολογηθεί σε μια υπό εξέλιξη πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης, μη συγκριτική μελέτη Φάσης 1/2, MOCHA (IMPAACT 2017).

Στην Κοόρτη 2 αυτής της μελέτης, 144 ιολογικά κατεσταλμένοι έφηβοι διέκοψαν το θεραπευτικό σχήμα cART που λάμβαναν πριν από τη μελέτη και έλαβαν ένα δισκίο ριλπιβιρίνης των 25 mg συν ένα δισκίο καμποτεγκραβίρης των 30 mg ημερησίως για τουλάχιστον 4 εβδομάδες και ακολούθως κάθε 2 μήνες IM ενέσεις ριλπιβιρίνης (μήνες 1 και 2: ένεση 900 mg και στη συνέχεια ένεση 900 mg κάθε 2 μήνες) και IM ενέσεις καμποτεγκραβίρης (μήνες 1 και 2: ένεση 600 mg και στη συνέχεια ένεση 600 mg κάθε 2 μήνες).

Κατά την έναρξη, η διάμεση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 15,0 έτη, το διάμεσο βάρος ήταν 48,5 kg (εύρος: 35,2, 100,9), ο διάμεσος ΔΜΣ ήταν 19,5 kg/m² (εύρος: 16,0, 34,3), το 51,4% ήταν γυναίκες, το 98,6% ήταν μη λευκοί και 4 συμμετέχοντες είχαν αριθμό κυττάρων CD4+ μικρότερο από 350 κύτταρα ανά mm³.

Η αντικική δράση αξιολογήθηκε ως δευτερεύων στόχος, με 139 από τους 144 συμμετέχοντες (96,5% [αλγόριθμος snapshot]) να παραμένουν ιολογικά κατεσταλμένοι (με τιμή HIV-1 RNA στο πλάσμα <50 c/ml) την εβδομάδα 24.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ένεση του REKAMBYS σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV-1 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι ιδιότητες φαρμακοκινητικής πληθυσμού του REKAMBYS έχουν αξιολογηθεί σε υγιείς ενήλικες και σε ενήλικες με λοίμωξη από HIV-1.

Πίνακας 13 Φαρμακοκινητικές παράμετροι της ριλπιβιρίνης μετά από χορήγηση από στόματος μία φορά την ημέρα και μετά από αρχικές, μηνιαίες ή κάθε δύο μήνες ενδομυϊκές ενέσεις REKAMBYS σε ενήλικες

Φάση χορήγησης δόσης	Δοσολογικό σχήμα	Γεωμετρικός μέσος όρος (5 ^ο , 95 ^ο Εκατοστημόριο)		
		AUC _(0-tau) ^β (ng•h/ml)	C _{max} (ng/ml)	C _{tau} ^β (ng/ml)
Εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος ^γ	25 mg PO μία φορά την ημέρα	2.083 (1.125, 3.748)	116 (49, 244)	79 (32, 177)
Αρχική ένεση ^{α,δ}	900 mg IM αρχική δόση	44.842 (21.712, 87.575)	144 (94, 221)	42 (22, 79)
Μηνιαία ένεση ^{α,ε}	600 mg IM μηνιαίως	68.324 (39.042, 118.111)	121 (68, 210)	86 (50, 147)
Ένεση κάθε 2 μήνες ^{α,ε}	900 mg IM κάθε 2 μήνες	132.450 (76.638, 221.783)	138 (81, 228)	69 (38, 119)

^α Βάσει μεμονωμένων post-hoc εκτιμήσεων από το μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού της IM ριλπιβιρίνης (συγκεντρωτικά δεδομένα των μελετών FLAIR, ATLAS και ATLAS-2M).

^β tau είναι το μεσοδιάστημα των δόσεων: 24 ώρες για από στόματος δόσεις, 1 ή 2 μήνες για μηνιαίες δόσεις ή κάθε 2 μήνες για IM ενέσεις.

^γ Για την από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη, η C_{tau} αντιπροσωπεύει τα παρατηρηθέντα συγκεντρωτικά δεδομένα των μελετών FLAIR, ATLAS και ATLAS-2M, η AUC_(0-tau) και η C_{max} αντιπροσωπεύουν τα δεδομένα φαρμακοκινητικής από τις μελέτες Φάσης 3 με από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη

^δ Όταν χορηγήθηκε με εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος, η C_{max} της αρχικής ένεσης αντικατοπτρίζει κυρίως τη χορήγηση από στόματος, επειδή η αρχική ένεση χορηγήθηκε την ίδια ημέρα με την τελευταία από στόματος δόση. Όταν χορηγήθηκε χωρίς εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος (απευθείας έναρξη των ενέσεων, n=110), ο γεωμετρικός μέσος όρος (5^ο, 95^ο εκατοστημόριο) της C_{max} (1 εβδομάδα μετά την αρχική ένεση) που παρατηρήθηκε για την ριλπιβιρίνη ήταν 68 ng/ml (28, 220) και η C_{tau} ήταν 49 ng/ml (18, 138).

^ε Δεδομένα την εβδομάδα 48.

Απορρόφηση

Η ένεση ριλπιβιρίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης επιδεικνύει κινητική που περιορίζεται από τον ρυθμό απορρόφησης (δηλ., φαρμακοκινητική flip-flop) που οφείλεται στην αργή απορρόφηση από τον γλουτιαίο μυ στη συστηματική κυκλοφορία, οδηγώντας σε διατηρούμενες συγκεντρώσεις ριλπιβιρίνης στο πλάσμα.

Μετά από εφάπαξ ενδομυϊκή δόση, οι συγκεντρώσεις της ριλπιβιρίνης στο πλάσμα είναι ανιχνεύσιμες την πρώτη ημέρα και αυξάνονται σταδιακά μέχρι να επιτευχθούν οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο

πλάσμα μετά από διάμεσο χρονικό διάστημα 3-4 ημερών. Η ριλιβιρίνη έχει ανιχνευθεί στο πλάσμα σε διάστημα έως και 52 εβδομάδων ή μεγαλύτερο μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης REKAMBYS. Μετά από 1 έτος χορήγησης ενέσεων κάθε μήνα ή κάθε 2 μήνες, επιτυγχάνεται περίπου το 80% της φαρμακοκινητικής της έκθεσης στη ριλιβιρίνη σε σταθερή κατάσταση.

Η έκθεση στη ριλιβιρίνη στο πλάσμα αυξάνει κατά τρόπο ανάλογο ή ελαφρώς λιγότερο από ανάλογο της δόσης μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενες IM ενέσεις δόσεων που κυμαίνονται από 300 έως 1.200 mg.

Κατανομή

Η ριλιβιρίνη δεσμεύεται περίπου κατά 99,7% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος *in vitro*, κυρίως με τη λευκωματίνη. Με βάση ανάλυση της φαρμακοκινητικής πληθυσμού, ο τυπικός φαινόμενος όγκος του κεντρικού διαμερίσματος (Vc/F) για τη ριλιβιρίνη μετά από IM χορήγηση εκτιμήθηκε ότι ήταν 132 l, κάτι που υποδηλώνει μέτριο βαθμό κατανομή στους περιφερικούς ιστούς.

Η ριλιβιρίνη ανευρίσκεται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Σε άτομα με λοίμωξη από HIV-1 που λάμβαναν σχήμα με ένεση ριλιβιρίνης και ένεση καμποτεγκραβίρης, η διάμεση αναλογία των συγκεντρώσεων της ριλιβιρίνης στο ENY και στο πλάσμα (n=16) ήταν 1,07 έως 1,32% (εύρος: μη ποσοτικοποιήσιμη έως 1,69%). Σε συμφωνία με τις θεραπευτικές συγκεντρώσεις της ριλιβιρίνης στο ENY, το HIV-1 RNA στο ENY (n=16) ήταν < 50 c/ml στο 100% των ατόμων και < 2 c/ml σε 15/16 (94%) άτομα. Στο ίδιο χρονικό σημείο, το HIV-1 RNA στο πλάσμα (n=18) ήταν < 50 c/ml στο 100% των ατόμων και < 2 c/ml σε 12/18 (66,7%) άτομα.

Βιομετασχηματισμός

In vitro πειράματα δείχνουν ότι η ριλιβιρίνη υπόκειται κυρίως σε οξειδωτικό μεταβολισμό με τη μεσολάβηση του συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP) 3A.

Αποβολή

Ο μέσος φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής της ριλιβιρίνης μετά τη χορήγηση του REKAMBYS περιορίζεται από το ρυθμό απορρόφησης και εκτιμήθηκε ότι ήταν 13-28 εβδομάδες.

Η φαινόμενη κάθαρση της ριλιβιρίνης από το πλάσμα (CL/F) εκτιμήθηκε ότι ήταν 5,08 l/h.

Μετά την από στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης ¹⁴C-ριλιβιρίνης, κατά μέσο όρο το 85% και το 6,1% της ραδιενέργειας μπορεί να ανακτηθεί στα κόπρανα και στα ούρα, αντίστοιχα. Στα κόπρανα, η αμετάβλητη ριλιβιρίνη αντιπροσώπευε κατά μέσο όρο το 25% της χορηγηθείσας δόσης. Μόνο ίχνη αμετάβλητης ριλιβιρίνης (< 1% της δόσης) ανιχνεύθηκαν στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

Φύλο

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σχετικές διαφορές στην έκθεση στη ριλιβιρίνη μεταξύ ανδρών και γυναικών μετά την ενδομυϊκή (IM) χορήγηση.

Φυλή

Δεν έχει παρατηρηθεί κλινικά σχετική επίδραση της φυλής στην έκθεση στη ριλιβιρίνη μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

ΔΜΣ

Δεν έχει παρατηρηθεί κλινικά σχετική επίδραση του ΔΜΣ στην έκθεση στη ριλιβιρίνη μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Ηλικιωμένοι

Δεν έχει παρατηρηθεί κλινικά σχετική επίδραση της ηλικίας στην έκθεση στη ριλπιβιρίνη μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Τα δεδομένα φαρμακοκινητικής για τη ριλπιβιρίνη σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της ριλπιβιρίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η νεφρική απέκκριση της ριλπιβιρίνης είναι αμελητέα. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου, το REKAMBYS θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, καθώς οι συγκεντρώσεις της ριλπιβιρίνης στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν λόγω της μεταβολής στην απορρόφηση, την κατανομή και/ή το μεταβολισμό του φαρμάκου εξαιτίας της νεφρικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου, ο συνδυασμός του REKAMBYS με έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου. Καθώς η ριλπιβιρίνη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με πρωτεΐνες του πλάσματος, δεν θεωρείται πιθανή η απομάκρυνσή της σε σημαντικό βαθμό με αιμοδιύλιση ή περιτοναϊκή διύλιση (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η ριλπιβιρίνη μεταβολίζεται και αποβάλλεται κυρίως μέσω του ήπατος. Σε μια μελέτη που συνέκρινε 8 ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh) με 8 αντίστοιχους μάρτυρες και 8 ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) με 8 αντίστοιχους μάρτυρες, η έκθεση στη ριλπιβιρίνη από στόματος μετά από πολλαπλές δόσεις ήταν υψηλότερη κατά 47% στους ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία και υψηλότερη κατά 5% στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο η έκθεση στη φαρμακολογικά δραστική, αδέσμευτη ριλπιβιρίνη να είναι σημαντικά αυξημένη στην περίπτωση της μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας. Δεν προτείνεται προσαρμογή της δόσης, αλλά συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το REKAMBYS δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία C κατά Child-Pugh). Ως εκ τούτου, το REKAMBYS δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με συλλοίμωξη από HBV/HCV

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι η συλλοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B και/ή C δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στην έκθεση στην από στόματος λαμβανόμενη ριλπιβιρίνη.

Παιδιατρικοί Ασθενείς

Η φαρμακοκινητική της ριλπιβιρίνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών και εφήβους βάρους λιγότερο από 35 kg δεν έχουν τεκμηριωθεί με το REKAMBYS.

Εφηβοί

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού αποκάλυψαν ότι δεν υπάρχουν κλινικές διαφορές στην έκθεση μεταξύ των εφήβων συμμετεχόντων (ηλικίας τουλάχιστον 12 ετών και βάρους 35 kg ή περισσότερο) και των ενηλίκων συμμετεχόντων με λοίμωξη και χωρίς λοίμωξη από HIV-1. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για εφήβους με βάρος ≥ 35 kg.

Πίνακας 14 Φαρμακοκινητικές παράμετροι της ριλπιβιρίνης μετά από χορήγηση από στόματος μία φορά την ημέρα και μετά από αρχικές, μηνιαίες ή κάθε δύο μήνες ενδομυϊκές ενέσεις REKAMBYS σε εφήβους (ηλικίας 12 έως κάτω των 18 ετών και βάρους ≥ 35 kg)

Πληθυσμός	Φάση χορήγησης δόσης	Δοσολογικό σχήμα	Γεωμετρικός μέσος όρος (5°, 95° Εκατοστημόριο)		
			AUC _(0-tau) ^β (ng•h/ml)	C _{max} (ng/ml)	C _{tau} ^β (ng/ml)
Έφηβοι	Εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος ^γ	25 mg PO μία φορά την ημέρα	2.389 (1.259, 4.414)	144 (81, 234)	76 (28, 184)
	Αρχική ένεση ^{α,δ}	900 mg IM αρχική δόση	35.259 (20.301, 63.047)	135 (86, 211)	37 (22, 59)
	Μηνιαία ένεση ^{α,ε}	600 mg IM μηνιαίως	84.280 (49.444, 156.987)	146 (85, 269)	109 (65, 202)
	Ένεση κάθε 2 μήνες ^{α,στ}	900 mg IM κάθε 2 μήνες	110.686 (78.480, 151.744)	108 (68, 164)	62 (45, 88)

^α Βάσει μεμονωμένων post-hoc εκτιμήσεων από το μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού της IM ριλπιβιρίνης (MOCHA, IMPAACT 2017).

^β tau είναι το μεσοδιάστημα των δόσεων: 24 ώρες για από στόματος δόσεις, 1 ή 2 μήνες για μηνιαίες δόσεις ή κάθε 2 μήνες για IM ενέσεις.

^γ Οι τιμές της παραμέτρου OLI PK αντιπροσωπεύουν σταθερή κατάσταση.

^δ Όταν χορηγήθηκε με εισαγωγική φάση με χορήγηση από στόματος, η C_{max} της αρχικής ένεσης αντικατοπτρίζει κυρίως τη χορήγηση από στόματος, επειδή η αρχική ένεση χορηγήθηκε την ίδια ημέρα με την τελευταία από στόματος δόση. Ωστόσο, οι τιμές της AUC_{tau} και της C_{tau} την Εβδομάδα 4 αντικατοπτρίζουν την αρχική ένεση.

^ε Ένεση κάθε μήνα: 11^η IM Ένεση RPV LA (40-44 εβδομάδες από την ένεση έναρξης)

^{στ} Ένεση κάθε 2 μήνες: 6^η IM Ένεση RPV LA (36-44 εβδομάδες από την ένεση έναρξης)

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Όλες οι μελέτες διεξήχθησαν με ριλπιβιρίνη για χρήση από στόματος εκτός από τις μελέτες για την τοπική ανοχή που διεξήχθησαν με ενέσεις REKAMBYS.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Σε τρωκτικά παρατηρήθηκε ηπατική τοξικότητα συσχετιζόμενη με επαγωγή των ηπατικών ενζύμων. Σε σκύλους παρατηρήθηκαν επιδράσεις ομοιάζουσες με χολόσταση.

Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα

Από μελέτες σε ζώα δεν προέκυψαν στοιχεία σχετικής τοξικότητας στο έμβρυο ή στο κύημα ή επίδρασης στην αναπαραγωγική λειτουργία. Δεν υπήρξε τερατογένεση με την από στόματος χορηγούμενη ριλπιβιρίνη σε αρουραίους και κουνέλια. Η έκθεση του εμβρύου-κύματος στα Επίπεδα Χωρίς Παρατηρούμενες Ανεπιθύμητες Ενέργειες (NOAEL) σε αρουραίους και κουνέλια ήταν, αντίστοιχα, ≥ 12 φορές και ≥ 57 φορές υψηλότερη από την έκθεση σε ανθρώπους στη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 25 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV-1 ή των 600 mg ή των 900 mg της ενδομυϊκής ένεσης του ενέσιμου εναιωρήματος ριλπιβιρίνης μακράς δράσης.

Καρκινογένεση και μεταλλαξιογένεση

Η ενδεχόμενη καρκινογόνος δράση της από στόματος χορηγούμενης ριλπιβιρίνης αξιολογήθηκε μέσω χορήγησης από στόματος με καθετήρα σε ποντίκια και αρουραίους για διάστημα έως και 104 εβδομάδων. Στις κατώτατες δόσεις που εξετάστηκαν στις μελέτες καρκινογένεσης, η συστηματική έκθεση (βάσει της AUC) στη ριλπιβιρίνη ήταν ≥ 17 φορές (ποντίκια) και ≥ 2 φορές (αρουραίοι) υψηλότερη από την έκθεση σε ανθρώπους στη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 25 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV-1 ή των 600 mg ή των 900 mg της

ενδομυϊκής ένεσης του ενέσιμου εναιωρήματος ριλιπιβιρίνης μακράς δράσης. Στους αρουραίους δεν υπήρξαν σχετιζόμενα με το φάρμακο νεοπλάσματα. Στα ποντίκια η ριλιπιβιρίνη ήταν θετική για ηπατοκυτταρικά νεοπλάσματα σε αμφότερα τα αρσενικά και τα θηλυκά ζώα. Τα παρατηρηθέντα ηπατοκυτταρικά ευρήματα στα ποντίκια ενδέχεται να αφορούν ειδικά τα τρωκτικά.

Η ριλιπιβιρίνη δοκιμάστηκε και ήταν αρνητική απουσία και παρουσία ενός συστήματος μεταβολικής ενεργοποίησης στην *in vitro* δοκιμασία ανάστροφης μετάλλαξης Ames και την *in vitro* δοκιμασία κλαστογονικότητας λεμφώματος ποντικού. Η ριλιπιβιρίνη δεν προκάλεσε χρωμοσωμικές βλάβες στην *in vivo* μικροπυρηνική δοκιμασία σε ποντίκια.

Τοπική ανοχή για το REKAMBYS

Μετά από μακροχρόνια, επαναλαμβανόμενη IM χορήγηση REKAMBYS σε σκύλους και μικρούς χοίρους, παρατηρήθηκε ελαφρύ, σύντομης διάρκειας (δηλαδή, 1-4 ημέρες σε μικρούς χοίρους) ερύθημα και εναποθέσεις λευκού χρώματος κατά τη νεκροψία, μαζί με οίδημα και αποχρωματισμό των παροχευτικών λεμφαδένων. Η μικροσκοπική εξέταση έδειξε διήθηση μακροφάγων και εναποθέσεις ηωσινόφιλων στις θέσεις της ένεσης. Αντίδραση διήθησης μακροφάγων παρατηρήθηκε επίσης στους παροχευτικούς/επιχώριους λεμφαδένες. Αυτά τα ευρήματα θεωρήθηκαν ως αντίδραση στο εναποτιθέμενο υλικό και όχι εκδήλωση τοπικού ερεθισμού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

πολοξαμερή 338
κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330)
γλυκόζη μονοϋδρική
νάτριο φωσφορικό δισόξινο μονοϋδρικό
νατρίου υδροξείδιο (E524) (για τη ρύθμιση του pH και την εξασφάλιση ισοτονικότητας)
ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή διαλύτες.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Έχει καταδειχθεί η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 6 ώρες στους 25 °C.

Μόλις αντληθεί το εναιώρημα στη σύριγγα, η ένεση θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό, αλλά το εναιώρημα μπορεί να παραμείνει στη σύριγγα για διάστημα έως και 2 ωρών. Σε περίπτωση υπέρβασης των 2 ωρών, το φάρμακο, η σύριγγα και η βελόνα πρέπει να απορρίπτονται.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).
Μην καταψύχετε.

Πριν από τη χορήγηση, το φιαλίδιο πρέπει να επανέρθει σε θερμοκρασία δωματίου (να μην υπερβαίνει τους 25 °C). Το φιαλίδιο μπορεί να μείνει στο κουτί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα έως και 6 ωρών. Μην το επανατοποθετείτε στο ψυγείο. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 ωρών, το φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται (ανατρέξτε στην παράγραφο 6.3).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I.

Συσκευασία των 600 mg

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα διάφανο γυάλινο φιαλίδιο των 4 ml, με πώμα από βουτυλικό ελαστομερές και κάλυμμα αλουμινίου με πλαστικό αποσπώμενο κουμπί, 1 σύριγγα (διαβάθμιση 0,2 ml), 1 προσαρμογέα φιαλιδίου και 1 βελόνα για ένεση (23 gauge, 1½ ίντσα).

Συσκευασία των 900 mg

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα διάφανο γυάλινο φιαλίδιο των 4 ml, με πώμα από βουτυλικό ελαστομερές και κάλυμμα αλουμινίου με πλαστικό αποσπώμενο κουμπί, 1 σύριγγα (διαβάθμιση 0,2 ml), 1 προσαρμογέα φιαλιδίου και 1 βελόνα για ένεση (23 gauge, 1½ ίντσα).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Πλήρεις οδηγίες για τη χρήση και το χειρισμό του REKAMBYS παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης (βλ. Οδηγίες χρήσης).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

600 mg: EU/1/20/1482/001

900 mg: EU/1/20/1482/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Δεκεμβρίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή.(βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Ο ΚΑΚ θα διεξάγει μία προοπτική μελέτη κοορτής προκειμένου να αξιολογήσει την κλινική αποτελεσματικότητα, τη συμμόρφωση, την ανθεκτικότητα και τις διακοπές μετά την έναρξη του σχήματος μακράς δράσης καμποτεγκραβίρης και ριλπιβιρίνης. Η μελέτη επίσης θα παρακολουθήσει την αντίσταση και την απόκριση σε επακόλουθα αντιετρωϊκά σχήματα μεταξύ των ασθενών που μετέβησαν από το σχήμα μακράς δράσης καμποτεγκραβίρης και ριλπιβιρίνης σε άλλο σχήμα. Ο ΚΑΚ θα υποβάλλει τα ενδιάμεσα αποτελέσματα της μελέτης σε ετήσια βάση και τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης έως τον Σεπτέμβριο 2026.	Σεπτέμβριος 2026
Ο ΚΑΚ θα διεξάγει μία Μελέτη Χρήσης του Φαρμάκου (DUS) σε πραγματικές συνθήκες διάρκειας πέντε ετών. Αυτή η μελέτη παρατήρησης κοορτής θα έχει ως στόχο την καλύτερη κατανόηση τον πληθυσμό ασθενών που λαμβάνουν σχήματα που περιέχουν ένεση καμποτεγκραβίρης μακράς δράσης και/ή ένεση ριλπιβιρίνης μακράς δράσης στη συνήθη κλινική πρακτική. Η μελέτη θα αξιολογήσει πρακτικές χρήσης, τη συμμόρφωση και την μετεγκριτική κλινική αποτελεσματικότητα αυτών των σχημάτων και θα παρακολουθήσει την αντίσταση μεταξύ των ασθενών που παρουσιάζουν ιολογική αποτυχία για τους οποίους είναι διαθέσιμα δεδομένα δοκιμασιών αντίστασης. Ο ΚΑΚ θα υποβάλλει τα ενδιάμεσα αποτελέσματα της μελέτης σε ετήσια βάση και τα τελικά αποτελέσματα της DUS έως τον Σεπτέμβριο 2026.	Σεπτέμβριος 2026

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – 600 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

REKAMBYS 600 mg ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης
ριλπιβιρίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 600 mg ριλπιβιρίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: πολοξαμερή 338, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, γλυκόζη μονοϋδρική, νάτριο φωσφορικό μονοϋδρικό δισόξινο, νατρίου υδροξείδιο για τη ρύθμιση του pH και την εξασφάλιση της ισοτονικότητας και ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Περιεχόμενα:

1 φιαλίδιο

1 προσαρμογέας φιαλιδίου

1 σύριγγα

1 βελόνα ένεσης

2 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδομυϊκή χρήση.

Ανοίξτε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1482/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΡΤΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΤΟ ΚΟΥΤΙ) – 600 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

REKAMBYS 600 mg ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης
ριλπιβιρίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

2 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χρήση.

Διαβάστε τις Οδηγίες Χρήσης πριν από την προετοιμασία του REKAMBYS

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1482/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ – 600 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

REKAMBYS 600 mg
ριλπιβιρίνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – 900 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

REKAMBYS 900 mg ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης
ριλπιβιρίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 900 mg ριλπιβιρίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: πολοξαμερή 338, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, γλυκόζη μονοϋδρική, νάτριο φωσφορικό μονοϋδρικό δισόξινο, νατρίου υδροξείδιο για τη ρύθμιση του pH και την εξασφάλιση της ισοτονικότητας και ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης

Περιεχόμενα:

1 φιαλίδιο

1 προσαρμογέας φιαλιδίου

1 σύριγγα

1 βελόνα ένεσης

3 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδομυϊκή χρήση.

Ανοίξτε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1482/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΡΤΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΤΟ ΚΟΥΤΙ) – 900 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

REKAMBYS 900 mg ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης
ριλπιβιρίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

3 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χρήση.

Διαβάστε τις Οδηγίες Χρήσης πριν από την προετοιμασία του REKAMBYS

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1482/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ – 900 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

REKAMBYS 900 mg
ριλπιβιρίνη
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

REKAMBYS 600 mg ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης ριλπιβιρίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το REKAMBYS και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS
3. Πώς χορηγείται το REKAMBYS
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το REKAMBYS
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το REKAMBYS και ποια είναι η χρήση του

Το REKAMBYS περιέχει το δραστικό συστατικό ριλπιβιρίνη. Πρόκειται για ένα φάρμακο από μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1).

Το REKAMBYS δρα μαζί με άλλα φάρμακα κατά του HIV για να αναστείλει την ικανότητα του ιού να δημιουργεί περισσότερα αντίγραφα του εαυτού του. Οι ενέσεις του REKAMBYS δεν θεραπεύουν τη λοίμωξη από τον HIV αλλά βοηθούν στη μείωση της ποσότητας του HIV στον οργανισμό σας και τη διατηρούν σε χαμηλό επίπεδο. Αυτό αποτρέπει τη βλάβη του ανοσοποιητικού συστήματος και την ανάπτυξη λοιμώξεων και νοσημάτων που σχετίζονται με το AIDS.

Το REKAMBYS χορηγείται πάντα μαζί με ένα άλλο φάρμακο για τον HIV το οποίο ονομάζεται ένεση καμποτεγκραβίρης. Χρησιμοποιούνται μαζί σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας τουλάχιστον 12 ετών και βάρους τουλάχιστον 35 kg) των οποίων η λοίμωξη από τον HIV-1 είναι ήδη υπό έλεγχο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS

Μη χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS σε περίπτωση αλλεργίας στη ριλπιβιρίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μη χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς ενδέχεται να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί το REKAMBYS ή το άλλο φάρμακο:

- καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας και για την πρόληψη των επιληπτικών κρίσεων)
- ριφαμπουτίνη, ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων βακτηριακών λοιμώξεων όπως η φυματίωση)
- δεξαμεθαζόνη (ένα κορτικοστεροειδές που χρησιμοποιείται σε μία ποικιλία παθήσεων όπως η φλεγμονή και οι αλλεργικές αντιδράσεις) ως κύκλος θεραπείας από στόματος ή με ένεση
- προϊόντα που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*, ένα φυτικό θεραπευτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη).

Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω, ρωτήστε τον γιατρό σας για εναλλακτικές λύσεις.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS.

Το REKAMBYS δεν επιφέρει ίαση της λοίμωξης από τον HIV. Αποτελεί μέρος μίας θεραπείας που μειώνει την ποσότητα του ιού στο αίμα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας για την κατάστασή σας

Ελέγξτε τα ακόλουθα σημεία και ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάποιο από αυτά ισχύει για εσάς.

- Πρέπει να προσέρχεστε σε όλες τις προγραμματισμένες επισκέψεις για τις ενέσεις. Μην παραλείψετε καμία επίσκεψη. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για την επιτυχία της θεραπείας σας. Εάν δεν μπορείτε να προσέλθετε σε μία προγραμματισμένη επίσκεψη, ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε ποτέ **προβλήματα με το συκώτι σας**, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας B ή C ή **προβλήματα με τους νεφρούς σας**. Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί το συκώτι ή οι νεφροί σας για να αποφασίσει εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS. Βλέπε «Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης για τα σημεία ηπατικής βλάβης.
- Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε **συμπτώματα λοίμωξης** (για παράδειγμα, πυρετό, ρίγη, εφίδρωση). Σε ορισμένους ασθενείς με HIV, ενδέχεται να εμφανιστεί φλεγμονή από προηγούμενες λοιμώξεις λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας κατά του HIV. Θεωρείται ότι αυτά τα συμπτώματα οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής ανταπόκρισης του οργανισμού, η οποία επιτρέπει στον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που υπήρχαν από παλιά αλλά δεν προκάλεσαν εμφανή συμπτώματα.
- Ενημερώστε επίσης αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται προς τα επάνω στον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα. Ο λόγος για αυτό είναι ότι μπορεί επίσης να εμφανιστούν αυτοάνοσες διαταραχές (παθήσεις στις οποίες το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται εσφαλμένα σε υγιείς ιστούς του οργανισμού) μετά την έναρξη της λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιαδήποτε φάρμακα τα οποία σας έχουν πει ότι μπορεί να προκαλέσουν μία διαταραχή του καρδιακού ρυθμού που είναι απειλητική για τη ζωή (κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριτιδίου (torsade de pointes)).

Αντιδράσεις στις Ενέσεις

Συμπτώματα αντίδρασης μετά την ένεση έχουν εμφανιστεί εντός λεπτών σε μερικά άτομα μετά τη λήψη της ένεσης ριλιβιρίνης. Τα περισσότερα συμπτώματα υποχώρησαν μέσα σε λίγα λεπτά μετά την ένεση. Συμπτώματα αντίδρασης μετά την ένεση μπορεί να είναι τα εξής: δυσκολία στην αναπνοή, κράμπες στο στομάχι, εξάνθημα, εφίδρωση, αιμωδία του στόματος, αίσθημα άγχους, αίσθηση θερμότητας, αίσθημα ζάλης ή αίσθηση ότι θα λιποθυμήσετε, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και άλγος (π.χ., οσφυαλγία και θωρακικό άλγος). Ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα μετά τη λήψη των ενέσεων.

Τα τακτικά ραντεβού είναι σημαντικά

Είναι σημαντικό να **προσέρχεστε στα προγραμματισμένα ραντεβού** για τη λήψη του REKAMBYS, έτσι ώστε να ελέγχεται η λοίμωξη από τον HIV και να μην χειροτερέψει η ασθένειά σας. Μην παραλείψετε καμία επίσκεψη. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για την επιτυχία της θεραπείας. Εάν δεν μπορείτε να προσέλθετε σε μία προγραμματισμένη επίσκεψη, ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν σκέφτεστε να σταματήσετε τη θεραπεία. Εάν καθυστερήσετε να κάνετε την ένεση του REKAMBYS ή αν σταματήσετε να παίρνετε το REKAMBYS, θα πρέπει να πάρετε άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV και για να μειωθεί ο κίνδυνος να γίνει ανθεκτικός ο ιός καθώς τα επίπεδα του φαρμάκου στον οργανισμό σας θα είναι πολύ χαμηλά για να αντιμετωπιστεί η λοίμωξη από τον HIV.

Παιδιά

Το REKAMBYS δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών ή εφήβους με βάρος λιγότερο από 35 kg, επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Άλλα φάρμακα και REKAMBYS

Ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Μερικά φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν τα επίπεδα του REKAMBYS στο αίμα εάν τα παίρνετε ενώ λαμβάνετε θεραπεία με το REKAMBYS ή το REKAMBYS ενδέχεται να επηρεάσει το πόσο καλά λειτουργούν τα άλλα φάρμακα.

Το REKAMBYS δεν πρέπει να χορηγείται με ορισμένα άλλα φάρμακα (βλέπε «Μη χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS» στην παράγραφο 2).

Η δράση του REKAMBYS ή των άλλων φαρμάκων μπορεί να αλλάξει εάν χρησιμοποιείτε το REKAMBYS μαζί με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη (αντιβιοτικά)
- μεθαδόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του στερητικού συνδρόμου και της εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες)

Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω, ρωτήστε τον γιατρό σας για εναλλακτικές λύσεις.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα εξετάσει το όφελος και τον κίνδυνο για εσάς και το μωρό σας από τη χρήση του REKAMBYS ενώ είστε έγκυος. Εάν σκοπεύετε να αποκτήσετε παιδί, ενημερώστε εκ των προτέρων τον γιατρό σας, καθώς η ριλπιβιρίνη μπορεί να παραμείνει στον οργανισμό σας για διάστημα έως και 4 ετών μετά την τελευταία ένεση του REKAMBYS.

Ο θηλασμός δεν συνιστάται σε γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV, καθώς η λοίμωξη από τον ιό HIV μπορεί να μεταδοθεί στο βρέφος μέσω του μητρικού γάλακτος.

Εάν θηλάζετε ήδη ή εάν σκέπτεστε να θηλάσετε, θα πρέπει να το συζητήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μερικοί ασθενείς μπορεί να αισθανθούν κουρασμένοι, ζαλισμένοι ή νυσταγμένοι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το REKAMBYS. Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα εάν έχετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το REKAMBYS περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) ανά ένεση των 2 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το REKAMBYS

Ένας νοσοκόμος ή ο γιατρός θα σας χορηγήσει το REKAMBYS με ένεση στον μυ του γλουτού σας (ενδομυϊκή ή IM ένεση).

Η ένεση θα σας χορηγείται **μία φορά το μήνα ή μία φορά κάθε 2 μήνες**, μαζί με ένα άλλο ενέσιμο φάρμακο που λέγεται καμποτεγκραβίρη. Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει πόσο συχνά θα χορηγείται το φάρμακο.

Όταν ξεκινάτε θεραπεία με το REKAMBYS, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε να ξεκινήσετε με ημερήσια θεραπεία με ένα δισκίο ριλπιβιρίνης των 25 mg με ένα γεύμα και ένα δισκίο καμποτεγκραβίρης των 30 mg για ένα μήνα πριν κάνετε την πρώτη σας ένεση του REKAMBYS. Αυτό ονομάζεται **εισαγωγική περίοδος** – η λήψη των δισκίων πριν ξεκινήσετε τις ενέσεις του REKAMBYS και της καμποτεγκραβίρης θα επιτρέψει στον γιατρό σας να ελέγξει πόσο κατάλληλα είναι αυτά τα φάρμακα για εσάς.

Η άλλη επιλογή είναι εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε να ξεκινήσετε απευθείας με ενέσεις του REKAMBYS.

Εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί REKAMBYS κάθε μήνα, η θεραπεία σας θα έχει ως εξής:

Φάρμακο	Πότε	
	Πρώτη ένεση	Δεύτερη ένεση και εφεξής, κάθε μήνα
Ριλπιβιρίνη	εφάπαξ ένεση των 900 mg	600 mg με ένεση κάθε μήνα
Καμποτεγκραβίρη	εφάπαξ ένεση των 600 mg	400 mg με ένεση κάθε μήνα

Εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί REKAMBYS κάθε 2 μήνες, η θεραπεία σας θα έχει ως εξής:

Φάρμακο	Πότε	
	Πρώτη και δεύτερη ένεση, κάθε ένα μήνα	Τρίτη ένεση και εφεξής, κάθε δύο μήνες
Ριλπιβιρίνη	εφάπαξ ένεση των 900 mg	900 mg με ένεση, κάθε 2 μήνες
Καμποτεγκραβίρη	εφάπαξ ένεση των 600 mg	600 mg με ένεση, κάθε 2 μήνες

Εάν παραλείψετε μία ένεση του REKAMBYS

Είναι σημαντικό να τηρείτε τα τακτικά, προγραμματισμένα ραντεβού σας για τη λήψη της ένεσής σας. Εάν χάσετε ένα ραντεβού, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας για να κανονίσετε ένα νέο ραντεβού.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι δεν θα μπορέσετε να κάνετε την ένεση του REKAMBYS τη συνηθισμένη χρονική στιγμή. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να πάρετε δισκία αντί για την ένεση, μέχρι να μπορέσετε να λάβετε ξανά την ένεση του REKAMBYS.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση REKAMBYS από την κανονική

Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγείται από έναν γιατρό ή νοσοκόμο, επομένως είναι απίθανο να σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση από την κανονική. Εάν ανησυχείτε, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο.

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το REKAMBYS χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Συνεχίστε τη χρήση του REKAMBYS για όσο χρόνο συνιστά ο γιατρός σας. Μην σταματήσετε εκτός εάν το συστήσει ο γιατρός σας.

Χαμηλά επίπεδα ριλπιβιρίνης (το δραστικό συστατικό του REKAMBYS) μπορεί να παραμείνουν στον οργανισμό σας για διάστημα έως και 4 ετών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ωστόσο, μόλις λάβετε την τελευταία ένεση του REKAMBYS, τα χαμηλά επίπεδα ριλπιβιρίνης που παραμένουν δεν θα δρουν αρκετά καλά κατά του ιού, ο οποίος μπορεί να γίνει ανθεκτικός. Για να διατηρηθεί υπό

έλεγχος η λοίμωξη από τον HIV-1, πρέπει να ξεκινήσετε μία διαφορετική θεραπεία κατά του HIV έως τη στιγμή που είχε προγραμματιστεί η επόμενη ένεση του REKAMBYS.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ακολουθεί ένας κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί κατά τη χρήση του REKAMBYS μαζί με ένεση καμποτεγκραβίρης.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν τουλάχιστον 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- αντιδράσεις της θέσης ένεσης – αυτές είναι γενικά ήπιες έως μέτριας έντασης και έγιναν λιγότερο συχνές με το πέρασμα του χρόνου. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - ο πολύ συχνά: πόνος και ενόχληση, μία σκληρή μάζα ή εξόγκωμα
 - ο συχνά: ερυθρότητα, φαγούρα, πρήξιμο, θερμότητα ή μώλωπας (που μπορεί να περιλαμβάνει δυσχρωματισμό ή συλλογή αίματος κάτω από το δέρμα).
 - ο όχι συχνά: μούδιασμα, μικρή αιμορραγία, απόστημα (συλλογή πύου) ή κυτταρίτιδα (θερμότητα, πρήξιμο ή ερυθρότητα).
- αίσθηση θερμότητας/εμπύρετη κατάσταση (*πυρεξία*), που ενδέχεται να εμφανιστεί εντός μίας εβδομάδας μετά τις ενέσεις.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10 άτομα)

- κατάθλιψη
- άγχος
- ανώμαλα όνειρα
- δυσκολία στον ύπνο (*αϋπνία*)
- ζάλη
- τάση προς έμετο (*ναυτία*)
- έμετος
- πόνος στην κοιλιά (*κοιλιακό άλγος*)
- αέρια (*μετεωρισμός*)
- διάρροια
- εξάνθημα
- μυϊκός πόνος (*μυαλγία*)
- κόπωση (*κόπωση*)
- αίσθημα αδυναμίας (*εξασθένιση*)
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας (*αίσθημα κακουχίας*)
- αύξηση του σωματικού βάρους

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)

- αίσθημα νύστας (*υπνηλία*)
- τάση για λιποθυμία, κατά τη διάρκεια της ένεσης ή μετά από αυτή. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε λιποθυμία.
- ηπατική βλάβη (τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν κιτρίνισμα του δέρματος και του άσπρου μέρους των ματιών, απώλεια της όρεξης, φαγούρα, ευαισθησία στην κοιλιά, ανοιχτόχρωμα κόπρανα ή ασυνήθιστα σκουρόχρωμα ούρα).
- μεταβολές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση *τρανσαμινασών*)
- αύξηση της *χολερυθρίνης* (ουσία που παράγεται από το ήπαρ) στο αίμα.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

- Σοβαρό κοιλιακό άλγος που προκαλείται από φλεγμονή του παγκρέατος (*παγκρεατίτιδα*).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, που ενδέχεται να εμφανιστούν με τα δισκία ριλιβιρίνης, ενδέχεται επίσης να εμφανιστούν με την ένεση του REKAMBYS:

Πολύ Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν τουλάχιστον 1 στα 10 άτομα)

- αύξηση της χοληστερόλης και/ή της παγκρεατικής αμυλάσης στο αίμα σας

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10 άτομα)

- μειωμένη όρεξη
- διαταραχές του ύπνου
- καταθλιπτική διάθεση
- στομαχική δυσφορία
- ξηροστομία
- χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων και/ή αιμοπεταλίων, μείωση της αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας, αύξηση των τριγλυκεριδίων και/ή της λιπάσης στο αίμα σας

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)

- σημεία ή συμπτώματα φλεγμονής ή λοίμωξης, για παράδειγμα πυρετός, ρίγη, εφιδρώσεις (σύνδρομο ανοσολογικής επανενεργοποίησης, βλέπε παράγραφο 2 για περισσότερες λεπτομέρειες)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το REKAMBYS

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το REKAMBYS

- Η δραστική ουσία είναι η ριλιβιρίνη. Κάθε φιαλίδιο των 2 ml περιέχει 600 mg ριλιβιρίνης
- Τα έκδοχα είναι πολοξαμερή 338, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), γλυκόζη μονοϋδρική, νάτριο φωσφορικό μονοϋδρικό δισόξινο, νατρίου υδροξείδιο (E524) για τη ρύθμιση του pH και την εξασφάλιση της ισοτονικότητας και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του REKAMBYS και περιεχόμενα της συσκευασίας

Ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης. Το REKAMBYS παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο. Η συσκευασία περιέχει επίσης 1 σύριγγα, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου και 1 βελόνα για ένεση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Παρασκευαστής
Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
ViiV Healthcare srl/bv
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 65 00

Lietuva
UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България
„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg
ViiV Healthcare srl/bv
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 65 00

Česká republika
Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország
Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark
Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta
AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland
ViiV Healthcare GmbH
Tel.: + 49 (0)89 203 0038-10
viiv.med.info@viivhealthcare.com

Nederland
ViiV Healthcare BV
Tel: + 31 (0) 33 2081199

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge
Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich
Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España
Laboratorios ViiV Healthcare, S.L.
Tel: + 34 900 923 501
es-ci@viivhealthcare.com

Polska
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

France

ViiV Healthcare SAS
Tél.: + 33 (0)1 39 17 69 69
Infomed@viiivhealthcare.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

ViiV Healthcare S.r.l
Tel: +39 045 7741600

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Portugal

VIIVHIV HEALTHCARE, UNIPESSOAL,
LDA
Tel: + 351 21 094 08 01
viiiv.fi.pt@viiivhealthcare.com

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες Χρήσης για την ένεση REKAMBYS 2 ml:

Επισκόπηση

Για μία πλήρη δόση απαιτούνται δύο ενέσεις:

2 ml καμποτεγκραβίρης και 2 ml ριλπιβιρίνης.

Η καμποτεγκραβίρη και η ριλπιβιρίνη είναι εναιωρήματα τα οποία δεν χρειάζονται περαιτέρω αραίωση ή ανασύσταση. Τα βήματα της προετοιμασίας είναι ίδια και για τα δύο φάρμακα. Ακολουθήστε προσεκτικά αυτές τις οδηγίες κατά την προετοιμασία του ενέσιμου εναιωρήματος για να αποφευχθεί η διαρροή.

Η καμποτεγκραβίρη και η ριλπιβιρίνη προορίζονται μόνο για ενδομυϊκή χρήση. Και οι δύο ενέσεις πρέπει να γίνονται σε ξεχωριστές θέσεις ένεσης στον γλουτό.

Σημείωση: Συνιστάται να χρησιμοποιείται ο μέσος γλουτιαίος μυς. **Η σειρά χορήγησης δεν έχει σημασία.**



Πληροφορίες φύλαξης

- Φυλάσσετε στο ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C.

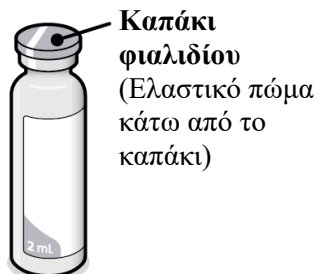
Μην καταψύχετε.

Η συσκευασία σας περιέχει

- 1 φιαλίδιο ριλπιβιρίνης
- 1 προσαρμογέα φιαλιδίου
- 1 σύριγγα
- 1 βελόνα ένεσης (23 gauge, 1½ ίντσα)

Λάβετε υπόψη τη σωματική διάπλαση του ασθενούς και χρησιμοποιήστε την ιατρική σας κρίση για να επιλέξετε το κατάλληλο μήκος βελόνας για την ένεση.

Φιαλίδιο ριλπιβιρίνης

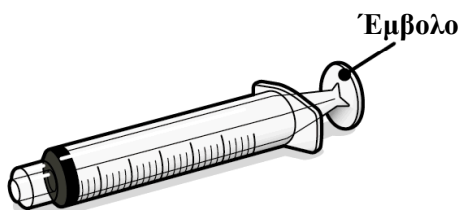


Καπάκι
φιαλιδίου
(Ελαστικό πώμα
κάτω από το
καπάκι)

Προσαρμογέας φιαλιδίου



Σύριγγα



Έμβολο

Βελόνα ένεσης



Προστατευτικό βελόνας

Κάλυμμα βελόνας

Θα χρειαστείτε επίσης

- Μη αποστειρωμένα γάντια
- 2 κομμάτια βαμβάκι με οινόπνευμα
- 2 γάζες
- Έναν κατάλληλο περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων

1 συσκευασία
+ Καμποτεγκραβίρης των 2 ml

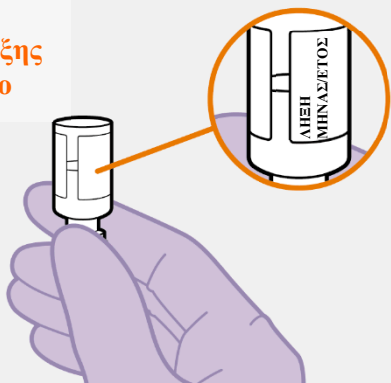


Φροντίστε να έχετε κοντά σας τη συσκευασία της καμποτεγκραβίρης πριν ξεκινήσετε.

Προετοιμασία

1. Επιθεωρήστε το φιαλίδιο

**Ελέγξτε την
ημερομηνία λήξης
και το φάρμακο**



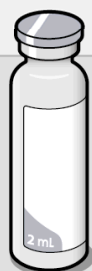
- Ελέγξτε ότι δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- Επιθεωρήστε αμέσως τα φιαλίδια. Εάν μπορείτε να δείτε ξένα σώματα, μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν.

Μην το χρησιμοποιήσετε εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

2. Περιμένετε 15 λεπτά

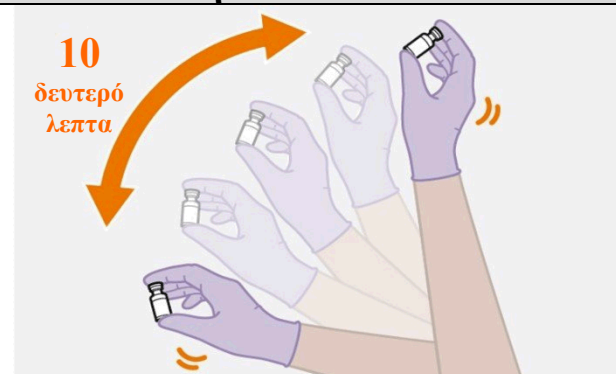


Περιμένετε 15 λεπτά



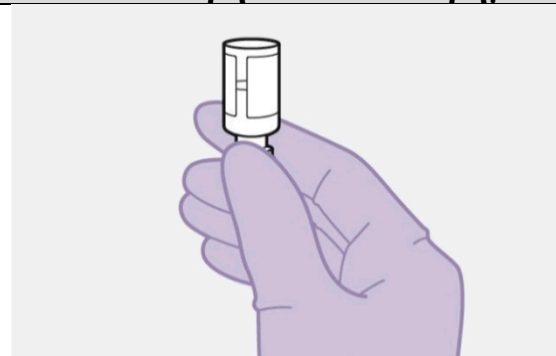
- Περιμένετε τουλάχιστον 15 λεπτά πριν να είστε έτοιμοι για τη χορήγηση της ένεσης, για να επιτραπεί στο φάρμακο να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

3. Ανακινήστε έντονα



- Κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά και ανακινήστε το δυνατά για 10 ολόκληρα δευτερόλεπτα, όπως φαίνεται στην εικόνα.

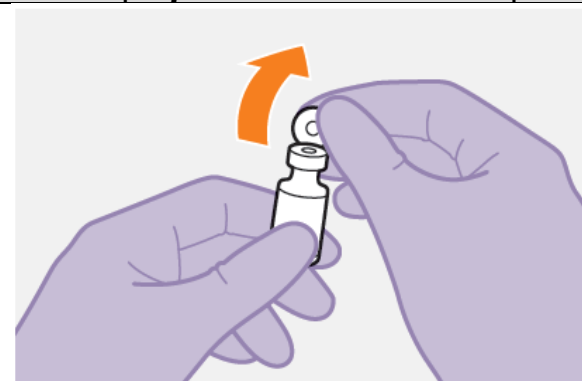
4. Επιθεωρήστε το εναιώρημα



- Αναστρέψτε το φιαλίδιο και ελέγξτε την επανεναιώρηση. Το εναιώρημα θα πρέπει να είναι ομοιόμορφο. Εάν το εναιώρημα δεν είναι ομοιόμορφο, ανακινήστε ξανά το φιαλίδιο.
- Επίσης είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μικρές φυσαλίδες αέρα.

Σημείωση: Η σειρά προετοιμασίας των φιαλιδίων δεν έχει σημασία.

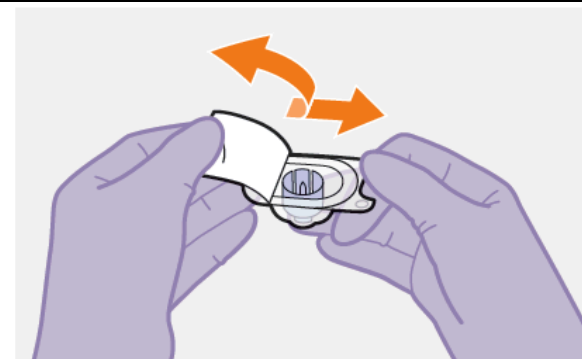
5. Αφαιρέστε το καπάκι του φιαλιδίου



- Αφαιρέστε το καπάκι από το φιαλίδιο.
- Καθαρίστε το ελαστικό πώμα με ένα βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

Μην αφήσετε τίποτα να έρθει σε επαφή με το ελαστικό πώμα μετά τον καθαρισμό.

6. Αφαιρέστε τη μεμβράνη από τον προσαρμογέα φιαλιδίου



- Αφαιρέστε τη χάρτινη μεμβράνη από τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου.

Σημείωση: **Μην** αφαιρείτε τον προσαρμογέα από τη συσκευασία του για το επόμενο βήμα. Ο προσαρμογέας **δεν θα** πέσει όταν η συσκευασία αναποδογυριστεί.

7. Προσαρμόστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου



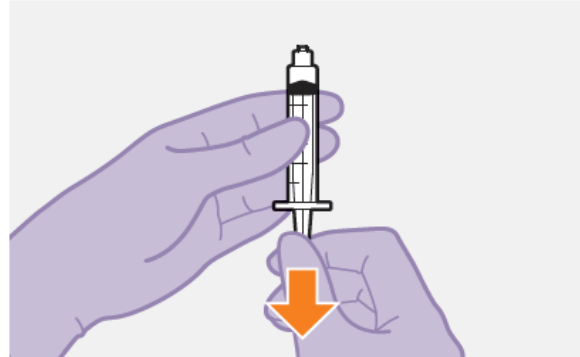
- Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία επίπεδη επιφάνεια.
- Πιέστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου προς τα κάτω μέσα στο φιαλίδιο, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Ο προσαρμογέας φιαλιδίου πρέπει να κουμπώσει με ασφάλεια στη θέση του.

8. Απομακρύνετε τη συσκευασία



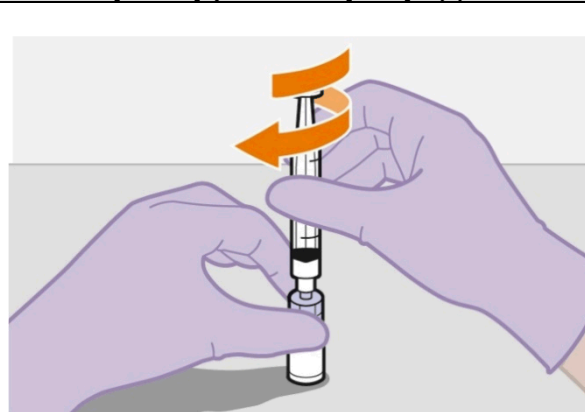
- Απομακρύνετε τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου, όπως φαίνεται στην εικόνα.

9. Προετοιμάστε τη σύριγγα

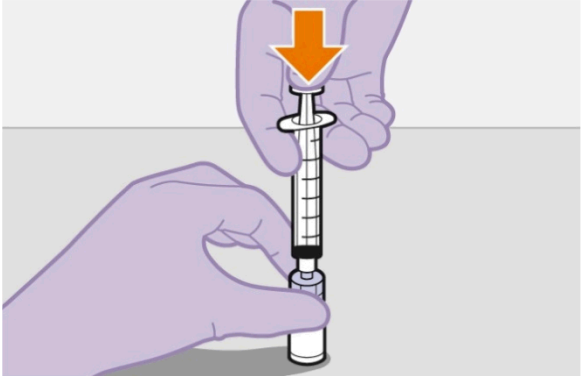
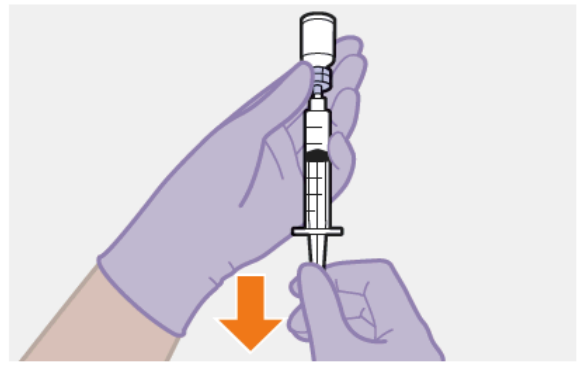
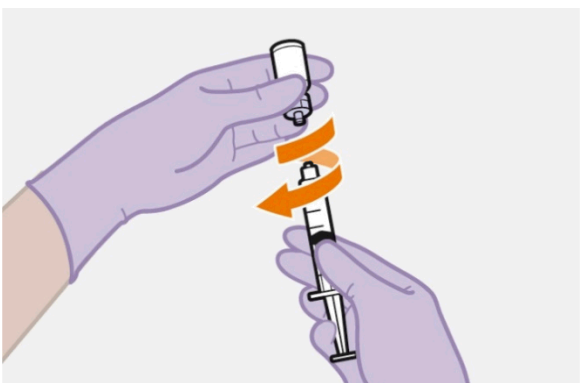
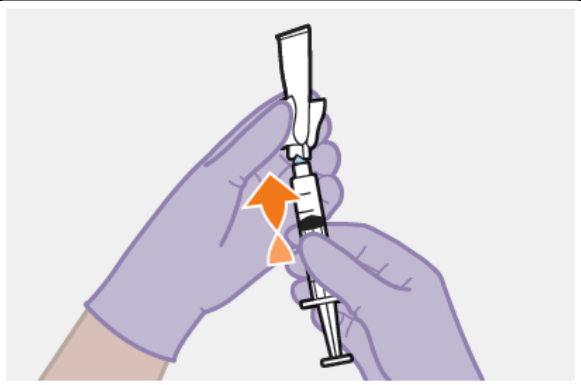


- Βγάλτε τη σύριγγα από τη συσκευασία της.
- Αντλήστε 1 ml αέρα μέσα στη σύριγγα. Αυτό θα διευκολύνει την άντληση του υγρού αργότερα.

10. Προσαρμόστε τη σύριγγα

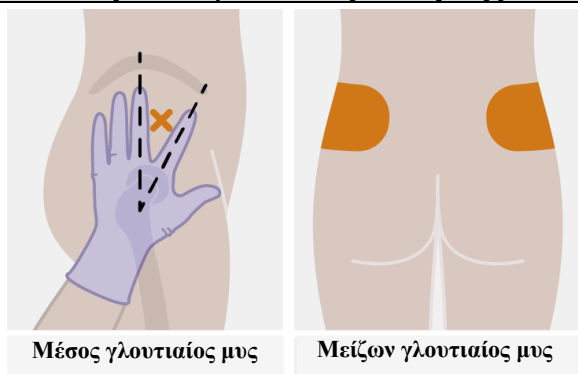


- Κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου και το φιαλίδιο σταθερά, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Βιδώστε καλά τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου.

11. Σπρώξτε το έμβολο 	• Σπρώξτε το έμβολο μέχρι το τέλος της διαδρομής του για να εισέλθει αέρας στο φιαλίδιο.
12. Αντλήστε αργά τη δόση 	• Αναστρέψτε τη σύριγγα και το φιαλίδιο και αντλήστε αργά όσο το δυνατό περισσότερη ποσότητα υγρού μέσα στη σύριγγα. Μπορεί να υπάρχει περισσότερο υγρό από την ποσότητα της δόσης. Σημείωση: Κρατήστε τη σύριγγα σε όρθια θέση για να αποφευχθεί η διαρροή.
13. Ξεβιδώστε τη σύριγγα 	• Κρατήστε το έμβολο της σύριγγας σταθερά στη θέση του όπως φαίνεται στην εικόνα για να αποτρέψετε τη διαρροή. Είναι φυσιολογικό να αισθάνεστε κάποια πίεση. • Ξεβιδώστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου, κρατώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου όπως φαίνεται στην εικόνα. Σημείωση: Ελέγξτε ότι το εναιώρημα είναι ομοιόμορφο και έχει γαλακτώδες λευκό χρώμα.
14. Προσαρμόστε τη βελόνα 	• Ανοίξτε τη συσκευασία της βελόνας για να φανεί η βάση της βελόνας. • Κρατώντας τη σύριγγα σε όρθια θέση, στρίψτε δυνατά τη σύριγγα πάνω στη βελόνα. • Αφαιρέστε τη συσκευασία της βελόνας από τη βελόνα.

Ένεση

15. Προετοιμάστε τη θέση της ένεσης

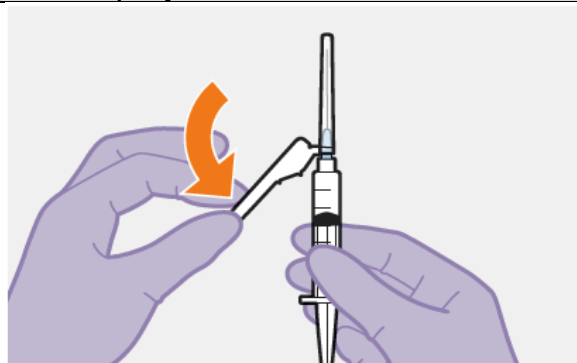


Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στον γλουτό. Επιλέξτε μία από τις ακόλουθες περιοχές για την ένεση:

- Μέσος γλουτιαίος μυς (συνιστάται)
- Μείζων γλουτιαίος μυς (άνω εξωτερικό τεταρτημόριο)

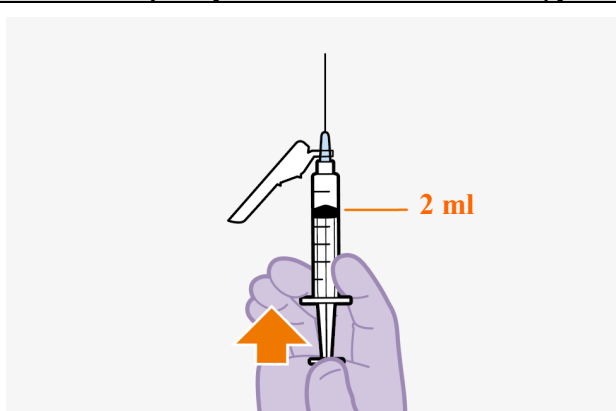
Σημείωση: Μόνο για ενδομυϊκή χρήση στον γλουτό.
Να **μη** χορηγείται ενδοφλεβίως.

16. Αφαιρέστε το καπάκι



- Αναδιπλώστε το προστατευτικό της βελόνας μακριά από τη βελόνα.
- Τραβήξτε και αφαιρέστε το καπάκι της βελόνας.

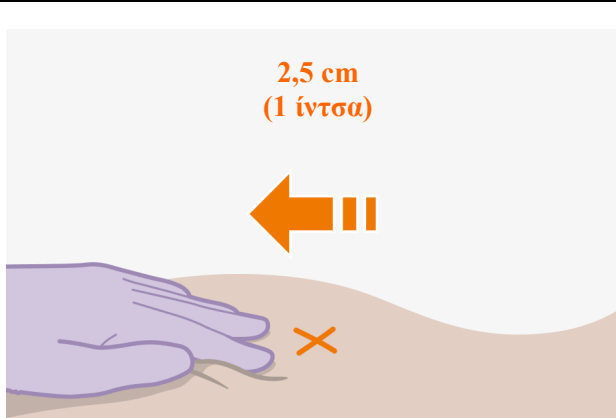
17. Απομακρύνετε το επιπλέον υγρό



- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα πάνω. Σπρώξτε το έμβολο στη δόση 2 ml για να απομακρυνθεί το επιπλέον υγρό και τυχόν φυσαλίδες αέρα.

Σημείωση: Καθαρίστε τη θέση της ένεσης με ένα βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει προτού συνεχίσετε.

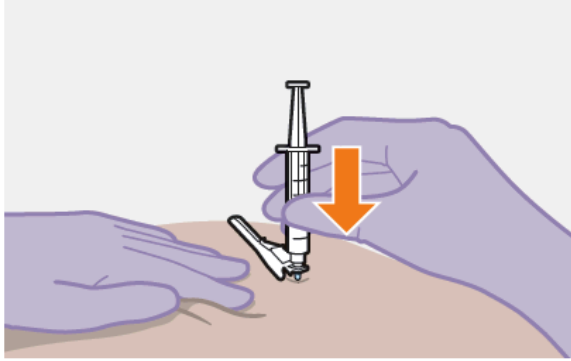
18. Τεντώστε το δέρμα



Χρησιμοποιήστε την τεχνική «Ζ» για την ένεση για να ελαχιστοποιήσετε τη διαρροή φαρμάκου από τη θέση της ένεσης.

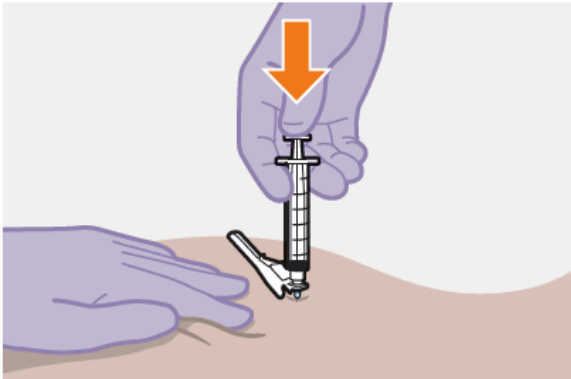
- Τραβήξτε σταθερά το δέρμα καλύπτοντας τη θέση ένεσης, μετατοπίζοντάς το κατά 2,5 cm (1 ίντσα) περίπου.
- Κρατήστε το σε αυτή τη θέση για την ένεση.

19. Εισάγετε τη βελόνα



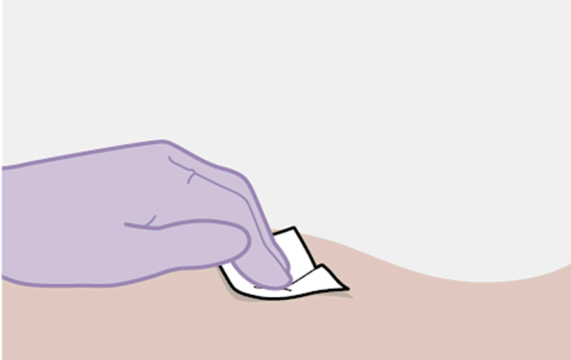
- Εισάγετε τη βελόνα σε όλο το μήκος της ή αρκετά βαθιά μέχρι να φτάσετε στον μυ.

20. Χορηγήστε την ένεση



- Διατηρώντας τεντωμένο το δέρμα – σπρώξτε αργά το έμβολο μέχρι κάτω.
- Βεβαιωθείτε ότι η σύριγγα έχει αδειάσει.
- Τραβήξτε τη βελόνα και αφήστε αμέσως το τεντωμένο δέρμα.

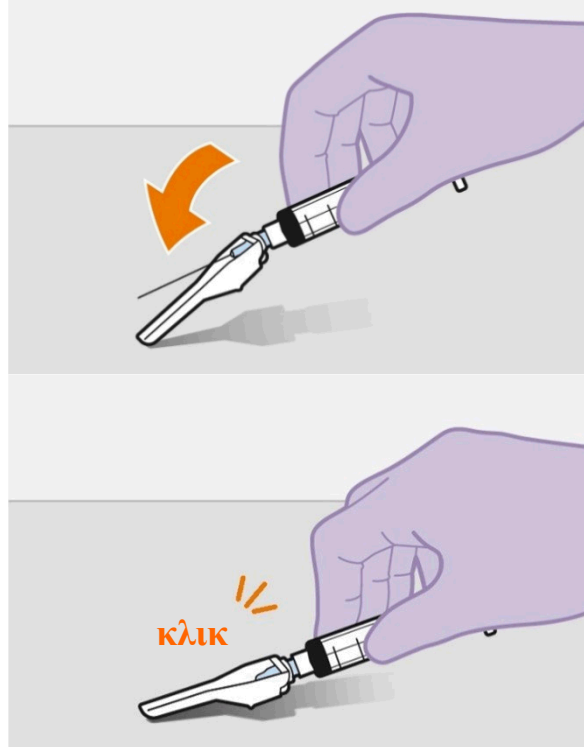
21. Ελέγξτε τη θέση της ένεσης



- Εφαρμόστε πίεση στη θέση της ένεσης χρησιμοποιώντας μία γάζα.
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένας μικρός επίδεσμος εάν υπάρχει αιμορραγία.

Μην κάνετε μάζαξη στην περιοχή.

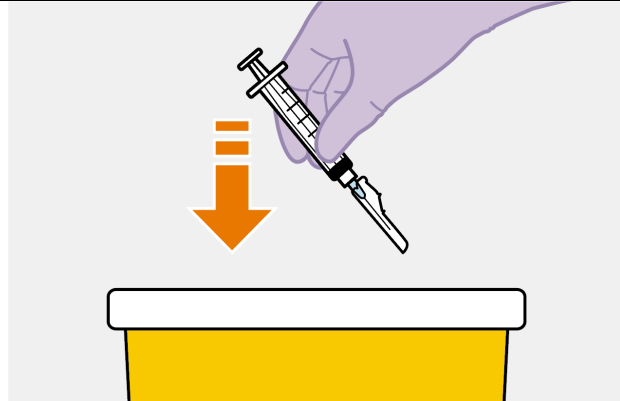
22. Ασφαλίστε τη βελόνα



- Αναδιπλώστε το προστατευτικό της βελόνας πάνω από τη βελόνα.
- Ασκήστε απαλά πίεση χρησιμοποιώντας μία σκληρή επιφάνεια για να ασφαλίσετε το προστατευτικό της βελόνας στη θέση του.
- Το προστατευτικό της βελόνας θα κάνει κλικ όταν ασφαλίσει.

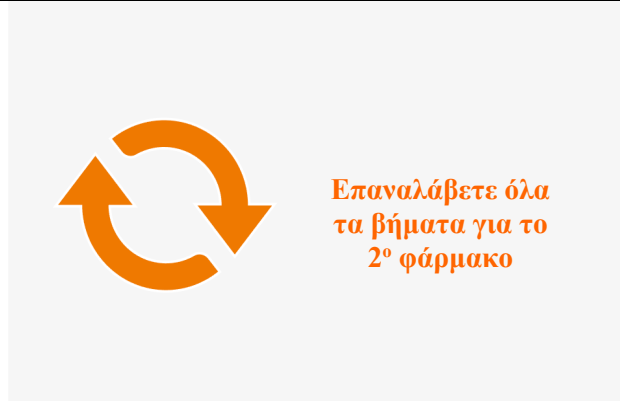
Μετά την ένεση

23. Απορρίψτε με ασφάλεια τα υλικά



- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες, τις σύριγγες, τα φιαλίδια και τους προσαρμογείς των φιαλιδίων σύμφωνα με την κατά τόπους νομοθεσία περί υγείας και ασφάλειας.

Επαναλάβετε για το 2^ο φάρμακο



Εάν δεν έχετε ακόμη χορηγήσει την καμποτεγκραβίρη ακολουθήστε τις δικές της ειδικές οδηγίες χρήσης για την προετοιμασία και την ένεση του φαρμάκου.

Ερωτήσεις και απαντήσεις

1. Πόσο χρόνο μπορεί να μείνει το φάρμακο εκτός ψυγείου;

Το καλύτερο είναι να χορηγήσετε το φάρμακο αμέσως μόλις φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Ωστόσο, το φιαλίδιο μπορεί να παραμείνει στο κουτί σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη θερμοκρασία 25 °C) για διάστημα έως και 6 ωρών. Μην το επανατοποθετείτε στο ψυγείο. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 ωρών, το φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.

2. Πόσο χρόνο μπορεί να μείνει το φάρμακο στη σύριγγα;

Το καλύτερο είναι να χορηγήσετε το φάρμακο (θερμοκρασία δωματίου) το συντομότερο δυνατό μετά την άντληση. Ωστόσο, το φάρμακο μπορεί να μείνει στη σύριγγα έως και για 2 ώρες πριν από την ένεση.

Σε περίπτωση υπέρβασης των 2 ωρών, το φάρμακο, η σύριγγα και η βελόνα πρέπει να απορρίπτονται.

3. Γιατί πρέπει να βάλω αέρα στο φιαλίδιο;

Η εισαγωγή 1 ml αέρα στο φιαλίδιο διευκολύνει την άντληση της δόσης στη σύριγγα. Χωρίς τον αέρα, κάποια ποσότητα υγρού μπορεί ακούσια να επιστρέψει στο φιαλίδιο, αφήνοντας στη σύριγγα ποσότητα λιγότερη από την προβλεπόμενη.

4. Έχει σημασία η σειρά χορήγησης των φαρμάκων;

Όχι, η σειρά δεν έχει σημασία.

5. Είναι ασφαλές να φέρω το φιαλίδιο σε θερμοκρασία δωματίου πιο γρήγορα;

Το καλύτερο είναι να αφήσετε το φιαλίδιο να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου με φυσικό τρόπο. Ωστόσο, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε τη θερμότητα των χεριών σας για να επιταχύνετε τη θέρμανση, αλλά βεβαιωθείτε ότι η θερμοκρασία του φιαλιδίου δεν υπερβαίνει τους 25 °C. Μην χρησιμοποιείτε καμία άλλη μέθοδο θέρμανσης.

6. Γιατί συστήνεται η χορήγηση στον μέσο γλουτιαίο μυ;

Η χορήγηση στον μέσο γλουτιαίο μυ συστήνεται επειδή αυτή η θέση βρίσκεται μακριά από μείζονα νεύρα και αιμοφόρα αγγεία. Η χορήγηση στον μείζονα γλουτιαίο μυ είναι αποδεκτή εφόσον την προτιμά ο επαγγελματίας υγείας. Η ένεση δεν πρέπει να χορηγείται σε καμία άλλη θέση.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη
REKAMBYS 900 mg ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης
ριλιπιβιρίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το REKAMBYS και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS
3. Πώς χορηγείται το REKAMBYS
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το REKAMBYS
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το REKAMBYS και ποια είναι η χρήση του

Το REKAMBYS περιέχει το δραστικό συστατικό ριλιπιβιρίνη. Πρόκειται για ένα φάρμακο από μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1).

Το REKAMBYS δρα μαζί με άλλα φάρμακα κατά του HIV για να αναστείλει την ικανότητα του ιού να δημιουργεί περισσότερα αντίγραφα του εαυτού του. Οι ενέσεις του REKAMBYS δεν θεραπεύουν τη λοίμωξη από τον HIV αλλά βοηθούν στη μείωση της ποσότητας του HIV στον οργανισμό σας και τη διατηρούν σε χαμηλό επίπεδο. Αυτό αποτρέπει τη βλάβη του ανοσοποιητικού συστήματος και την ανάπτυξη λοιμώξεων και νοσημάτων που σχετίζονται με το AIDS.

Το REKAMBYS χορηγείται πάντα μαζί με ένα άλλο φάρμακο για τον HIV το οποίο ονομάζεται ένεση καμποτεγκραβίρης. Χρησιμοποιούνται μαζί σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας τουλάχιστον 12 ετών και βάρους τουλάχιστον 35 kg) των οποίων η λοίμωξη από τον HIV-1 είναι ήδη υπό έλεγχο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS

Μη χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS σε περίπτωση αλλεργίας στη ριλιπιβιρίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μη χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα, καθώς ενδέχεται να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί το REKAMBYS ή το άλλο φάρμακο:

- καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας και για την πρόληψη των επιληπτικών κρίσεων)

- ριφαμπουτίνη, ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη (φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων βακτηριακών λοιμώξεων όπως η φυματίωση)
- δεξαμεθαζόνη (ένα κορτικοστεροειδές που χρησιμοποιείται σε μία ποικιλία παθήσεων όπως η φλεγμονή και οι αλλεργικές αντιδράσεις) ως κύκλος θεραπείας από στόματος ή με ένεση
- προϊόντα που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*, ένα φυτικό θεραπευτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη).

Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω, ρωτήστε τον γιατρό σας για εναλλακτικές λύσεις.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS.

Το REKAMBYS δεν επιφέρει ίαση της λοίμωξης από τον HIV. Αποτελεί μέρος μίας θεραπείας που μειώνει την ποσότητα του ιού στο αίμα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας για την κατάστασή σας

Ελέγξτε τα ακόλουθα σημεία και ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάποιο από αυτά ισχύει για εσάς.

- Πρέπει να προσέρχεστε σε όλες τις προγραμματισμένες επισκέψεις για τις ενέσεις. Μην παραλείψετε καμία επίσκεψη. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για την επιτυχία της θεραπείας σας. Εάν δεν μπορείτε να προσέλθετε σε μία προγραμματισμένη επίσκεψη, ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε ποτέ **προβλήματα με το συκώτι σας**, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας B ή C ή **προβλήματα με τους νεφρούς σας**. Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί το συκώτι ή οι νεφροί σας για να αποφασίσει εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το REKAMBYS. Βλέπε «Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης για τα σημεία ηπατικής βλάβης.
- Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε **συμπτώματα λοίμωξης** (για παράδειγμα, πυρετό, ρίγη, εφίδρωση). Σε ορισμένους ασθενείς με HIV, ενδέχεται να εμφανιστεί φλεγμονή από προηγούμενες λοιμώξεις λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας κατά του HIV. Θεωρείται ότι αυτά τα συμπτώματα οφείλονται στη βελτίωση της ανοσολογικής ανταπόκρισης του οργανισμού, η οποία επιτρέπει στον οργανισμό να καταπολεμά τις λοιμώξεις που υπήρχαν από παλιά αλλά δεν προκάλεσαν εμφανή συμπτώματα.
- Ενημερώστε επίσης αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει στα χέρια και τα πόδια και κινείται προς τα επάνω στον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα. Ο λόγος για αυτό είναι ότι μπορεί επίσης να εμφανιστούν αυτοάνοσες διαταραχές (παθήσεις στις οποίες το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται εσφαλμένα σε υγιείς ιστούς του οργανισμού) μετά την έναρξη της λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιαδήποτε φάρμακα τα οποία σας έχουν πει ότι μπορεί να προκαλέσουν μία διαταραχή του καρδιακού ρυθμού που είναι απειλητική για τη ζωή (κουλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsade de pointes)).

Αντιδράσεις στις Ενέσεις

Συμπτώματα αντίδρασης μετά την ένεση έχουν εμφανιστεί εντός λεπτών σε μερικά άτομα μετά τη λήψη της ένεσης ριλιβιρίνης. Τα περισσότερα συμπτώματα υποχώρησαν μέσα σε λίγα λεπτά μετά την ένεση. Συμπτώματα αντίδρασης μετά την ένεση μπορεί να είναι τα εξής: δυσκολία στην αναπνοή, κράμπες στο στομάχι, εξάνθημα εφίδρωση, αιμωδία του στόματος, αίσθημα άγχους, αίσθηση θερμότητας, αίσθημα ζάλης ή αίσθηση ότι θα λιποθυμήσετε, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση και άλγος (π.χ., οσφυαλγία και θωρακικό άλγος). Ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα μετά τη λήψη των ενέσεων.

Τα τακτικά ραντεβού είναι σημαντικά

Είναι σημαντικό να **προσέρχεστε στα προγραμματισμένα ραντεβού** για τη λήψη του REKAMBYS, έτσι ώστε να ελέγχεται η λοίμωξη από τον HIV και να μην χειροτερεύει η ασθένειά σας. Μην παραλείψετε καμία επίσκεψη. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για την επιτυχία της θεραπείας. Εάν δεν μπορείτε να προσέλθετε σε μία προγραμματισμένη επίσκεψη, ενημερώστε τον γιατρό σας το

συντομότερο δυνατό. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν σκέφτεστε να σταματήσετε τη θεραπεία. Εάν καθυστερήσετε να κάνετε την ένεση του REKAMBYΣ ή αν σταματήσετε να παίρνετε το REKAMBYΣ, θα πρέπει να πάρετε άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV και για να μειωθεί ο κίνδυνος να γίνει ανθεκτικός ο ιός καθώς τα επίπεδα του φαρμάκου στον οργανισμό σας θα είναι πολύ χαμηλά για να αντιμετωπιστεί η λοίμωξη από τον HIV.

Παιδιά

Το REKAMBYΣ δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών ή εφήβους με βάρος λιγότερο από 35 kg, επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Άλλα φάρμακα και REKAMBYΣ

Ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Μερικά φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν τα επίπεδα του REKAMBYΣ στο αίμα εάν τα παίρνετε ενώ λαμβάνετε θεραπεία με το REKAMBYΣ ή το REKAMBYΣ ενδέχεται να επηρεάσει το πόσο καλά λειτουργούν τα άλλα φάρμακα.

Το REKAMBYΣ δεν πρέπει να χορηγείται με ορισμένα άλλα φάρμακα (βλέπε «Μη χρησιμοποιήσετε το REKAMBYΣ» στην παράγραφο 2).

Η δράση του REKAMBYΣ ή των άλλων φαρμάκων μπορεί να αλλάξει εάν χρησιμοποιείτε το REKAMBYΣ μαζί με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη (αντιβιοτικά)
- μεθαδόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του στερητικού συνδρόμου και της εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες)

Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω, ρωτήστε τον γιατρό σας για εναλλακτικές λύσεις.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας θα εξετάσει το όφελος και τον κίνδυνο για εσάς και το μωρό σας από τη χρήση του REKAMBYΣ ενώ είστε έγκυος. Εάν σκοπεύετε να αποκτήσετε παιδί, ενημερώστε εκ των προτέρων τον γιατρό σας, καθώς η ριλπιβιρίνη μπορεί να παραμείνει στον οργανισμό σας για διάστημα έως και 4 ετών μετά την τελευταία ένεση του REKAMBYΣ.

Ο θηλασμός δεν συνιστάται σε γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV, καθώς η λοίμωξη από τον ιό HIV μπορεί να μεταδοθεί στο βρέφος μέσω του μητρικού γάλακτος.

Εάν θηλάζετε ήδη ή εάν σκέπτεστε να θηλάσετε, θα πρέπει να το συζητήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μερικοί ασθενείς μπορεί να αισθανθούν κουρασμένοι, ζαλισμένοι ή νυσταγμένοι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το REKAMBYΣ. Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα εάν έχετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το REKAMBYΣ περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) ανά ένεση των 3 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το REKAMBYΣ

Ένας νοσοκόμος ή ο γιατρός θα σας χορηγήσει το REKAMBYΣ με ένεση στον μυ του γλουτού σας (ενδομυϊκή ή IM ένεση).

Η ένεση θα σας χορηγείται **μία φορά το μήνα ή μία φορά κάθε 2 μήνες**, μαζί με ένα άλλο ενέσιμο φάρμακο που λέγεται καμποτεγκραβίρη. Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει πόσο συχνά θα χορηγείται το φάρμακο.

Όταν ξεκινάτε θεραπεία με το REKAMBYS, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε να ξεκινήσετε με ημερήσια θεραπεία με ένα δισκίο ριλπιβιρίνης των 25 mg με ένα γεύμα και ένα δισκίο καμποτεγκραβίρης των 30 mg για ένα μήνα πριν κάνετε την πρώτη σας ένεση του REKAMBYS. Αυτό ονομάζεται **εισαγωγική περίοδος** – η λήψη των δισκίων πριν ξεκινήσετε τις ενέσεις του REKAMBYS και της καμποτεγκραβίρης θα επιτρέψει στον γιατρό σας να ελέγξει πόσο κατάλληλα είναι αυτά τα φάρμακα για εσάς.

Η άλλη επιλογή είναι εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε να ξεκινήσετε απευθείας με ενέσεις του REKAMBYS.

Εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί REKAMBYS κάθε μήνα, η θεραπεία σας θα έχει ως εξής:

	Πότε	
Φάρμακο	Πρώτη ένεση	Δεύτερη ένεση και εφεξής, κάθε μήνα
Ριλπιβιρίνη	εφάπαξ ένεση των 900 mg	600 mg με ένεση κάθε μήνα
Καμποτεγκραβίρη	εφάπαξ ένεση των 600 mg	400 mg με ένεση κάθε μήνα

Εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί REKAMBYS κάθε 2 μήνες, η θεραπεία σας θα έχει ως εξής:

	Πότε	
Φάρμακο	Πρώτη και δεύτερη ένεση, κάθε ένα μήνα	Τρίτη ένεση και εφεξής, κάθε δύο μήνες
Ριλπιβιρίνη	εφάπαξ ένεση των 900 mg	900 mg με ένεση, κάθε 2 μήνες
Καμποτεγκραβίρη	εφάπαξ ένεση των 600 mg	600 mg με ένεση, κάθε 2 μήνες

Εάν παραλείψετε μία ένεση του REKAMBYS

Είναι σημαντικό να τηρείτε τα τακτικά, προγραμματισμένα ραντεβού σας για τη λήψη της ένεσής σας. Εάν χάσετε ένα ραντεβού, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας για να κανονίσετε ένα νέο ραντεβού.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι δεν θα μπορέσετε να κάνετε την ένεση του REKAMBYS τη συνηθισμένη χρονική στιγμή. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να πάρετε δισκία αντί για την ένεση, μέχρι να μπορέσετε να λάβετε ξανά την ένεση του REKAMBYS.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση REKAMBYS από την κανονική

Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγείται από έναν γιατρό ή νοσοκόμο, επομένως είναι απίθανο να σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση από την κανονική. Εάν ανησυχείτε, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο.

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το REKAMBYS χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Συνεχίστε τη χρήση του REKAMBYS για όσο χρόνο συνιστά ο γιατρός σας. Μην σταματήσετε εκτός εάν το συστήσει ο γιατρός σας.

Χαμηλά επίπεδα ριλπιβιρίνης (το δραστικό συστατικό του REKAMBYS) μπορεί να παραμείνουν στον οργανισμό σας για διάστημα έως και 4 ετών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ωστόσο, μόλις λάβετε την τελευταία ένεση του REKAMBYS, τα χαμηλά επίπεδα ριλπιβιρίνης που παραμένουν δεν θα δρουν αρκετά καλά κατά του ιού, ο οποίος μπορεί να γίνει ανθεκτικός. Για να διατηρηθεί υπό έλεγχο η λοίμωξη από τον HIV-1, πρέπει να ξεκινήσετε μία διαφορετική θεραπεία κατά του HIV έως τη στιγμή που είχε προγραμματιστεί η επόμενη ένεση του REKAMBYS.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ακολουθεί ένας κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί κατά τη χρήση του REKAMBYS μαζί με ένεση καμποτεγκραβίρης.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν τουλάχιστον 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- αντιδράσεις της θέσης ένεσης – αυτές είναι γενικά ήπιες έως μέτριας έντασης και έγιναν λιγότερο συχνές με το πέρασμα του χρόνου. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - ο πολύ συχνά: πόνος και ενόχληση, μία σκληρή μάζα ή εξόγκωμα
 - ο συχνά: ερυθρότητα, φαγούρα, πρήξιμο, θερμότητα ή μώλωπας (που μπορεί να περιλαμβάνει δυσχρωματισμό ή συλλογή αίματος κάτω από το δέρμα).
 - ο όχι συχνά: μούδιασμα, μικρή αιμορραγία, απόστημα (συλλογή πύου) ή κυτταρίτιδα (θερμότητα, πρήξιμο ή ερυθρότητα).
- αίσθηση θερμότητας/εμπύρετη κατάσταση (*πυρεξία*), που ενδέχεται να εμφανιστεί εντός μίας εβδομάδας μετά τις ενέσεις.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10 άτομα)

- κατάθλιψη
- άγχος
- ανώμαλα όνειρα
- δυσκολία στον ύπνο (*αϋπνία*)
- ζάλη
- τάση προς έμετο (*ναυτία*)
- έμετος
- πόνος στην κοιλιά (*κοιλιακό άλγος*)
- αέρια (*μετεωρισμός*)
- διάρροια
- εξάνθημα
- μυϊκός πόνος (*μυαλγία*)
- κούραση (*κόπωση*)
- αίσθημα αδυναμίας (*εξασθένιση*)
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας (*αίσθημα κακουχίας*)
- αύξηση του σωματικού βάρους

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)

- αίσθημα νύστας (*υπνηλία*)
- τάση για λιποθυμία, κατά τη διάρκεια της ένεσης ή μετά από αυτή. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε λιποθυμία.
- ηπατική βλάβη (τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν κιτρίνισμα του δέρματος και του άσπρου μέρους των ματιών, απώλεια της όρεξης, φαγούρα, ευαισθησία στην κοιλιά, ανοιχτόχρωμα κόπρανα ή ασυνήθιστα σκουρόχρωμα ούρα).
- μεταβολές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση *τρανσαμινασών*)
- αύξηση της *χολερυθρίνης* (ουσία που παράγεται από το ήπαρ) στο αίμα.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

- Σοβαρό κοιλιακό άλγος που προκαλείται από φλεγμονή του παγκρέατος (*παγκρεατίτιδα*).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, που ενδέχεται να εμφανιστούν με τα δισκία ριλπιβιρίνης, ενδέχεται επίσης να εμφανιστούν με την ένεση του REKAMBYS:

Πολύ Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν τουλάχιστον 1 στα 10 άτομα)

- αύξηση της χοληστερόλης και/ή της παγκρεατικής αμυλάσης στο αίμα σας

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10 άτομα)

- μειωμένη όρεξη

- διαταραχές του ύπνου
- καταθλιπτική διάθεση
- στομαχική δυσφορία
- ξηροστομία
- χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων και/ή αιμοπεταλίων, μείωση της αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας, αύξηση των τριγλυκεριδίων και/ή της λιπάσης στο αίμα σας

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)

- σημεία ή συμπτώματα φλεγμονής ή λοίμωξης, για παράδειγμα πυρετός, ρίγη, εφιδρώσεις (σύνδρομο ανοσολογικής επανενεργοποίησης, βλέπε παράγραφο 2 για περισσότερες λεπτομέρειες)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το REKAMBYS

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το REKAMBYS

- Η δραστική ουσία είναι η ριλπιβιρίνη. Κάθε φιαλίδιο των 3 ml περιέχει 900 mg ριλπιβιρίνης
- Τα έκδοχα είναι πολοξαμερή 338, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), γλυκόζη μονοϋδρική, νάτριο φωσφορικό μονοϋδρικό δισόξινο, νατρίου υδροξείδιο (E524) για τη ρύθμιση του pH και την εξασφάλιση της ισοτονικότητας και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του REKAMBYS και περιεχόμενα της συσκευασίας

Ενέσιμο εναιώρημα παρατεταμένης αποδέσμευσης. Το REKAMBYS παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο. Η συσκευασία περιέχει επίσης 1 σύριγγα, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου και 1 βελόνα για ένεση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse

Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

ViiV Healthcare srl/bv
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 65 00

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

ViiV Healthcare srl/bv
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 65 00

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

ViiV Healthcare GmbH
Tel.: + 49 (0)89 203 0038-10
viiv.med.info@viivhealthcare.com

Nederland

ViiV Healthcare BV
Tel: + 31 (0) 33 2081199

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Laboratorios ViiV Healthcare, S.L.
Tel: + 34 900 923 501
es-ci@viivhealthcare.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

France

ViiV Healthcare SAS
Tél.: + 33 (0)1 39 17 69 69
Infomed@viivhealthcare.com

Portugal

VIIVHIV HEALTHCARE, UNIPessoal,
LDA
Tel: + 351 21 094 08 01
viiv.fi.pt@viivhealthcare.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

ViiV Healthcare S.r.l
Tel: +39 045 7741600

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες Χρήσης για την ένεση REKAMBYΣ 3 ml:

Επισκόπηση

Για μία πλήρη δόση απαιτούνται δύο ενέσεις:

3 ml καμποτεγκραβίρης και 3 ml ριλπιβιρίνης.

Η καμποτεγκραβίρη και η ριλπιβιρίνη είναι εναιωρήματα τα οποία δεν χρειάζονται περαιτέρω αραιώση ή ανασύσταση. Τα βήματα της προετοιμασίας είναι ίδια και για τα δύο φάρμακα. Ακολουθήστε προσεκτικά αυτές τις οδηγίες κατά την προετοιμασία του ενέσιμου εναιωρήματος για να αποφευχθεί η διαρροή.

Η καμποτεγκραβίρη και η ριλπιβιρίνη προορίζονται μόνο για ενδομυϊκή χρήση. Και οι δύο ενέσεις πρέπει να γίνονται σε ξεχωριστές θέσεις ένεσης στον γλουτό.

Σημείωση: Συνιστάται να χρησιμοποιείται ο μέσος γλουτιαίος μυς. **Η σειρά χορήγησης δεν έχει σημασία.**



Πληροφορίες φύλαξης

- Φυλάσσετε στο ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C.

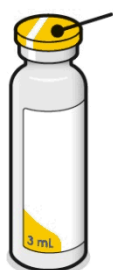
Μην καταψύχετε.

Η συσκευασία σας περιέχει

- 1 φιαλίδιο ριλπιβιρίνης
- 1 προσαρμογέα φιαλιδίου
- 1 σύριγγα
- 1 βελόνα ένεσης (23 gauge, 1½ ίντσα)

Λάβετε υπόψη τη σωματική διάπλαση του ασθενούς και χρησιμοποιήστε την ιατρική σας κρίση για να επιλέξετε το κατάλληλο μήκος βελόνας για την ένεση.

Φιαλίδιο ριλπιβιρίνης

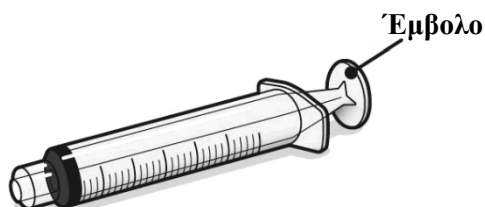


**Καπάκι
φιαλιδίου**
(Ελαστικό
πώμα κάτω
από το καπάκι)

Προσαρμογέας φιαλιδίου



Σύριγγα



Βελόνα ένεσης



Θα χρειαστείτε επίσης

- Μη αποστειρωμένα γάντια
- 2 κομμάτια βαμβάκι με οινόπνευμα
- 2 γάζες
- Έναν κατάλληλο περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων

+ 1 συσκευασία
Καμποτεγκραβίρης των 3 ml

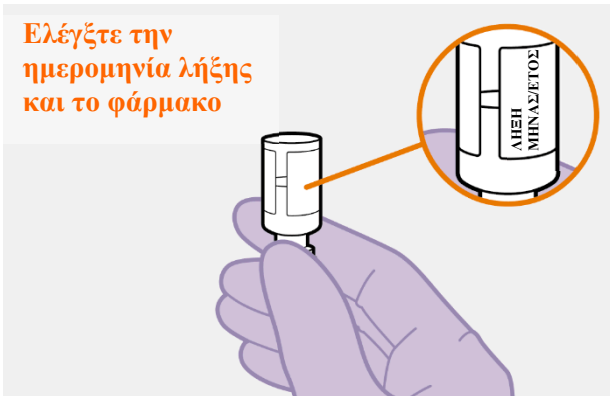


Φροντίστε να έχετε κοντά σας τη συσκευασία της καμποτεγκραβίρης πριν ξεκινήσετε.

Προετοιμασία

1. Επιθεωρήστε το φιαλίδιο

Ελέγξτε την
ημερομηνία λήξης
και το φάρμακο



- Ελέγξτε ότι δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
 - Επιθεωρήστε αμέσως τα φιαλίδια. Εάν μπορείτε να δείτε ξένα σώματα, μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν.
- !** Μην το χρησιμοποιήσετε εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

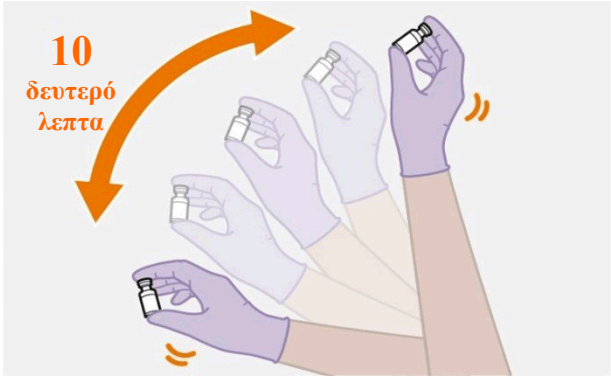
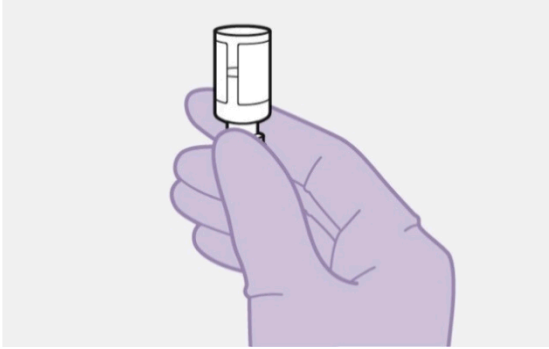
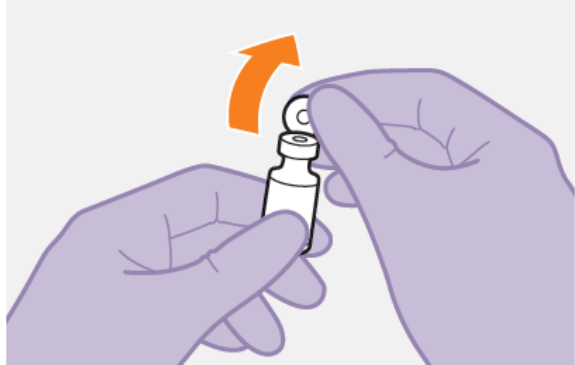
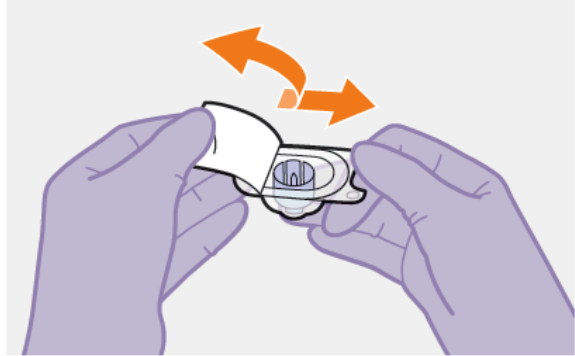
2. Περιμένετε 15 λεπτά



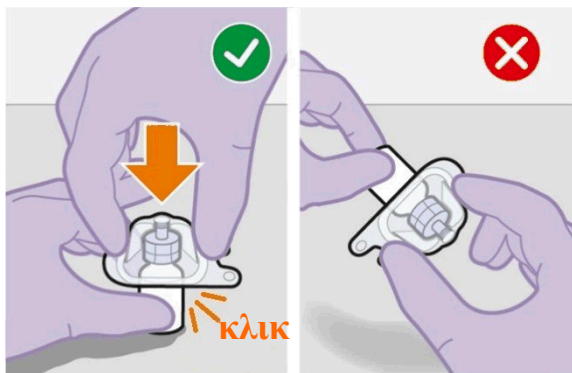
Περιμένετε 15 λεπτά



- Περιμένετε τουλάχιστον 15 λεπτά πριν να είστε έτοιμοι για τη χορήγηση της ένεσης, για να επιτραπεί στο φάρμακο να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

3. Ανακινήστε έντονα	
	• Κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά και ανακινήστε το δυνατά για 10 ολόκληρα δευτερόλεπτα, όπως φαίνεται στην εικόνα.
4. Επιθεωρήστε το εναιώρημα	
	• Αναστρέψτε το φιαλίδιο και ελέγξτε την επανεναιώρηση. Το εναιώρημα θα πρέπει να είναι ομοιόμορφο. Εάν το εναιώρημα δεν είναι ομοιόμορφο, ανακινήστε ξανά το φιαλίδιο. • Επίσης είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μικρές φυσαλίδες αέρα. Σημείωση: Η σειρά προετοιμασίας των φιαλιδίων δεν έχει σημασία.
5. Αφαιρέστε το καπάκι του φιαλιδίου	
	• Αφαιρέστε το καπάκι από το φιαλίδιο. • Καθαρίστε το ελαστικό πώμα με ένα βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα. Μην αφήσετε τίποτα να έρθει σε επαφή με το ελαστικό πώμα μετά τον καθαρισμό.
6. Αφαιρέστε τη μεμβράνη από τον προσαρμογέα φιαλιδίου	
	• Αφαιρέστε τη χάρτινη μεμβράνη από τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου. Σημείωση: Μην αφαιρείτε τον προσαρμογέα από τη συσκευασία του για το επόμενο βήμα. Ο προσαρμογέας δεν θα πέσει όταν η συσκευασία αναποδογυριστεί.

7. Προσαρμόστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου



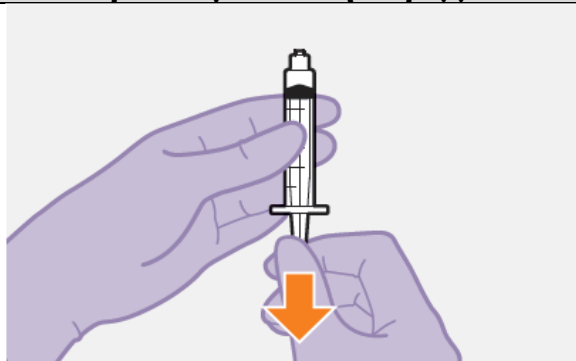
- Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μία επίπεδη επιφάνεια.
- Πιέστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου προς τα κάτω μέσα στο φιαλίδιο, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Ο προσαρμογέας φιαλιδίου πρέπει να κουμπώσει με ασφάλεια στη θέση του.

8. Απομακρύνετε τη συσκευασία



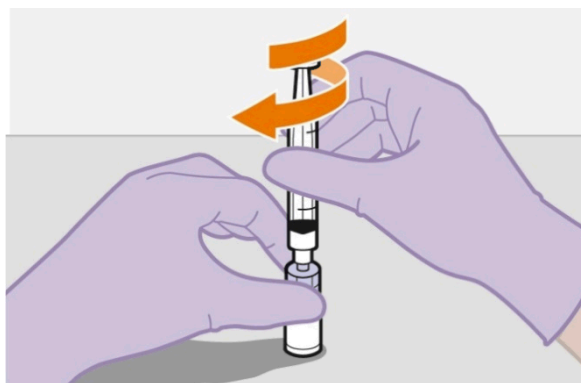
- Απομακρύνετε τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου, όπως φαίνεται στην εικόνα.

9. Προετοιμάστε τη σύριγγα

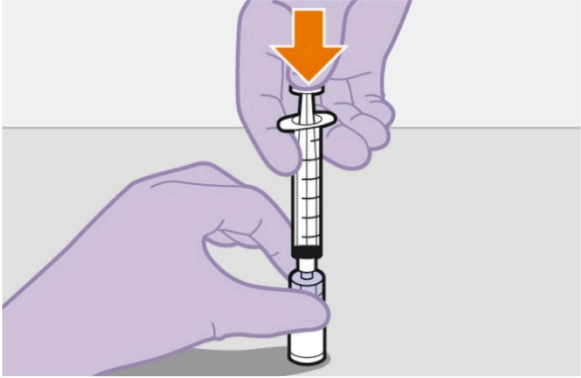
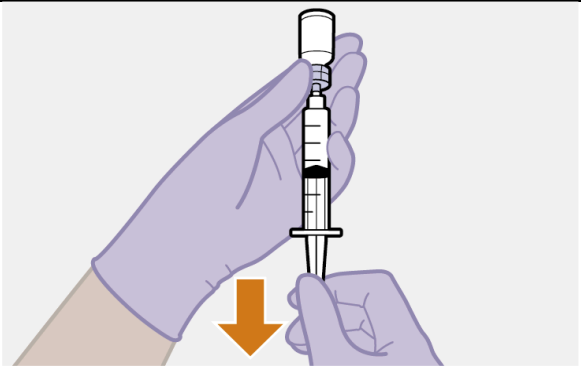
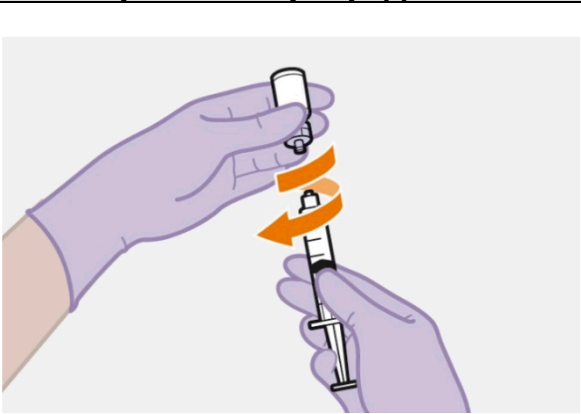


- Βγάλτε τη σύριγγα από τη συσκευασία της.
- Αντλήστε 1 ml αέρα μέσα στη σύριγγα. Αυτό θα διευκολύνει την άντληση του υγρού αργότερα.

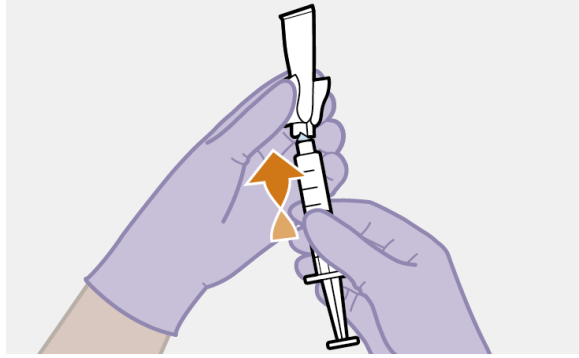
10. Προσαρμόστε τη σύριγγα



- Κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου και το φιαλίδιο σταθερά, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Βιδώστε καλά τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου.

11. Σπρώξτε το έμβολο	
	• Σπρώξτε το έμβολο μέχρι το τέλος της διαδρομής του για να εισέλθει αέρας στο φιαλίδιο.
12. Αντλήστε αργά τη δόση	
	• Αναστρέψτε τη σύριγγα και το φιαλίδιο και αντλήστε αργά όσο το δυνατό περισσότερη ποσότητα υγρού μέσα στη σύριγγα. Μπορεί να υπάρχει περισσότερο υγρό από την ποσότητα της δόσης. Σημείωση: Κρατήστε τη σύριγγα σε όρθια θέση για να αποφευχθεί η διαρροή.
13. Ξεβιδώστε τη σύριγγα	
	• Κρατήστε το έμβολο της σύριγγας σταθερά στη θέση του όπως φαίνεται στην εικόνα για να αποτρέψετε τη διαρροή. Είναι φυσιολογικό να αισθάνεστε κάποια πίεση. • Ξεβιδώστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου, κρατώντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου όπως φαίνεται στην εικόνα. Σημείωση: Ελέγξτε ότι το εναιώρημα είναι ομοιόμορφο και έχει γαλακτώδες λευκό χρώμα.

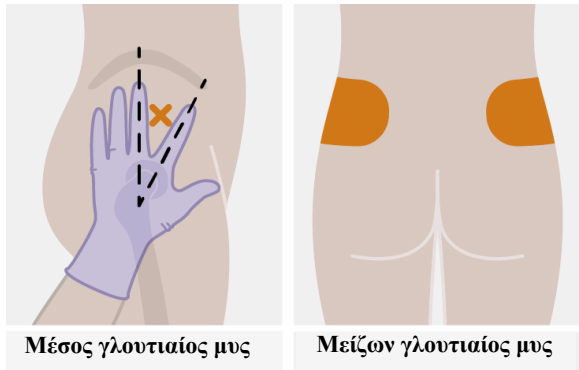
14. Προσαρμόστε τη βελόνα



- Ανοίξτε τη συσκευασία της βελόνας για να φανεί η βάση της βελόνας.
- Κρατώντας τη σύριγγα σε όρθια θέση, στρίψτε δυνατά τη σύριγγα πάνω στη βελόνα.
- Αφαιρέστε τη συσκευασία της βελόνας από τη βελόνα.

Ένεση

15. Προετοιμάστε τη θέση της ένεσης



Μέσος γλουτιαίος μυς

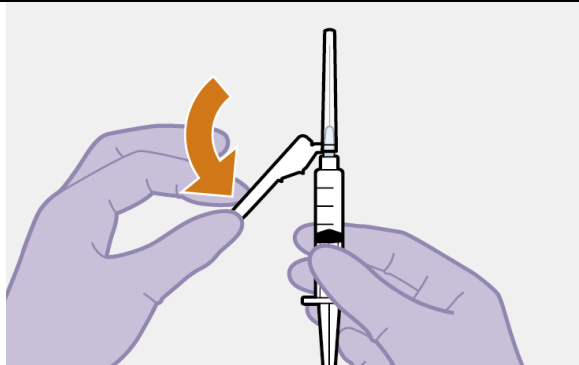
Μείζων γλουτιαίος μυς

Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στον γλουτό. Επιλέξτε μία από τις ακόλουθες περιοχές για την ένεση:

- Μέσος γλουτιαίος μυς (συνιστάται)
- Μείζων γλουτιαίος μυς (άνω εξωτερικό τεταρτημόριο)

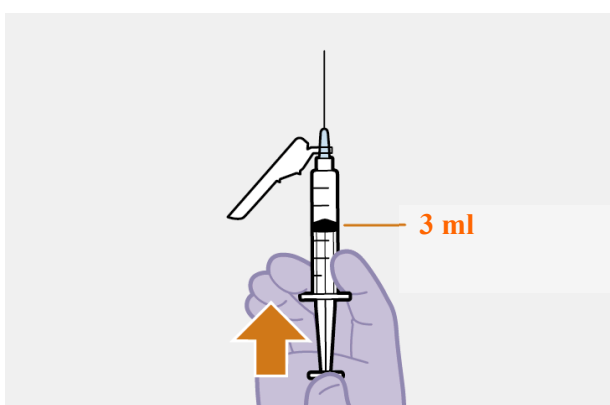
Σημείωση: Μόνο για ενδομυϊκή χρήση στον γλουτό.
Να **μη** χορηγείται ενδοφλεβίως.

16. Αφαιρέστε το καπάκι



- Αναδιπλώστε το προστατευτικό της βελόνας μακριά από τη βελόνα.
- Τραβήξτε και αφαιρέστε το καπάκι της βελόνας.

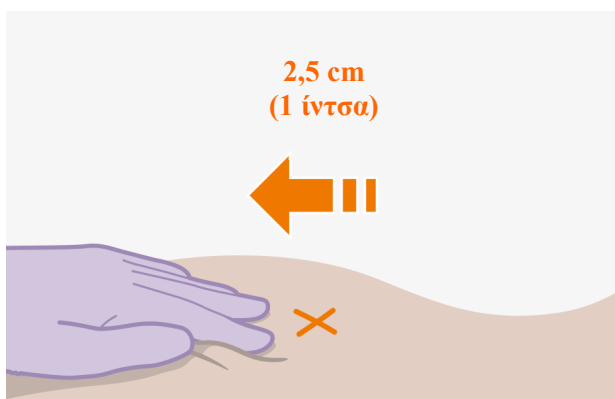
17. Απομακρύνετε το επιπλέον υγρό



- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα πάνω. Σπρώξτε το έμβολο στη δόση 3 ml για να απομακρυνθεί το επιπλέον υγρό και τυχόν φυσαλίδες αέρα.

Σημείωση: Καθαρίστε τη θέση της ένεσης με ένα βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει προτού συνεχίσετε.

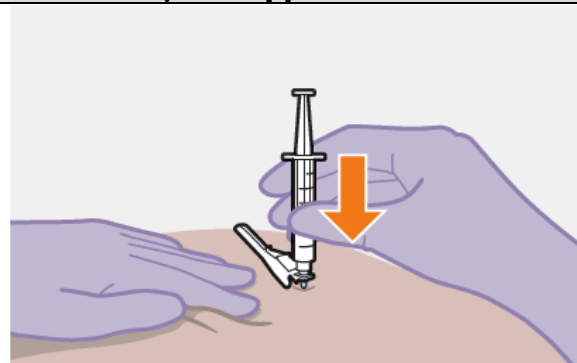
18. Τεντώστε το δέρμα



Χρησιμοποιήστε την τεχνική «Ζ» για την ένεση για να ελαχιστοποιήσετε τη διαρροή φαρμάκου από τη θέση της ένεσης.

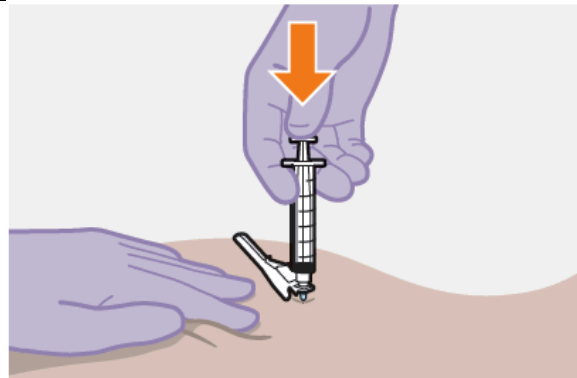
- Τραβήξτε σταθερά το δέρμα καλύπτοντας τη θέση ένεσης, μετατοπίζοντάς το κατά 2,5 cm (1 ίντσα) περίπου.
- Κρατήστε το σε αυτή τη θέση για την ένεση.

19. Εισάγετε τη βελόνα



- Εισάγετε τη βελόνα σε όλο το μήκος της ή αρκετά βαθιά μέχρι να φτάσετε στον μυ.

20. Χορηγήστε την ένεση



- Διατηρώντας τεντωμένο το δέρμα – σπρώξτε αργά το έμβολο μέχρι κάτω.
- Βεβαιωθείτε ότι η σύριγγα έχει αδειάσει.
- Τραβήξτε τη βελόνα και αφήστε αμέσως το τεντωμένο δέρμα.

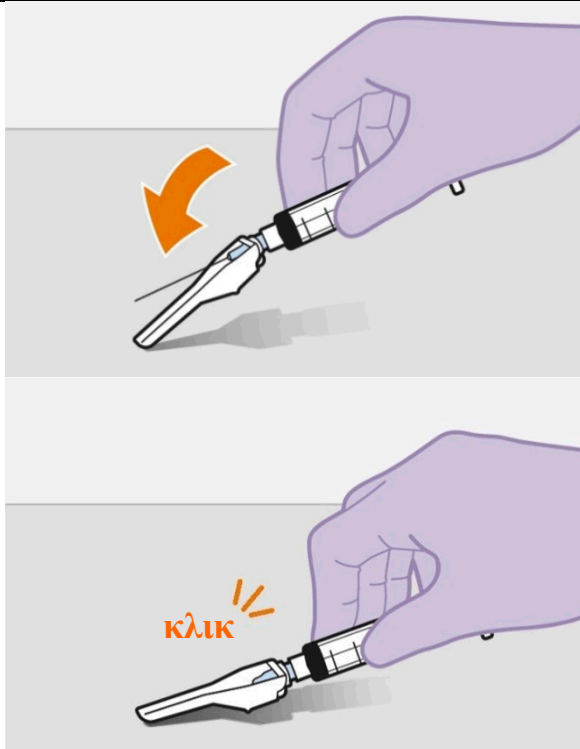
21. Ελέγξτε τη θέση της ένεσης



- Εφαρμόστε πίεση στη θέση της ένεσης χρησιμοποιώντας μία γάζα.
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένας μικρός επίδεσμος εάν υπάρχει αιμορραγία.

Μην κάνετε μάλαξη στην περιοχή.

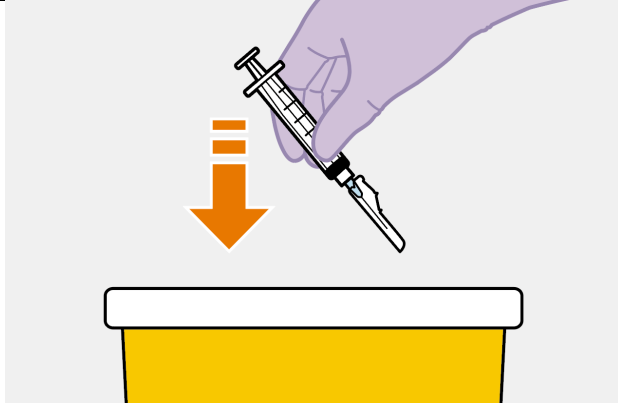
22. Ασφαλίστε τη βελόνα



- Αναδιπλώστε το προστατευτικό της βελόνας πάνω από τη βελόνα.
- Ασκήστε απαλά πίεση χρησιμοποιώντας μία σκληρή επιφάνεια για να ασφαλίσετε το προστατευτικό της βελόνας στη θέση του.
- Το προστατευτικό της βελόνας θα κάνει κλικ όταν ασφαλίσει.

Μετά την ένεση

23. Απορρίψτε με ασφάλεια τα υλικά



- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες, τις σύριγγες, τα φιαλίδια και τους προσαρμογείς των φιαλιδίων σύμφωνα με την κατά τόπους νομοθεσία περί υγείας και ασφάλειας.

Επαναλάβετε για το 2^ο φάρμακο



**Επαναλάβετε όλα
τα βήματα για το
2^ο φάρμακο**

Εάν δεν έχετε ακόμη χορηγήσει την καμποτεγκραβίρη ακολουθήστε τις δικές της ειδικές οδηγίες χρήσης για την προετοιμασία και την ένεση του φαρμάκου.

Ερωτήσεις και απαντήσεις

1. Πόσο χρόνο μπορεί να μείνει το φάρμακο εκτός ψυγείου;

Το καλύτερο είναι να χορηγήσετε το φάρμακο αμέσως μόλις φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Ωστόσο, το φιαλίδιο μπορεί να παραμείνει στο κουτί σε θερμοκρασία δωματίου (μέγιστη θερμοκρασία 25 °C) για διάστημα έως και 6 ωρών. Μην το επανατοποθετείτε στο ψυγείο. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 ωρών, το φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.

2. Πόσο χρόνο μπορεί να μείνει το φάρμακο στη σύριγγα;

Το καλύτερο είναι να χορηγήσετε το φάρμακο (θερμοκρασία δωματίου) το συντομότερο δυνατό μετά την άντληση. Ωστόσο, το φάρμακο μπορεί να μείνει στη σύριγγα έως και για 2 ώρες πριν από την ένεση.

Σε περίπτωση υπέρβασης των 2 ωρών, το φάρμακο, η σύριγγα και η βελόνα πρέπει να απορρίπτονται.

3. Γιατί πρέπει να βάλω αέρα στο φιαλίδιο;

Η εισαγωγή 1 ml αέρα στο φιαλίδιο διευκολύνει την άντληση της δόσης στη σύριγγα. Χωρίς τον αέρα, κάποια ποσότητα υγρού μπορεί ακούσια να επιστρέψει στο φιαλίδιο, αφήνοντας στη σύριγγα ποσότητα λιγότερη από την προβλεπόμενη.

4. Έχει σημασία η σειρά χορήγησης των φαρμάκων;

Όχι, η σειρά δεν έχει σημασία.

5. Είναι ασφαλές να φέρω το φιαλίδιο σε θερμοκρασία δωματίου πιο γρήγορα;

Το καλύτερο είναι να αφήσετε το φιαλίδιο να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου με φυσικό τρόπο. Ωστόσο, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε τη θερμότητα των χεριών σας για να επιταχύνετε τη θέρμανση, αλλά βεβαιωθείτε ότι η θερμοκρασία του φιαλιδίου δεν υπερβαίνει τους 25 °C.

Μη χρησιμοποιείτε καμία άλλη μέθοδο θέρμανσης.

6. Γιατί συστήνεται η χορήγηση στον μέσο γλουτιαίο μυ;

Η χορήγηση στον μέσο γλουτιαίο μυ συστήνεται επειδή αυτή η θέση βρίσκεται μακριά από μείζονα νεύρα και αιμοφόρα αγγεία. Η χορήγηση στον μείζονα γλουτιαίο μυ είναι αποδεκτή εφόσον την προτιμά ο επαγγελματίας υγείας. Η ένεση δεν πρέπει να χορηγείται σε καμία άλλη θέση.