

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

Sunlenca 464 mg ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο εφάπαξ δόσης περιέχει lenacapavir sodium που ισοδυναμεί με 463,5 mg lenacapavir σε 1,5 mL.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).
Διαυγές, κίτρινο προς καφέ διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Sunlenca ένεση, σε συνδυασμό με άλλο(α) αντιρετροϊκό(ά), ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με πολυανθεκτική σε φάρμακα λοίμωξη από HIV-1, για τους οποίους δεν είναι κατά τα άλλα δυνατή η δημιουργία ενός κατασταλτικού αντιικού θεραπευτικού σχήματος (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να συνταγογραφείται από ιατρό με εμπειρία στον χειρισμό λοίμωξης από τον ιό HIV.

Κάθε ένεση θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας.

Πριν από τη έναρξη του lenacapavir, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να επιλέγει προσεκτικά τους ασθενείς που συμφωνούν με το απαιτούμενο πρόγραμμα ενέσεων και να συμβουλεύει τους ασθενείς σχετικά με τη σημασία της τήρησης των προγραμματισμένων επισκέψεων δοσολόγησης, ώστε να διευκολύνεται η διατήρηση της ιικής καταστολής και να μειώνεται ο κίνδυνος ιολογικής υποτροπής και πιθανής ανάπτυξης αντοχής που συνδέεται με την παράλειψη δόσεων. Επιπλέον, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να συμβουλεύει τους ασθενείς σχετικά με τη σημασία της τήρησης ενός βελτιστοποιημένου θεραπευτικού σχήματος υποβάθρου (OBR) για την περαιτέρω μείωση του κινδύνου ιολογικής υποτροπής και πιθανής ανάπτυξης αντοχής.

Εάν το Sunlenca διακοπεί, είναι σημαντικό να υιοθετηθεί ένα εναλλακτικό, πλήρως κατασταλτικό αντιρετροϊκό σχήμα, όπου είναι δυνατόν, όχι αργότερα από 28 εβδομάδες μετά την τελευταία ένεση του Sunlenca (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Έναρξη

Κατά την Ημέρα θεραπείας 1 και Ημέρα 2, η συνιστώμενη δόση του Sunlenca είναι 600 mg ανά ημέρα, λαμβανόμενη από του στόματος. Κατά την Ημέρα θεραπείας 8, η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg, λαμβανόμενη από του στόματος. Στη συνέχεια, κατά την Ημέρα θεραπείας 15, η συνιστώμενη δόση είναι 927 mg, χορηγούμενη μέσω υποδόριας ένεσης.

Τα από του στόματος δισκία μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή (βλ. ΠΧΠ Sunlenca δισκία).

Συντήρηση

Η συνιστώμενη δόση είναι 927 mg του Sunlenca, χορηγούμενη μέσω υποδόριας ένεσης μία φορά κάθε 6 μήνες (26 εβδομάδες) από την ημερομηνία της τελευταίας ένεσης (+/- 2 εβδομάδες).

Πίνακας 1: Συνιστώμενο σχήμα θεραπείας για το Sunlenca: πρόγραμμα δοσολόγησης έναρξης και συντήρησης

Χρόνος θεραπείας	
Δόση του Sunlenca: έναρξη	
Ημέρα 1	600 mg από του στόματος (2 x 300 mg δισκία)
Ημέρα 2	600 mg από του στόματος (2 x 300 mg δισκία)
Ημέρα 8	300 mg από του στόματος (1 x 300 mg δισκίο)
Ημέρα 15	927 mg υποδόρια ένεση (2 x 1,5 mL ενέσεις ^α)
Δόση του Sunlenca: συντήρηση	
Κάθε 6 μήνες (26 εβδομάδες) ^β +/- 2 εβδομάδες	927 mg υποδόρια ένεση (2 x 1,5 mL ενέσεις ^α)

α Δύο ενέσεις, έκαστη σε διαφορετική θέση στην κοιλιακή χώρα.

β Από την ημερομηνία της τελευταίας ένεσης.

Παραληφθείσα δόση

Κατά τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης, εάν έχουν παρέλθει περισσότερες από 28 εβδομάδες από την τελευταία ένεση και εάν ενδείκνυται κλινικά η συνέχιση της θεραπείας με το Sunlenca, το σχήμα θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου από την Ημέρα 1 (βλ. πίνακα 1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Sunlenca σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Sunlenca σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) ≥ 15 mL/min]. Το Sunlenca δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (CrCl < 15 mL/min ή υπό θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης) (βλ. παράγραφο 5.2), συνεπώς το Sunlenca θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Sunlenca σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Α ή Β κατά Child-Pugh). Το Sunlenca δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 5.2) και συνεπώς το Sunlenca θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Sunlenca σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χρήση μόνο.

Οι ενέσεις του Sunlenca πρέπει να χορηγούνται αποκλειστικά υποδόρια στην κοιλιακή χώρα (δύο ενέσεις, έκαστη σε διαφορετική θέση) από επαγγελματία υγείας (βλ. παράγραφο 6.6). Οι ενέσεις του Sunleca ΔΕΝ πρέπει να χορηγούνται ενδοδερμικά (βλ. παράγραφο 4.4). Για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή και τη χορήγηση, βλ. «Οδηγίες χρήσης» στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Οι «Οδηγίες χρήσης» είναι επίσης διαθέσιμες ως κάρτα στο κιτ ένεσης.

4.3 Αντενδείξεις

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

Η συγχορήγηση με ισχυρούς επαγωγείς των CYP3A, P-gr και UGT1A1, όπως:

- αντιμυκοβακτηριακά: ριφαμικίνη
 - αντιεπιληπτικά: καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη
 - φυτικά προϊόντα: βότανο St. John (*Hypericum perforatum*)
- (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνος αντοχής μετά από τη διακοπή της θεραπείας

Εάν το Sunlenca διακοπεί, για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης ιικής αντοχής, είναι σημαντικό να υιοθετηθεί ένα εναλλακτικό, πλήρως κατασταλτικό αντιρετροϊκό σχήμα, όπου είναι δυνατόν, όχι αργότερα από 28 εβδομάδες μετά την τελευταία ένεση του Sunlenca.

Εάν πιθανολογείται ιολογική αποτυχία, θα πρέπει να υιοθετηθεί ένα εναλλακτικό σχήμα όπου είναι δυνατόν.

Χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μετά από τη διακοπή του lenacapavir

Εάν το Sunlenca διακοπεί, ενδέχεται να παραμείνουν στη συστηματική κυκλοφορία των ασθενών υπολειμματικές συγκεντρώσεις lenacapavir για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Αυτές οι συγκεντρώσεις ενδέχεται να επηρεάσουν την έκθεση σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A) που ξεκινούν εντός 9 μηνών μετά από την τελευταία υποδόρια δόση του Sunlenca (βλ. παράγραφο 4.5). Αυτές οι συγκεντρώσεις δεν αναμένεται να επηρεάσουν τις εκθέσεις άλλων αντιρετροϊκών παραγόντων που ξεκινούν μετά από τη διακοπή του Sunlenca.

Φλεγμονώδες Σύνδρομο Ανοσολογικής Ανασύστασης

Σε ασθενείς με HIV με βαριά ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μια φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκληθούν σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Τέτοιες αντιδράσεις έχουν τυπικά παρουσιαστεί εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα περιλαμβάνουν αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες ή/και εστιακές λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και πνευμονία οφειλόμενη σε *Pneumocystis jirovecii*. Θα πρέπει να αξιολογούνται οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα και να ορίζεται θεραπεία, όταν απαιτείται.

Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχει επίσης αναφερθεί ότι εμφανίστηκαν στο πλαίσιο της επανενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ποικίλλει σημαντικά και αυτά τα συμβάντα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας.

Αντιδράσεις στη Θέση Ένεσης

Αντιδράσεις στη Θέση Ένεσης με Ακατάλληλη Χορήγηση

Η ακατάλληλη χορήγηση (ενδοδερμική έγχυση) έχει συσχετιστεί με σοβαρές αντιδράσεις στη θέση της ένεσης, συμπεριλαμβανομένης της νέκρωσης και του έλκους. Οι ενέσεις του Sunlecca πρέπει να χορηγούνται αποκλειστικά υποδόρια (βλ. παράγραφο 4.2).

Οξίδια και σκληρύνσεις στη θέση ένεσης που δεν επιλύονται ή επιλύονται αργά.

Η χορήγηση του Sunlecca ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης (ISR), συμπεριλαμβανομένων οξιδίων και σκληρύνσεων. Ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να ενημερώνει τους ασθενείς ότι ενδέχεται να χρειαστεί περισσότερος χρόνος για να επιλυθούν τα οξίδια και οι σκληρύνσεις στη θέση ένεσης συγκριτικά με άλλες ISR ή ότι μπορεί να μην επιλυθούν καθόλου. Στη μελέτη CAPELLA (βλ. παράγραφο 5.1), τα οξίδια που σχετίζονταν με τις πρώτες ενέσεις του Sunlecca δεν είχαν επιλυθεί στο 10% των συμμετεχόντων μετά από διάμεση παρακολούθηση 554 ημερών, ενώ είχαν επιλυθεί όλες οι σκληρύνσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Ο μηχανισμός της επιμονής των οξιδίων στη θέση ένεσης σε κάποιους συμμετέχοντες δεν είναι πλήρως κατανοητός, αλλά ίσως να σχετίζεται με την παρουσία υποδόριας εναπόθεσης φαρμάκου και με αντίδραση που σχετίζεται με ξένο σώμα στη θέση ένεσης. Οι ISR που δεν επιλύονται θα πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά.

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι το Sunlecca ή οποιαδήποτε άλλη αντιρετροϊκή αγωγή δεν θεραπεύει τη λοίμωξη από τον ιό HIV και ότι ενδέχεται να συνεχίσουν να αναπτύσσουν ευκαιριακές λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές που οφείλονται στη λοίμωξη από τον ιό HIV. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν υπό στενή ιατρική παρακολούθηση από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νόσους σχετιζόμενες με τον ιό HIV.

Συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Η συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι μέτριοι επαγωγείς των CYP3A και P-gr (π.χ. εφαιβιρένζη) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Η συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς των CYP3A, P-gr και UGT1A1 συνδυαστικά (δηλ. και τα 3 μονοπάτια), όπως atazanavir/cobicistat δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν 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

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική του lenacapavir

Το lenacapavir είναι υπόστρωμα των CYP3A, P-gr και UGT1A1. Ισχυροί επαγωγείς των CYP3A, P-gr και UGT1A1, όπως η ριφαμπικίνη, ενδέχεται να μειώσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα, με αποτέλεσμα την απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και την ανάπτυξη αντοχής και, ως εκ τούτου, η συγχορήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Μέτριοι επαγωγείς των CYP3A και P-gr, όπως η εφαιβιρένζη, ενδέχεται επίσης να μειώσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα και, ως εκ τούτου, η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ισχυροί αναστολείς των CYP3A, P-gr και UGT1A1 συνδυαστικά (δηλ. και τα 3 μονοπάτια), όπως atazanavir/cobicistat, ενδέχεται να αυξήσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα και, ως εκ τούτου, η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 ως μονοθεραπεία (π.χ. βορικοναζόλη) ή ισχυροί αναστολείς των CYP3A4 και P-gr συνδυαστικά (π.χ. cobicistat) δεν οδηγούν σε κλινικά σημαντική αύξηση στην έκθεση στο lenacavir.

Επίδραση του lenacavir στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Το lenacavir είναι μέτριος αναστολέας του CYP3A και αναστολέας της P-gr. Συνιστάται προσοχή, εάν το Sunlenca συγχωρηγείται με ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A ή/και της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη. Το lenacavir δεν είναι κλινικά σημαντικός αναστολέας του BCRP και δεν αναστέλλει το OATP.

Πίνακας 2: Αλληλεπιδράσεις μεταξύ του Sunlenca και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχωρήγηση με το Sunlenca
ΑΝΤΙΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ		
Ριφαμπικίνη ^{α,β,γ} (600 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacavir: AUC: ↓84% C _{max} : ↓55%	Η συγχωρήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
Ριφαμπουτίνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγχωρήγηση ριφαμπουτίνης ενδέχεται να μειώσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacavir στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχωρήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).
ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ		
Καρβαμαζεπίνη Φαινοτοΐνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί.	Η συγχωρήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
Οξκαρβαζεπίνη Φαινοβαρβιτάλη	Η συγχωρήγηση καρβαμαζεπίνης, οξκαρβαζεπίνης, φαινοβαρβιτάλης ή φαινοτοΐνης με το lenacavir ενδέχεται να μειώσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacavir στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχωρήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικά αντιεπιληπτικά.
ΦΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ		
Βότανο St. John (<i>Hypericum perforatum</i>)	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγχωρήγηση του βοτάνου St. John ενδέχεται να μειώσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacavir στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχωρήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ		
Atazanavir/cobicistat ^{β,δ,ε} (300 mg/150 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacavir: AUC: ↑ 321% C _{max} : ↑ 560%	Η συγχωρήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).
Εφαβιρένζη ^{β,δ,στ} (600 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacavir: AUC: ↓ 56% C _{max} : ↓ 36%	

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
Ετραβιρίνη Νεβιραπίνη Tipranavir/ritonavir	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση ετραβιρίνης, νεβιραπίνης ή tipranavir/ritonavir ενδέχεται να μειώσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη αντοχής.	
Cobicistat ^{β,δ,ζ} (150 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↑ 128% C _{max} : ↑ 110%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του lenacapavir.
Darunavir/cobicistat ^{β,δ,η} (800 mg/150 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↑ 94% C _{max} : ↑ 130%	
Ritonavir	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση ritonavir ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα.	
Tenofovir alafenamide ^{δ,θ,ι} (25 mg)	Tenofovir alafenamide: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↑ 24% Tenofovir ^{ια} : AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 23%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του tenofovir alafenamide.
ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΕΡΥΣΙΒΩΔΟΥΣ ΟΛΥΡΑΣ		
Διυδροεργοταμίνη Εργοταμίνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Επιβάλλεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση διυδροεργοταμίνης ή εργοταμίνης με το Sunlenca.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ ΤΥΠΟΥ 5 (PDE-5)		
Σιλδεναφίλη Ταδαλαφίλη Βαρδεναφίλη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις των αναστολέων της PDE-5 στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Χρήση αναστολέων της PDE-5 για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση: Η συγχορήγηση με ταδαλαφίλη δεν συνιστάται. Χρήση αναστολέων της PDE-5 για τη στυτική δυσλειτουργία: Σιλδεναφίλη: Συνιστάται δόση έναρξης 25 mg. Βαρδεναφίλη: Όχι πάνω από 5 mg σε διάστημα 24 ωρών. Ταδαλαφίλη: - Για χρήση ανάλογα με τις ανάγκες: όχι πάνω από 10 mg κάθε 72 ώρες - Για χρήση μία φορά την ημέρα: η δόση να μην υπερβαίνει τα 2,5 mg

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ (συστηματικά)		
Κορτιζόνη/υδροκορτιζόνη Δεξαμεθαζόνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις των κορτικοστεροειδών στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir. Οι συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα ενδέχεται να μειωθούν κατά τη συγχορήγηση με συστηματική δεξαμεθαζόνη, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχορήγηση του Sunlenca με κορτικοστεροειδή, η έκθεση στα οποία αυξάνεται σημαντικά από τους αναστολείς του CYP3A μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο συνδρόμου Cushing και καταστολής των επινεφριδίων. Ξεκινήστε με τη χαμηλότερη δόση έναρξης και τιτλοποιήστε προσεκτικά, παρακολουθώντας ταυτόχρονα την ασφάλεια. Επιβάλλεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση συστηματικής δεξαμεθαζόνης με το Sunlenca, ειδικότερα για μακροχρόνια χρήση. Πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικά κορτικοστεροειδή.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ HMG-CoA ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ		
Λοβαστατίνη Σιμβαστατίνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Ξεκινήστε τη λοβαστατίνη και τη σιμβαστατίνη με τη χαμηλότερη δόση έναρξης και τιτλοποιήστε προσεκτικά, παρακολουθώντας ταυτόχρονα την ασφάλεια (π.χ. μυοπάθεια).
Ατορβαστατίνη		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ατορβαστατίνης.
Πιταβαστατίνη ^{δ,θ,ιβ} (εφάπαξ δόση 2 mg, ταυτόχρονα ή 3 ημέρες μετά το lenacapavir)	Πιταβαστατίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της πιταβαστατίνης και της ροσουβαστατίνης.
Ροσουβαστατίνη ^{δ,θ,ιγ} (εφάπαξ δόση 5 mg)	Ροσουβαστατίνη: AUC:↑ 31% C _{max} :↑ 57%	
ΑΝΤΙΑΠΡΥΘΜΙΚΑ		
Διγοξίνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγκέντρωση της διγοξίνης στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Επιβάλλεται προσοχή και συνιστάται παρακολούθηση της θεραπευτικής συγκέντρωσης της διγοξίνης.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ/ΥΠΝΩΤΙΚΑ		
Μιδαζολάμη ^{δ,θ,ιδ} (εφάπαξ δόση 2,5 mg, από στόματος, ταυτόχρονη χορήγηση)	Μιδαζολάμη: AUC: ↑ 259% C _{max} : ↑ 94% 1-υδροξυμιδαζολάμη ^ε : AUC: ↓ 24% C _{max} : ↓ 46%	Επιβάλλεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση μιδαζολάμης ή τριαζολάμης με το Sunlenca.
Μιδαζολάμη ^{δ,θ,ιδ} (εφάπαξ δόση 2,5 mg, από στόματος, 1 ημέρα μετά το lenacapavir)	Μιδαζολάμη: AUC: ↑ 308% C _{max} : ↑ 116% 1-υδροξυμιδαζολάμη ^ε : AUC: ↓ 16% C _{max} : ↓ 48%	
Τριαζολάμη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγκέντρωση της τριαζολάμης στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	
ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ		
Άμεσα από του στόματος αντιπηκτικά (DOAC) Ριβαροξαβάνη Δαβιγατράνη Εδοξαβάνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγκέντρωση των DOAC στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Λόγω του πιθανού κινδύνου αιμορραγίας, μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης των DOAC. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση μαζί με μέτριους αναστολείς του CYP3A ή/και αναστολείς της P-gp, συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του DOAC.
ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ		
Βορικοναζόλη ^{α,β,ιστ,ιζ} (400 mg δύο φορές την ημέρα/200 mg δύο φορές την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↑ 41% C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του lenacapavir.
Ιτρακοναζόλη Κετοκοναζόλη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγκέντρωση του lenacapavir στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με ιτρακοναζόλη ή κετοκοναζόλη.	
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ Η2-ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ		
Φαμοτιδίνη ^{α,β} (40 mg μία φορά την ημέρα, 2 ώρες πριν από το lenacapavir)	Φαμοτιδίνη: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της φαμοτιδίνης.
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ		
Αιθινυλοιστραδιόλη Προγεστίνες	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις της αιθινυλοιστραδιόλης και των προγεστινών στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της αιθινυλοιστραδιόλης και των προγεστινών.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ		
17β-οιστραδιόλη Αντιανδρογόνα Προγεσταγόνα Τεστοστερόνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης αυτών των ορμονών του φύλου.

- α Υπό συνθήκες νηστείας.
β Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας εφάπαξ δόση lenacapavir 300 mg χορηγούμενη από στόματος.
γ Αξιολογήθηκε ως ισχυρός επαγωγέας του CYP3A και επαγωγέας των P-gr και UGT.
δ Υπό συνθήκες σίτισης.
ε Αξιολογήθηκε ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A και αναστολέας των UGT1A1 και P-gr.
στ Αξιολογήθηκε ως μέτριος επαγωγέας του CYP3A και επαγωγέας της P-gr.
ζ Αξιολογήθηκε ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A και αναστολέας της P-gr.
η Αξιολογήθηκε ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A και αναστολέας και επαγωγέας της P-gr.
θ Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας εφάπαξ δόση lenacapavir 600 mg. Μετά από σχήμα εφόδου 600 mg δύο φορές την ημέρα για 2 ημέρες, χορηγήθηκαν εφάπαξ δόσεις lenacapavir 600 mg με κάθε συγχορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν.
ι Αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα της P-gr.
ια Το tenofovir alafenamide μετατρέπεται σε tenofovir *in vivo*.
ιβ Αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα του OATP.
ιγ Αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα του BCRP.
ιδ Αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα του CYP3A.
ιε Κύριος ενεργός μεταβολίτης της μιδαζολάμης.
ιστ Αξιολογήθηκε ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A.
ιζ Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας δόση εφόδου βορικοναζόλης 400 mg δύο φορές την ημέρα για μια ημέρα, ακολουθούμενη από δόση συντήρησης 200 mg δύο φορές την ημέρα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του lenacapavir σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Sunlenca κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση των γυναικών απαιτεί θεραπεία με το Sunlenca.

Θηλασμός

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

Δεν είναι γνωστό αν το lenacapavir απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μετά τη χορήγηση σε αρουραίους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας, το lenacapavir ανιχνεύθηκε σε χαμηλά επίπεδα στο πλάσμα θηλαζόντων νεογνών αρουραίου, χωρίς επιδράσεις σε αυτά τα θηλάζοντα νεογνά.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τον άνθρωπο σχετικά με την επίδραση του lenacapavir στη γονιμότητα των ανδρών ή των γυναικών. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν καμία επίδραση του lenacapavir στη γονιμότητα των ανδρών ή των γυναικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Sunlenca αναμένεται να μην έχει καμία ή να έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε βαρέως προθεραπευμένους ενήλικες συμμετέχοντες με HIV ήταν ISR (76%) και ναυτία (6%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται ένας κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συχνότητες προσδιορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3: Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Συχνότητα ^α	Ανεπιθύμητη ενέργεια
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>	
Μη γνωστής συχνότητας	φλεγμονώδες σύνδρομο ανοσολογικής ανασύστασης
<i>Γαστρεντερικές διαταραχές</i>	
Συχνές	ναυτία
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης</i>	
Πολύ συχνές	αντιδράσεις της θέσης ένεσης ^β

α Συχνότητα βάσει όλων των συμμετεχόντων (Κοόρτες 1 και 2) στη μελέτη CAPELLA (βλ. παράγραφο 5.1).

β Περιλαμβάνει διόγκωση της θέσης ένεσης, πόνο, οζίδιο, ερύθημα, σκλήρυνση, κνησμό, εξαγγείωση, δυσφορία, μάζα, αιμάτωμα, οίδημα και έλκος από τη μελέτη CAPELLA και νέκρωση, που εντοπίστηκε από την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Φλεγμονώδες Σύνδρομο Ανοσολογικής Ανασύστασης

Σε ασθενείς με HIV με βαριά ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της CART, μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ποικίλλει σημαντικά και αυτά τα συμβάντα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Έως την Εβδομάδα 156 της θεραπείας, οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν ήπιες (Βαθμού 1, 54%) ή μέτριες ISR (Βαθμού 2, 17%). Έξι τοις εκατό (4/72) των συμμετεχόντων εμφάνισαν βαριάς μορφής Βαθμού 3 ISR με διάμεσο χρόνο έως την επίλυση 15 (εύρος: 1 έως 71) ημέρες. Κανένας συμμετέχων δεν εμφάνισε ISR Βαθμού 4. Ο διάμεσος χρόνος έως την επίλυση όλων των ISR, εξαιρουμένων των οζιδίων και των σκληρύνσεων, ήταν 5 ημέρες. Ο διάμεσος χρόνος έως την επίλυση των οζιδίων και των σκληρύνσεων που σχετίζονται με τις πρώτες ενέσεις του Sunlenca ήταν 191 (Q1, Q3: 71, 366) και 113 (Q1, Q3: 29, 224) ημέρες, αντίστοιχα. Μετά από διάμεση παρακολούθηση 554 ημερών, τα οζίδια που σχετίζονται με τις πρώτες ενέσεις του Sunlenca δεν είχαν επιλυθεί πλήρως στο 10% (7/72) των συμμετεχόντων. Όλες οι σκληρύνσεις που σχετίζονταν με τις πρώτες ενέσεις του Sunlenca είχαν επιλυθεί.

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

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.8). Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με το Sunlenca αποτελείται από γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων, καθώς και την παρατήρηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Δεδομένης της υψηλής πρωτεϊνικής δέσμωσης του lenacavir, είναι απίθανο να μπορεί να απομακρυνθεί σημαντικά μέσω αιμοδιύλισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιικά για συστηματική χρήση, άλλα αντιικά, Κωδικός ATC: J05AX31

Μηχανισμός δράσης

Το lenacavir είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας πολλαπλών σταδίων της λειτουργίας του καψιδίου του HIV-1, ο οποίος δεσμεύεται απευθείας στην περιοχή διασύνδεσης των υπομονάδων της πρωτεΐνης καψιδίου (CA). Το lenacavir αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό του HIV-1 επηρεάζοντας τα πολλαπλά, βασικά βήματα του κύκλου ζωής του ιού, συμπεριλαμβανομένων της μεσολαβούμενης από το καψίδιο πυρηνικής πρόσληψης του προϊκού DNA HIV-1 (μέσω του αποκλεισμού της δέσμωσης πρωτεϊνών πυρηνικής εισαγωγής στο καψίδιο), της ιικής συγκρότησης και απελευθέρωσης (μέσω παρεμπόδισης της λειτουργίας Gag/Gag-Pol και μείωσης της παραγωγής υπομονάδων CA) και του βασικού σχηματισμού του καψιδίου (μέσω της διατάραξης του ποσοστού σύνδεσης με την υπομονάδα του καψιδίου, με αποτέλεσμα δυσμορφικά καψίδια).

Αντιική δράση και εκλεκτικότητα *in vitro*

Η αντιική δράση του lenacavir έναντι εργαστηριακών και κλινικά απομονωθέντων στελεχών του HIV-1 αξιολογήθηκε σε λεμφοβλαστοειδείς κυτταρικές σειρές, PBMC, πρωτεύοντα μονοκύτταρα/μακροφάγα κύτταρα και σε CD4+ T-λεμφοκύτταρα. Οι τιμές EC₅₀ και εκλεκτικότητας (CC₅₀/EC₅₀) κυμαίνονταν από 30 έως 190 pM και 140.000 έως > 1.670.000, αντίστοιχα, για τον ιό HIV-1 αγρίου τύπου (WT). Η προσαρμοσμένη στην πρωτεΐνη τιμή EC₉₅ για το lenacavir ήταν 4 nM (3,87 ng ανά mL) στην T-κυτταρική σειρά T-4 για τον ιό HIV-1 WT.

Σε μια μελέτη του lenacavir σε συνδυασμό με αντιπροσωπευτικούς παράγοντες από τις βασικές κατηγορίες αντιρετροϊκών [νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI), μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), αναστολείς της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης (INSTI) και αναστολείς πρωτεάσης (PI)], παρατηρήθηκαν συνεργιστικές αντιικές επιδράσεις. Δεν παρατηρήθηκε ανταγωνισμός για τους συγκεκριμένους συνδυασμούς.

Το lenacavir εμφάνισε αντιική δραστηριότητα σε κυτταρική καλλιέργεια κατά όλων των ομάδων του HIV-1 (M, N, O), συμπεριλαμβανομένων των υποτύπων A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H.

Το lenacavir ήταν κατά 15 έως 25 φορές λιγότερο δραστικό έναντι των απομονωθέντων στελεχών του HIV-2 που σχετίζονται με τον HIV-1.

Αντοχή

Σε κυτταρική καλλιέργεια

Στην κυτταρική καλλιέργεια έχουν επιλεγεί οι παραλλαγές του HIV-1 με μειωμένη ευαισθησία στο lenacavir. Από τις επιλογές αντοχής *in vitro* με το lenacavir αναγνωρίστηκαν 7 μεταλλάξεις στην CA: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S και T107N, μεμονωμένα ή σε διπλό συνδυασμό. Η φαινοτυπική ευαισθησία στο lenacavir μειώθηκε κατά 4 έως > 3.226 φορές σε σχέση με τον ιό WT. Οι παραλλαγές του HIV-1 με > 10 φορές μείωση στην ευαισθησία στο lenacavir σε σύγκριση με τον ιό WT εμφάνισαν μειωμένη ικανότητα πολλαπλασιασμού σε πρωτεύοντα T λεμφοκύτταρα CD4+ και μακρόφαγα (0,03 – 28% και 1,9 – 72% του ιού WT, αντίστοιχα).

Στη μελέτη GS-US-200-4625 («CAPELLA»), 39% (28/72) των βαρέως προθεραπευμένων συμμετεχόντων πληρούσαν τα κριτήρια για τις αναλύσεις αντοχής έως την Εβδομάδα 156 [HIV-1 RNA $\geq$ 50 αντίγραφα/mL κατά τον χρόνο επιβεβαίωσης της ιολογικής αποτυχίας σε επιβεβαιωμένη ιολογική αποτυχία (υποβέλτιστη ιολογική απάντηση την Εβδομάδα 4, ιολογική υποτροπή ή ιαμμία κατά την τελευταία επίσκεψη) και υποβλήθηκαν σε ανάλυση για την εμφάνιση μεταλλάξεων σχετιζόμενων με το lenacavir. Μεταλλάξεις του καπιδίου σχετιζόμενες με το lenacavir βρέθηκαν σε 19,0% (n = 14) των συμμετεχόντων. Η μετάλλαξη CA M66I παρατηρήθηκε στο 8,3% (n = 6) των συμμετεχόντων, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με άλλες σχετιζόμενες με το Sunlenca μεταλλάξεις του καπιδίου, όπως οι Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, N74D/H, A105T και T107T/A/C. Σε τέσσερις συμμετέχοντες εμφανίστηκαν οι Q67H + K70R σε CA με ή χωρίς A105T ή/και T107N. Σε έναν συμμετέχοντα εμφανίστηκαν οι K70N + N74K + T107T/N, σε έναν συμμετέχοντα εμφανίστηκε μόνο η N74D, σε έναν συμμετέχοντα εμφανίστηκε μόνο η Q67Q/H και σε έναν συμμετέχοντα εμφανίστηκε Q67K + K70H. Οκτώ συμμετέχοντες με ιολογική αστοχία εμφάνισαν υποκαταστάσεις αντοχής σε συστατικά του OBR.

Φαινοτυπικές αναλύσεις υπέδειξαν ότι τα μοτίβα μεταλλάξεων M66I και Q67K + K70H σχετίζονταν με μείωση στην ευαισθησία στο lenacavir κατά 234 (διάμεση) και 167 φορές, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τον ιό WT. Το μοτίβο αντοχής Q67H + K70R + A105T ή T107N σχετιζόταν με μέση μείωση κατά 195 φορές της ευαισθησίας στο lenacavir σε σύγκριση με τον WT, ενώ το Q67H + K70R μόνο σχετιζόταν με μείωση στην ευαισθησία στο lenacavir κατά 15 φορές συγκριτικά με τον WT. Η παρουσία των μεταλλάξεων K70N + N74K σχετιζόταν με μείωση στην ευαισθησία στο lenacavir κατά 289 φορές συγκριτικά με τον WT, ενώ η μετάλλαξη Q67Q/H σχετιζόταν με μείωση στην ευαισθησία στο lenacavir κατά 5,9 φορές συγκριτικά με τον WT.

Διασταυρούμενη αντοχή

Η *in vitro* αντιική δράση του lenacavir προσδιορίστηκε έναντι ενός ευρέως φάσματος κατευθυνόμενων από τη θέση μεταλλάξεων του HIV-1 και προερχόμενων από ασθενείς απομονωθέντων στελεχών του HIV-1 με αντοχή στις 4 βασικές κατηγορίες αντιρετροϊκών παραγόντων (NRTI, NNRTI, INSTI και PI, n = 58), καθώς και σε ιούς ανθεκτικούς στους αναστολείς ωρίμανσης (n = 24) και ιούς ανθεκτικούς στην κατηγορία αναστολέων εισόδου (EI) (φοστεμσαβίρη, ιβαλιζουμάβη, μαραβιρόκη και ενφουβιρίδη, n = 42). Αυτά τα δεδομένα υπέδειξαν ότι το lenacavir παρέμεινε πλήρως δραστικό έναντι όλων των παραλλαγών που εξετάστηκαν, επιδεικνύοντας έτσι προφίλ μη αλληλεπικαλυπτόμενης αντοχής. Επιπλέον, η αντιική δράση του lenacavir σε απομονωθέντα στελέχη ασθενών παρέμεινε ανεπηρέαστη από την παρουσία φυσικών πολυμορφισμών του Gag.

Επιδράσεις στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

Σε μια διεξοδική μελέτη QT/QTc παράλληλου σχεδιασμού, το lenacavir δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στο διάστημα QTcF. Σε υπερθεραπευτικές εκθέσεις στο lenacavir (9 φορές υψηλότερες από τις θεραπευτικές εκθέσεις του Sunlenca), η προβλεπόμενη μέση (ανώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 90%) αύξηση στο διάστημα QTcF ήταν 2,6 (4,8) msec και δεν υπήρξε συσχέτιση (p = 0,36) μεταξύ των συγκεντρώσεων του lenacavir στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν και της μεταβολής στο QTcF.

Κλινικά δεδομένα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Sunlenca σε συμμετέχοντες με πολυανθεκτικό σε φάρμακα HIV-1, οι οποίοι ήταν βαρέως προθεραπευμένοι, βασίζεται σε δεδομένα 156 εβδομάδων από μια μερικώς τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη, την GS-US-200-4625 («CAPELLA»).

Η CAPELLA διεξήχθη σε 72 συμμετέχοντες με πολυανθεκτική σε φάρμακα λοίμωξη από HIV-1, οι οποίοι ήταν βαρέως προθεραπευμένοι. Οι συμμετέχοντες έπρεπε να έχουν ιικό φορτίο ≥ 400 αντίγραφα/mL, τεκμηριωμένη αντοχή σε τουλάχιστον δύο αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα από τουλάχιστον 3 στις 4 κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμακευτικών προϊόντων (NRTI, NNRTI, PI και INSTI) και όχι περισσότερα από 2 πλήρως δραστικά αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα από τις 4 κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμακευτικών προϊόντων κατά την αρχική εκτίμηση λόγω αντοχής, μη ανεκτικότητας, πρόσβασης στα φαρμακευτικά προϊόντα, αντένδειξης ή άλλων ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια.

Η δοκιμή αποτελούταν από δύο κοόρτες. Οι συμμετέχοντες εγγράφονταν στην τυχαιοποιημένη κοόρτη (Κοόρτη 1, $n = 36$) εάν είχαν μείωση HIV-1 RNA $< 0,5 \log_{10}$ σε σύγκριση με την επίσκεψη διαλογής. Οι συμμετέχοντες εγγράφονταν στη μη τυχαιοποιημένη κοόρτη (Κοόρτη 2, $n = 36$) εάν είχαν μείωση HIV-1 RNA $\geq 0,5 \log_{10}$ σε σύγκριση με την επίσκεψη διαλογής ή αφού η Κοόρτη 1 θα επιτύγχανε το προβλεπόμενο μέγεθος δείγματος. Οι συμμετέχοντες έλαβαν 600 mg, 600 mg και 300 mg lenacapavir από του στόματος τις Ημέρες 1, 2 και 8, αντίστοιχα, ακολουθούμενα από 927 mg υποδορίως την Ημέρα 15 και 927 mg υποδορίως κάθε 6 μήνες εφεξής (βλ. παράγραφο 5.2).

Στην περίοδο λειτουργικής μονοθεραπείας 14 ημερών, οι συμμετέχοντες στην Κοόρτη 1 τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 με τυφλοποιημένο τρόπο ώστε να λαμβάνουν Sunlenca ή εικονικό φάρμακο, συνεχίζοντας το αποτυγχάνον σχήμα τους. Μετά την περίοδο λειτουργικής μονοθεραπείας, οι συμμετέχοντες που είχαν λάβει το Sunlenca συνέχισαν τη θεραπεία με το Sunlenca μαζί με ένα OBR. Οι συμμετέχοντες που είχαν λάβει εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου ξεκίνησαν το Sunlenca μαζί με ένα OBR.

Η πλειονότητα των συμμετεχόντων στην Κοόρτη 1 ήταν άνδρες (72%), Λευκοί (46%) ή Μαύροι (46%) και ηλικίας από 24 έως 71 ετών [μέση τιμή (SD): 52 (11,2) έτη]. Κατά την αρχική εκτίμηση, το διάμεσο ιικό φορτίο και οι αριθμοί CD4⁺ κυττάρων ήταν $4,5 \log_{10}$ αντίγραφα/mL (εύρος 2,33 έως 5,40) και 127 κύτταρα/mm³ (εύρος 6 έως 827), αντίστοιχα. Η πλειονότητα (53%) των συμμετεχόντων δεν είχε πλήρως δραστικούς παράγοντες εντός του αρχικού αποτυγχάνοντος σχήματός τους.

Οι συμμετέχοντες στην Κοόρτη 2 ξεκίνησαν το Sunlenca και ένα OBR την Ημέρα 1.

Η πλειονότητα των συμμετεχόντων στην Κοόρτη 2 ήταν άνδρες (78%), Λευκοί (36%), Μαύροι (31%) ή Ασιάτες (33%) και ηλικίας από 23 έως 78 ετών [μέση τιμή (SD): 48 (13,7) έτη]. Κατά την αρχική εκτίμηση, το διάμεσο ιικό φορτίο και οι αριθμοί CD4⁺ κυττάρων ήταν $4,5 \log_{10}$ αντίγραφα/mL (εύρος 1,28 έως 5,70) και 195 κύτταρα/mm³ (εύρος 3 έως 1 296), αντίστοιχα. Στην κοόρτη 2, 31% των συμμετεχόντων δεν είχε πλήρως δραστικούς παράγοντες, 42% είχε 1 πλήρως δραστικό παράγοντα και 28% είχε 2 ή περισσότερους πλήρως δραστικούς παράγοντες εντός του αρχικού αποτυγχάνοντος σχήματός τους.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό συμμετεχόντων στην Κοόρτη 1 που πέτυχε μείωση $\geq 0,5 \log_{10}$ αντίγραφα/mL από την αρχική αξιολόγηση στο HIV-1 RNA κατά το τέλος της περιόδου λειτουργικής μονοθεραπείας. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης του κύριου καταληκτικού σημείου κατέδειξαν την ανωτερότητα του Sunlenca σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Ποσοστό συμμετεχόντων που πέτυχαν μείωση $\geq 0,5 \log_{10}$ στο υικό φορτίο (Κοόρτη 1)

	Sunlenca (n = 24)	Εικονικό φάρμακο (n = 12)
Ποσοστό συμμετεχόντων που πέτυχαν μείωση $\geq 0,5 \log_{10}$ στο υικό φορτίο	87,5%	16,7%
Διαφορά θεραπείας (95% ΔΕ), τιμή p	70,8% (34,9% έως 90,0%), p < 0,0001	

Τα αποτελέσματα κατά τις Εβδομάδες 26, 52 και 156 παρέχονται στον Πίνακα 5 και στον Πίνακα 6.

Πίνακας 5: Ιολογικές εκβάσεις (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL και < 200 αντίγραφα/mL) κατά τις εβδομάδες 26^α, 52^β και 156^γ με το Sunlenca συν OBR στη δοκιμή CAPELLA (Κοόρτη 1)

	Sunlenca συν OBR		
	Εβδομάδα 26 n = 36	Εβδομάδα 52 n = 36	Εβδομάδα 156 n = 34 ^δ
HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL	81%	83%	65% ^ε
HIV-1 RNA < 200 αντίγραφα/mL	89%	86%	68% ^{στ}
HIV-1 RNA ≥ 50 αντίγραφα/mL ^ζ	19%	14%	18%
HIV-1 RNA ≥ 200 αντίγραφα/mL ^ζ	11%	11%	15%
Χωρίς ιολογικά δεδομένα στο παράθυρο της εβδομάδας 26, 52 ή 156	0	3%	18%
Διέκοψαν το φάρμακο της μελέτης λόγω ΑΣ ή θανάτου ^η	0	0	3%
Διέκοψαν το φάρμακο της μελέτης για άλλους λόγους ^θ και τελευταία διαθέσιμη τιμή HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL ή < 200 αντίγραφα/mL	0	3%	9%
Ελλιπή δεδομένα κατά τη διάρκεια του παραθύρου αλλά συνεχίζουν το φάρμακο της μελέτης	0	0	6%

α Το παράθυρο της Εβδομάδας 26 ήταν μεταξύ των Ημερών 184 και 232 (συμπεριλαμβανομένων).

β Το παράθυρο της Εβδομάδας 52 ήταν μεταξύ των Ημερών 324 και 414 (συμπεριλαμβανομένων).

γ Το παράθυρο της Εβδομάδας 156 ήταν μεταξύ των Ημερών 1052 και 1142 (συμπεριλαμβανομένων).

δ Δύο συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη δοκιμή CAPELLA πριν από την Εβδομάδα 156 αποκλείστηκαν από την ανάλυση.

ε Με βάση την ανάλυση «λείπουν = αποκλείονται» για την αντιμετώπιση των τιμών που λείπουν, το 82% (23/28) των συμμετεχόντων είχαν < 50 αντίγραφα/mL HIV-1 RNA την Εβδομάδα 156.

στ Με βάση την ανάλυση «λείπουν = αποκλείονται» για την αντιμετώπιση των τιμών που λείπουν, το 86% (24/28) των συμμετεχόντων είχαν < 200 αντίγραφα/mL HIV-1 RNA την Εβδομάδα 156.

ζ Συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες, οι οποίοι είχαν ≥ 50 αντίγραφα/mL ή ≥ 200 αντίγραφα/mL, αντίστοιχα, στο παράθυρο Εβδομάδας 26, 52 ή 156, συμμετέχοντες που διέκοψαν πρόωγα λόγω έλλειψης ή απώλειας αποτελεσματικότητας, συμμετέχοντες που διέκοψαν για λόγους διαφορετικούς από ανεπιθύμητο συμβάν (ΑΣ), θάνατο, ή έλλειψη ή απώλεια αποτελεσματικότητας και κατά τον χρόνο της διακοπής είχαν ιική τιμή ≥ 50 αντίγραφα/mL ή ≥ 200 αντίγραφα/mL, αντίστοιχα.

η Περιλαμβάνει συμμετέχοντες που διέκοψαν λόγω ΑΣ ή θανάτου σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο από την Ημέρα 1 μέχρι το χρονικό παράθυρο, εάν αυτό οδήγησε σε απουσία ιολογικών δεδομένων σχετικά με τη θεραπεία κατά τη διάρκεια του καθορισμένου παραθύρου.

θ Περιλαμβάνει συμμετέχοντες που διέκοψαν για λόγους διαφορετικούς από ΑΣ, θάνατο ή έλλειψη ή απώλεια αποτελεσματικότητας, π.χ. απόσυρση συναίνεσης, απώλεια παρακολούθησης, κ.ο.κ.

Πίνακας 6: Ιολογικές εκβάσεις (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL) κατά συµμεταβλητές αρχικής εκτίμησης κατά τις εβδομάδες 26^α, 52^β και 156^γ με το Sunlenca συν OBR στη δοκιμή CAPELLA (Κοόρτη 1)

	Sunlenca συν OBR		
	Εβδομάδα 26 n = 36	Εβδομάδα 52 n = 36	Εβδομάδα 156 n = 34
Αρχικό υικό φορτίο πλάσματος (αντίγραφα/mL)			
≤ 100.000	86% (25/29)	86% (25/29)	67% (18/27)
> 100.000	57% (4/7)	71% (5/7)	57% (4/7)
Αρχικός αριθμός CD4+ (κύτταρα/mm ³)			
< 200	78% (21/27)	78% (21/27)	58% (15/26)
≥ 200	89% (8/9)	100% (9/9)	88% (7/8)

	Sunlenca συν OBR		
	Εβδομάδα 26 n = 36	Εβδομάδα 52 n = 36	Εβδομάδα 156 n = 34
Αρχικό προφίλ ανοχής σε INSTI			
Με ανοχή σε INSTI	85% (23/27)	81% (22/27)	62% (16/26)
Χωρίς ανοχή σε INSTI	63% (5/8)	88% (7/8)	71% (5/7)
Αριθμός πλήρως δραστικών παραγόντων ARV στο OBR			
0	67% (4/6)	67% (4/6)	67% (4/6)
1	86% (12/14)	79% (11/14)	58% (7/12)
≥ 2	81% (13/16)	94% (15/16)	69% (11/16)
Χρήση DTG ή/και DRV στο OBR			
Με DTG και DRV	83% (10/12)	83% (10/12)	58% (7/12)
Με DTG, χωρίς DRV	83% (5/6)	83% (5/6)	60% (3/5)
Χωρίς DTG, με DRV	78% (7/9)	89% (8/9)	67% (6/9)
Χωρίς DTG ή DRV	78% (7/9)	78% (7/9)	75% (6/8)

ARV = αντιρετροϊκό, DRV = darunavir, DTG = dolutegravir, INSTI = αναστολέας της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης, OBR = βελτιστοποιημένο θεραπευτικό σχήμα υποβάθρου

α Το παράθυρο της Εβδομάδας 26 ήταν μεταξύ των Ημερών 184 και 232 (συμπεριλαμβανομένων).

β Το παράθυρο της Εβδομάδας 52 ήταν μεταξύ των Ημερών 324 και 414 (συμπεριλαμβανομένων).

γ Το παράθυρο της Εβδομάδας 156 ήταν μεταξύ των Ημερών 1052 και 1142 (συμπεριλαμβανομένων).

Στην Κοόρτη 1, κατά τις Εβδομάδες 26, 52 και 156, η μέση μεταβολή από την αρχική εκτίμηση στον αριθμό κυττάρων CD4⁺ ήταν 81 κύτταρα/mm³ (εύρος: -101 έως 522), 82 κύτταρα/mm³ (εύρος: -194 έως 467) και 157 κύτταρα/mm³ (εύρος: -93 έως 659), αντίστοιχα.

Στην Κοόρτη 2, κατά την Εβδομάδα 26, 52 και 156, 81% (29/36), 72% (26/36) και 58% (21/36) των συμμετεχόντων πέτυχε HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL, αντίστοιχα και η μέση μεταβολή από την αρχική εκτίμηση στον αριθμό κυττάρων CD4⁺ ήταν 98 κύτταρα/mm³ (εύρος: -103 έως 459) 113 κύτταρα/mm³ (εύρος: -124 έως 405) και 173 κύτταρα/mm³ (εύρος: -168 έως 455), αντίστοιχα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι εκθέσεις στο lenacapavir (AUC_{tau} , C_{max} και C_{trough}) ήταν 29% έως 84% υψηλότερες στους συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV-1, οι οποίοι ήταν βαρέως προθεραπευμένοι, σε σύγκριση με συμμετέχοντες χωρίς λοίμωξη από HIV-1 βάσει φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού.

Απορρόφηση

Υποδόρια χορήγηση

Το lenacapavir απορροφάται πλήρως μετά από υποδόρια χορήγηση. Λόγω της βραδείας αποδέσμευσης από τη θέση υποδόριας χορήγησης, το προφίλ απορρόφησης του υποδορίως χορηγούμενου lenacapavir είναι σύνθετο, με τις ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να σημειώνονται 84 ημέρες μετά από τη δόση.

Χορήγηση από στόματος

Το lenacapavir απορροφάται μετά την από του στόματος χορήγηση με τις ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να παρατηρούνται περίπου 4 ώρες μετά από τη χορήγηση του Sunlenca. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά την από του στόματος χορήγηση του lenacapavir είναι χαμηλή (περίπου 6 έως 10%). Το lenacapavir είναι υπόστρωμα της P-gr.

Οι τιμές AUC, C_{max} και T_{max} του lenacavir ήταν συγκρίσιμες μετά από την κατανάλωση ενός γεύματος χαμηλών λιπαρών (~400 kcal, 25% λιπαρά) ή ενός γεύματος υψηλών λιπαρών (~1.000 kcal, 50% λιπαρά) σε σχέση με τις συνθήκες νηστείας. Το από του στόματος lenacavir μπορεί να χορηγηθεί ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής.

Φαρμακοκινητικές παράμετροι

Στον Πίνακα 7 παρέχονται οι προσομοιωμένες εκθέσεις σε σταθεροποιημένη κατάσταση μετά από το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα σε συμμετέχοντες με HIV, οι οποίοι ήταν βαρέως προθεραπευμένοι.

Πίνακας 7: Φαρμακοκινητικές παράμετροι του lenacavir μετά από την από στόματος και υποδόρια χορήγηση

Μέση τιμή παραμέτρου (%CV) ^a	Ημέρες 1 και 2: 600 mg (από στόματος), Ημέρα 8: 300 mg (από στόματος), Ημέρα 15: 927 mg (ΥΔ)		
	Ημέρα 1 έως Ημέρα 15	Ημέρα 15 έως το τέλος του μήνα 6	Σε σταθεροποιημένη κατάσταση
C_{max} (ng/mL)	69,6 (56)	87 (71,8)	97,2 (70,3)
AUC _{tau} (h•ng/mL)	15.600 (52,9)	250.000 (66,6)	300.000 (68,5)
C_{trough} (ng/mL)	35,9 (56,8)	32,7 (88)	36,2 (90,6)

CV = συντελεστής διακύμανσης, ΥΔ = υποδόριος

α Προσομοιωμένες εκθέσεις με χρήση ΦΚ ανάλυσης πληθυσμού.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής του lenacavir σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 976 λίτρα σε συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV-1 που ήταν βαρέως προθεραπευμένοι βάσει φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού.

Το lenacavir δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (περίπου 99,8%, βάσει δεδομένων *in vivo*).

Βιομετασχηματισμός

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια δόση ραδιοσημασμένου lenacavir σε υγιείς συμμετέχοντες, το 76% της συνολικής ραδιενέργειας ανακτήθηκε από τα κόπρανα και < 1% από τα ούρα. Το αμετάβλητο lenacavir ήταν το κυρίαρχο κλάσμα στο πλάσμα (69%) και στα κόπρανα (33%). Ο μεταβολισμός διαδραμάτισε ελάχιστο ρόλο στην αποβολή του lenacavir. Το lenacavir μεταβολίστηκε μέσω οξείδωσης, N-απαλκυλίωσης, υδρογόνωσης, υδρόλυσης του αμιδίου, γλυκουρονιδίωσης και σύζευξης με εξόζη, σύζευξης με πεντόζη και σύζευξης με γλουταθειόνη, κυρίως μέσω των CYP3A και UGT1A1. Κανένας μεμονωμένος κυκλοφορών μεταβολίτης δεν αντιπροσώπευε > 10% της σχετιζόμενης με το φάρμακο έκθεσης στο πλάσμα.

Αποβολή

Η διάμεση ημίσεια ζωή κατόπιν από του στόματος και υποδόριας χορήγησης κυμαινόταν από 10 έως 12 ημέρες και από 8 έως 12 εβδομάδες, αντίστοιχα. Η κάθαρση του lenacavir ήταν 3,62 L/h σε συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV-1 που ήταν βαρέως προθεραπευμένοι βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης του lenacavir κατόπιν χορήγησης από του στόματος είναι μη γραμμική και λιγότερο από ανάλογη της δόσης στο δοσολογικό εύρος 50 έως 1800 mg.

Η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης του lenacavir κατόπιν υποδόριας χορήγησης (309 mg/mL) είναι ανάλογη της δόσης στο δοσολογικό εύρος 309 έως 927 mg.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο και φυλή

ΦΚ αναλύσεις πληθυσμού με τη χρήση δεδομένων από δοκιμές σε ενήλικες, συμπεριλαμβανομένου ενός περιορισμένου αριθμού ηλικιωμένων συμμετεχόντων ($n = 5, \geq 65$ έως 78 ετών), δεν εντόπισαν κλινικά σχετικές διαφορές στην έκθεση του lenacavir λόγω ηλικίας, φύλου, φυλής/εθνικότητας ή βάρους.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της εφάπαξ από του στόματος δόσης 300 mg lenacavir αξιολογήθηκε σε μια ειδική δοκιμή φάσης 1 σε συμμετέχοντες με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh). Οι μέσες εκθέσεις του lenacavir (ολικό και μη δεσμευμένο) ήταν κατά 1,47 έως 2,84 φορές και κατά 2,61 έως 5,03 φορές υψηλότερες για τα AUC_{inf} και C_{max} , αντίστοιχα, σε συμμετέχοντες με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με συμμετέχοντες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Ωστόσο, αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σχετική βάσει της σχέσης έκθεσης-ανταπόκρισης του lenacavir. Η φαρμακοκινητική του lenacavir δεν έχει μελετηθεί σε συμμετέχοντες με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της εφάπαξ από του στόματος δόσης 300 mg lenacavir αξιολογήθηκε σε μια ειδική μελέτη σε συμμετέχοντες με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης ≥ 15 και < 30 mL/min). Οι εκθέσεις του lenacavir αυξήθηκαν (84% και 162% για τα AUC_{inf} και C_{max} , αντίστοιχα) στους συμμετέχοντες με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Ωστόσο, η αύξηση δεν θεωρήθηκε κλινικά σχετική. Η φαρμακοκινητική του lenacavir δεν έχει μελετηθεί σε συμμετέχοντες με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών υπό αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.2). Δεδομένου ότι η πρωτεϊνική δέσμευση του lenacavir είναι περίπου 99,8%, η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να μεταβάλει την έκθεση στο lenacavir.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Το lenacavir δεν ήταν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο στις συμβατικές δοκιμασίες γονοτοξικότητας.

Το lenacavir δεν ήταν καρκινογόνο σε μελέτη διάρκειας 6 μηνών rasH2 διαγονιδιακών ποντικών σε δόσεις έως τα 300 mg/kg/δόση κάθε 13 εβδομάδες, που οδήγησαν σε εκθέσεις περίπου 60 φορές την έκθεση στους ανθρώπους στη συνιστώμενη για τους ανθρώπους δόση (RHD).

Σε μια μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών σε αρουραίους, υπήρξαν υποδόρια πρωτογενή σαρκώματα επαγόμενα από τη θεραπεία με lenacavir και σχετίζονταν με ίνωση και φλεγμονή που παρουσιάστηκαν στη θέση ένεσης σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν 927 mg/kg/δόση μία φορά κάθε 13 εβδομάδες. Σε 11/110 ζώα εκδηλώθηκαν σαρκώματα στην υψηλή δόση, όπου κάθε ζώο είχε έως και 16 θέσεις ένεσης, κάτι που αντιστοιχεί σε επίπτωση $< 1\%$ των συνολικών θέσεων ένεσης σε όλα τα ζώα στην υψηλή δόση. Οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου στη δεξαμενή που σχηματίζεται στις θέσεις ένεσης είναι δύσκολο να προσδιοριστούν, αλλά συστηματικά, η δόση των 927 mg/kg αντιστοιχεί στο 44πλάσιο της έκθεσης του ανθρώπου στην RHD. Στο επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL), η δόση 309 mg/kg αντιστοιχεί στο 25πλάσιο της έκθεσης του ανθρώπου στην RHD. Οι αρουραίοι είναι επιρρεπείς στον σχηματισμό σαρκώματος στη θέση της υποδόριας ένεσης, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί κλινική συσχέτιση λαμβάνοντας υπόψη τη μεγάλη διάρκεια της

δημιουργούμενης δεξαμενής φαρμάκου στους ανθρώπους. Δεν υπήρξαν νεοπλάσματα που να σχετίζονται με τη συστηματική έκθεση στο lenacavir σε οποιαδήποτε δόση.

Σε νεογνά αρουραίων και κουνελιών που έλαβαν θεραπεία με lenacavir κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν υπήρξαν σημαντικές τοξικολογικές επιδράσεις στα καταληκτικά σημεία που σχετίζονται με την ανάπτυξη.

Σε αρουραίους, η γονιμότητα των αρσενικών και των θηλυκών δεν επηρεάστηκε σε εκθέσεις στο lenacavir έως 8 φορές την έκθεση στους ανθρώπους στην RHD. Σε αρουραίους και κουνέλια, η εμβρυική ανάπτυξη δεν επηρεάστηκε σε έκθεση έως 21 και 172 φορές την έκθεση στους ανθρώπους, αντίστοιχα, στην RHD. Σε αρουραίους, η προγεννητική και η μεταγεννητική ανάπτυξη δεν επηρεάστηκαν σε έκθεση έως 7 φορές την έκθεση στους ανθρώπους στην RHD.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης παρατηρήθηκε μεταφορά του lenacavir από τις μητέρες στα νεογνά αρουραίων, αλλά δεν είναι γνωστό εάν η μεταφορά συντελέστηκε μέσω του πλακούντα ή του γάλακτος. Συνεπώς, η πιθανότητα μεταφοράς του lenacavir στον πλακούντα ή απέκκρισης στο ανθρώπινο γάλα δεν είναι γνωστή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Φυλάσσετε στο αρχικό εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Μετά τη συλλογή του διαλύματος στις σύριγγες, οι ενέσεις πρέπει να χρησιμοποιηθούν αμέσως, από μικροβιολογικής άποψης. Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχτεί για 4 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C εκτός της συσκευασίας.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Sunlenca ένεση συσκευάζεται σε δοσολογικό κιτ που περιέχει:

- 2 διάφανα γυάλινα φιαλίδια, που περιέχουν έκαστο 1,5 mL ενέσιμου διαλύματος. Τα φιαλίδια σφραγίζονται με πώμα από ελαστομερές βουτύλιο και αποσπώμενο επίπωμα από αλουμίνιο.
- 2 συσκευές προσπέλασης φιαλιδίων, 2 αναλώσιμες σύριγγες και 2 βελόνες ένεσης ασφαλείας για υποδόρια ένεση (22 gauge, 12,7 mm).

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.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική. Επιθεωρείτε οπτικά το διάλυμα στα φιαλίδια για την παρουσία αιωρούμενων σωματιδίων και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το Sunlenca είναι κίτρινο προς καφέ διάλυμα. Μην χρησιμοποιείτε το Sunlenca ένεση εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή εάν περιέχει αιωρούμενα σωματίδια. Μετά την αναρρόφηση του διαλύματος από τα φιαλίδια, οι υποδόριες ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται το συντομότερο δυνατόν.

Τα συστατικά του κιτ ένεσης προορίζονται για μία μόνο χρήση. Απαιτείται η χρήση της συσκευής προσπέλασης φιαλιδίου. Για μια πλήρη δόση απαιτούνται δύο ενέσεις του 1,5 mL.

Πλήρεις οδηγίες για τη χρήση και τον χειρισμό της ένεσης του Sunlenca παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης (βλ. Οδηγίες χρήσης).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1671/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Αυγούστου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

▼ 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

Sunlenca 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει lenacapavir sodium που ισοδυναμεί με 300 mg lenacapavir.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Μπεζ, σχήματος καψακίου, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο διαστάσεων 10 mm x 21 mm, το οποίο φέρει χαραγμένη την ένδειξη «GSI» στη μία πλευρά του δισκίου και την ένδειξη «62L» στην άλλη πλευρά του δισκίου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Sunlenca δισκίο, σε συνδυασμό με άλλο(α) αντιρετροϊκό(ά), ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων με πολυανθεκτική σε φάρμακα λοίμωξη από HIV-1, για τους οποίους δεν είναι κατά τα άλλα δυνατή η δημιουργία ενός κατασταλτικού αντιικού θεραπευτικού σχήματος, για από του στόματος χορήγηση δόσης εφόδου πριν από τη χορήγηση ένεσης lenacapavir μακράς δράσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να συνταγογραφείται από ιατρό με εμπειρία στον χειρισμό λοίμωξης από τον ιό HIV.

Πριν από τη έναρξη του lenacapavir, ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να επιλέγει προσεκτικά τους ασθενείς που συμφωνούν με το απαιτούμενο πρόγραμμα ενέσεων και να συμβουλεύει τους ασθενείς σχετικά με τη σημασία της τήρησης των προγραμματισμένων επισκέψεων δοσολόγησης, ώστε να διευκολύνεται η διατήρηση της ικής καταστολής και να μειώνεται ο κίνδυνος ιολογικής υποτροπής και πιθανής ανάπτυξης αντοχής που συνδέεται με την παράλειψη δόσεων. Επιπλέον, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να συμβουλεύει τους ασθενείς σχετικά με τη σημασία της τήρησης ενός βελτιστοποιημένου θεραπευτικού σχήματος υποβάθρου (OBR) για την περαιτέρω μείωση του κινδύνου ιολογικής υποτροπής και πιθανής ανάπτυξης αντοχής.

Δοσολογία

Για την έναρξη της θεραπείας με lenacapavir απαιτείται η λήψη Sunlenca επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ως από του στόματος δόση εφόδου πριν από τη χορήγηση Sunlenca ένεση.

Έναρξη

Κατά την Ημέρα θεραπείας 1 και την Ημέρα 2, η συνιστώμενη δόση του Sunlenca είναι 600 mg ανά ημέρα, χορηγούμενη από του στόματος. Κατά την Ημέρα θεραπείας 8, η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg, λαμβανόμενη από του στόματος. Στη συνέχεια, κατά την Ημέρα θεραπείας 15, η συνιστώμενη δόση είναι 927 mg, χορηγούμενη μέσω υποδόριας ένεσης.

Πίνακας 1: Συνιστώμενο σχήμα θεραπείας για το Sunlenca: έναρξη

Χρόνος θεραπείας	Δόση του Sunlenca: έναρξη
Ημέρα 1	600 mg από του στόματος (2 x 300 mg δισκία)
Ημέρα 2	600 mg από του στόματος (2 x 300 mg δισκία)
Ημέρα 8	300 mg από του στόματος (1 x 300 mg δισκίο)
Ημέρα 15	927 mg υποδόρια ένεση (2 x 1,5 mL ενέσεις ^α)

α. Δύο ενέσεις, έκαστη σε διαφορετική θέση στην κοιλιακή χώρα.

Παραληφθείσα δόση

Εάν η από του στόματος δόση της Ημέρας 2 (600 mg) παραλειφθεί κατά:

- λιγότερο από 6 ημέρες, ο ασθενής πρέπει να λάβει τη δόση 600 mg το συντομότερο δυνατόν και τη δόση 300 mg την Ημέρα 8.
- 6 ημέρες ή περισσότερο, ο ασθενής πρέπει να λάβει τη δόση 600 mg το συντομότερο δυνατόν και τη δόση 300 mg έως την Ημέρα 15.

Εάν η από του στόματος δόση της Ημέρας 8 (300 mg) παραλειφθεί κατά:

- λιγότερο από 6 ημέρες, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει τη δόση 300 mg το συντομότερο δυνατόν.
- 6 ημέρες ή περισσότερο, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει τη δόση 300 mg την Ημέρα 15.

Ανεξάρτητα από το πότε ελήφθη η από του στόματος δόση της Ημέρας 2 ή της Ημέρας 8, η υποδόρια ένεση πρέπει να χορηγηθεί την Ημέρα 15, όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1.

Εάν ο ασθενής κάνει εμετό εντός 3 ωρών από τη λήψη της από του στόματος δόσης του Sunlenca, πρέπει να πάρει μια άλλη από του στόματος δόση. Εάν ο ασθενής κάνει εμετό περισσότερες από 3 ώρες μετά τη λήψη μιας από του στόματος δόσης του Sunlenca, δεν χρειάζεται να λάβει άλλη από του στόματος δόση του Sunlenca και πρέπει να συνεχιστεί το προγραμματισμένο σχήμα χορήγησης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Sunlenca σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Sunlenca σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) ≥ 15 mL/min]. Το Sunlenca δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (CrCl < 15 mL/min ή υπό θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης) (βλ. παράγραφο 5.2), συνεπώς το Sunlenca θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης του Sunlenca σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A ή B κατά Child-Pugh). Το Sunlenca δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 5.2) και συνεπώς το Sunlenca θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Sunlenca σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χρήση.

Το Sunlenca δισκία πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο δεν πρέπει να μασιέται, να θρυμματίζεται ή να διαχωρίζεται, επειδή οι επιδράσεις στην απορρόφηση του lenacavir δεν έχουν μελετηθεί.

4.3 Αντενδείξεις

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

Η συγχορήγηση με ισχυρούς επαγωγείς των CYP3A, P-gp και UGT1A1, όπως:

- αντιμυκοβακτηριακά: ριφαμικίνη
 - αντιεπιληπτικά: καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη
 - φυτικά προϊόντα: βότανο St. John (*Hypericum perforatum*)
- (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Φλεγμονώδες Σύνδρομο Ανοσολογικής Ανασύστασης

Σε ασθενείς με HIV με βαριά ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μια φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκληθούν σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Τέτοιες αντιδράσεις έχουν τυπικά παρουσιαστεί εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα περιλαμβάνουν αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες ή/και εστιακές λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και πνευμονία οφειλόμενη σε *Pneumocystis jirovecii*. Θα πρέπει να αξιολογούνται οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα και να ορίζεται θεραπεία, όταν απαιτείται.

Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχει επίσης αναφερθεί ότι εμφανίστηκαν στο πλαίσιο της επανενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ποικίλλει σημαντικά και αυτά τα συμβάντα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας.

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι το Sunlenca ή οποιαδήποτε άλλη αντιρετροϊκή αγωγή δεν θεραπεύει τη λοίμωξη από τον ιό HIV και ότι ενδέχεται να συνεχίσουν να αναπτύσσουν ευκαιριακές λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές που οφείλονται στη λοίμωξη από τον ιό HIV. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν υπό στενή ιατρική παρακολούθηση από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νόσους σχετιζόμενες με τον ιό HIV.

Συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Η συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι μέτριοι επαγωγείς των CYP3A και P-gp (π.χ. εφαιβιρένζη) δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Η συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς των CYP3A, P-gp και UGT1A1 συνδυαστικά (δηλ. και τα 3 μονοπάτια), όπως atazanavir/cobicistat δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Έκδοχα

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

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική του lenacapavir

Το lenacapavir είναι υπόστρωμα των CYP3A, P-gr και UGT1A1. Ισχυροί επαγωγείς των CYP3A, P-gr και UGT1A1, όπως η ριφαμπικίνη, ενδέχεται να μειώσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα, με αποτέλεσμα την απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και την ανάπτυξη αντοχής και, ως εκ τούτου, η συγχορήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Μέτριοι επαγωγείς των CYP3A και P-gr, όπως η εφαιβιρένζη, ενδέχεται επίσης να μειώσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα και, ως εκ τούτου, η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ισχυροί αναστολείς των CYP3A, P-gr και UGT1A1 συνδυαστικά (δηλ. και τα 3 μονοπάτια), όπως atazanavir/cobicistat, ενδέχεται να αυξήσουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα και, ως εκ τούτου, η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 ως μονοθεραπεία (π.χ. βορικοναζόλη) ή ισχυροί αναστολείς των CYP3A4 και P-gr συνδυαστικά (π.χ. cobicistat) δεν οδηγούν σε κλινικά σημαντική αύξηση στις εκθέσεις στο lenacapavir.

Επίδραση του lenacapavir στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Το lenacapavir είναι μέτριος αναστολέας του CYP3A και αναστολέας της P-gr. Συνιστάται προσοχή, εάν το Sunlenca συγχορηγείται με ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A ή/και της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη. Το lenacapavir δεν είναι κλινικά σημαντικός αναστολέας του BCRP και δεν αναστέλλει το OATP.

Πίνακας 2: Αλληλεπιδράσεις μεταξύ του Sunlenca και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
ANTIMYKOBAKTHPIAKA		
Ριφαμπικίνη ^{α,β,γ} (600 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↓84% C _{max} : ↓55%	Η συγχορήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
Ριφαμπουτίνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση ριφαμπουτίνης ενδέχεται να μειώσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ		
Καρβαμαζεπίνη Φαινυτοΐνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί.	Η συγχορήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
Οξκαρβαζεπίνη Φαινοβαρβιτάλη	Η συγχορήγηση καρβαμαζεπίνης, οξκαρβαζεπίνης, φαινοβαρβιτάλης ή φαινυτοΐνης με το lenacapavir ενδέχεται να μειώσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη ανοχής.	Η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικά αντιεπιληπτικά.
ΦΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ		
Βότανο St. John (<i>Hypericum perforatum</i>)	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση του βοτάνου St. John ενδέχεται να μειώσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη ανοχής.	Η συγχορήγηση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ		
Atazanavir/cobicistat ^{β,δ,ε} (300 mg/150 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↑ 321% C _{max} : ↑ 560%	Η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).
Εφαβιρένζη ^{β,δ,στ} (600 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↓ 56% C _{max} : ↓ 36%	
Ετραβιρίνη Νεβιραπίνη Tipranavir/ritonavir	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση ετραβιρίνης, νεβιραπίνης ή tipranavir/ritonavir ενδέχεται να μειώσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη ανοχής.	
Cobicistat ^{β,δ,ζ} (150 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↑ 128% C _{max} : ↑ 110%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του lenacapavir.
Darunavir/cobicistat ^{β,δ,η} (800 mg/150 mg μία φορά την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↑ 94% C _{max} : ↑ 130%	
Ritonavir	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγχορήγηση ritonavir ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα.	
Tenofovir alafenamide ^{δ,θ,ι} (25 mg)	Tenofovir alafenamide: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↑ 24% Tenofovir ^{ια} : AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 23%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του tenofovir alafenamide.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΕΡΥΣΙΒΩΔΟΥΣ ΟΛΥΡΑΣ		
Διυδροεργοταμίνη Εργοταμίνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Επιβάλλεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση διυδροεργοταμίνης ή εργοταμίνης με το Sunlenca.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ ΤΥΠΟΥ 5 (PDE-5)		
Σιλденаφίλη Ταδαλαφίλη Βαρδεναφίλη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις των αναστολέων της PDE-5 στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Χρήση αναστολέων της PDE-5 για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση: Η συγχορήγηση με ταδαλαφίλη δεν συνιστάται. Χρήση αναστολέων της PDE-5 για τη στυτική δυσλειτουργία: Σιλденаφίλη: Συνιστάται δόση έναρξης 25 mg. Βαρδεναφίλη: Όχι πάνω από 5 mg σε διάστημα 24 ωρών. Ταδαλαφίλη: - Για χρήση ανάλογα με τις ανάγκες: όχι πάνω από 10 mg κάθε 72 ώρες - Για χρήση μία φορά την ημέρα: η δόση να μην υπερβαίνει τα 2,5 mg
ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ (συστηματικά)		
Κορτιζόνη/υδροκορτιζόνη Δεξαμεθαζόνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις των κορτικοστεροειδών στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir. Οι συγκεντρώσεις του lenacapavir στο πλάσμα ενδέχεται να μειωθούν κατά τη συγχορήγηση με συστηματική δεξαμεθαζόνη, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της θεραπευτικής επίδρασης και σε ανάπτυξη αντοχής.	Η συγχορήγηση του Sunlenca με κορτικοστεροειδή, η έκθεση στα οποία αυξάνεται σημαντικά από τους αναστολείς του CYP3A μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο συνδρόμου Cushing και καταστολής των επινεφριδίων. Ξεκινήστε με τη χαμηλότερη δόση έναρξης και τιτλοποιήστε προσεκτικά, παρακολουθώντας ταυτόχρονα την ασφάλεια. Επιβάλλεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση συστηματικής δεξαμεθαζόνης με το Sunlenca, ειδικότερα για μακροχρόνια χρήση. Πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικά κορτικοστεροειδή.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ HMG-CoA ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ		
Λοβαστατίνη Σιμβαστατίνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Ξεκινήστε τη λοβαστατίνη και τη σιμβαστατίνη με τη χαμηλότερη δόση έναρξης και τιτλοποιήστε προσεκτικά, παρακολουθώντας ταυτόχρονα την ασφάλεια (π.χ. μυοπάθεια).
Ατορβαστατίνη		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ατορβαστατίνης.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
Πιταβαστατίνη ^{δ,θ,ιβ} (εφάπαξ δόση 2 mg, ταυτόχρονα ή 3 ημέρες μετά το lenacapavir)	Πιταβαστατίνη: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της πιταβαστατίνης και της ροσουβαστατίνης.
Ροσουβαστατίνη ^{δ,θ,ιγ} (εφάπαξ δόση 5 mg)	Ροσουβαστατίνη: AUC:↑ 31% C _{max} :↑ 57%	
ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΑ		
Διγοξίνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγκέντρωση της διγοξίνης στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Επιβάλλεται προσοχή και συνιστάται παρακολούθηση της θεραπευτικής συγκέντρωσης της διγοξίνης.
ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ/ΥΠΝΩΤΙΚΑ		
Μιδαζολάμη ^{δ,θ,ιδ} (εφάπαξ δόση 2,5 mg, από στόματος, ταυτόχρονη χορήγηση)	Μιδαζολάμη: AUC: ↑ 259% C _{max} : ↑ 94% 1-υδροξυμιδαζολάμη ^{ιε} : AUC: ↓ 24% C _{max} : ↓ 46%	Επιβάλλεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση μιδαζολάμης ή τριαζολάμης με το Sunlenca.
Μιδαζολάμη ^{δ,θ,ιδ} (εφάπαξ δόση 2,5 mg, από στόματος, 1 ημέρα μετά το lenacapavir)	Μιδαζολάμη: AUC: ↑ 308% C _{max} : ↑ 116% 1-υδροξυμιδαζολάμη ^{ιε} : AUC: ↓ 16% C _{max} : ↓ 48%	
Τριαζολάμη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγκέντρωση της τριαζολάμης στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	
ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ		
Άμεσα από του στόματος αντιπηκτικά (DOAC) Ριβαροξαβάνη Δαβιγατράνη Εδοξαβάνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγκέντρωση των DOAC στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Λόγω του πιθανού κινδύνου αιμορραγίας, μπορεί να απαιτηθεί αναπροσαρμογή της δόσης των DOAC. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση μαζί με μέτριους αναστολείς του CYP3A ή/και αναστολείς της P-grp, συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του DOAC.
ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ		
Βορικοναζόλη ^{α,β,ιστ,ιζ} (400 mg δύο φορές την ημέρα/200 mg δύο φορές την ημέρα)	Lenacapavir: AUC: ↑ 41% C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του lenacapavir.
Ιτρακοναζόλη Κετοκοναζόλη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Η συγκέντρωση του lenacapavir στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθεί κατά τη συγχορήγηση με ιτρακοναζόλη ή κετοκοναζόλη.	
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΤΩΝ Η2-ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ		
Φαμοτιδίνη ^{α,β} (40 mg μία φορά την ημέρα, 2 ώρες πριν από το lenacapavir)	Φαμοτιδίνη: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης φαμοτιδίνης.

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή	Επιδράσεις στις συγκεντρώσεις. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις τιμές AUC, C _{max}	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Sunlenca
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΑ		
Αιθινυλοιστραδιόλη Προγεστίνες	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις της αιθινυλοιστραδιόλης και των προγεστινών στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της αιθινυλοιστραδιόλης και των προγεστινών.
ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ		
17β-οιστραδιόλη Αντιανδρογόνα Προγεσταγόνα Τεστοστερόνη	Η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί. Οι συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με το lenacapavir.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης αυτών των ορμονών του φύλου.

- α Υπό συνθήκες νηστείας.
β Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας εφάπαξ δόση lenacapavir 300 mg χορηγούμενη από στόματος.
γ Αξιολογήθηκε ως ισχυρός επαγωγέας του CYP3A και επαγωγέας των P-gr και UGT.
δ Υπό συνθήκες σίτισης.
ε Αξιολογήθηκε ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A και αναστολέας των UGT1A1 και P-gr.
στ Αξιολογήθηκε ως μέτριος επαγωγέας του CYP3A και επαγωγέας της P-gr.
ζ Αξιολογήθηκε ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A και αναστολέας της P-gr.
η Αξιολογήθηκε ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A και αναστολέας της P-gr.
θ Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας εφάπαξ δόση lenacapavir 600 mg. Μετά από σχήμα εφόδου 600 mg δύο φορές την ημέρα για 2 ημέρες, χορηγήθηκαν εφάπαξ δόσεις lenacapavir 600 mg με κάθε συγχωρηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν.
ι Αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα της P-gr.
ια Το tenofovir alafenamide μετατρέπεται σε tenofovir *in vivo*.
ιβ Αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα του OATP.
ιγ Αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα του BCRP.
ιδ Αξιολογήθηκε ως υπόστρωμα του CYP3A.
ιε Κύριος ενεργός μεταβολίτης της μιδαζολάμης.
ιστ Αξιολογήθηκε ως ισχυρός αναστολέας του CYP3A.
ιζ Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας δόση εφόδου βορικοναζόλης 400 mg δύο φορές την ημέρα για μια ημέρα, ακολουθούμενη από δόση συντήρησης 200 mg δύο φορές την ημέρα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του lenacapavir σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Sunlenca κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση των γυναικών απαιτεί θεραπεία με το Sunlenca.

Θηλασμός

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

Δεν είναι γνωστό αν το lenacapavir απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μετά τη χορήγηση σε αρουραίους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, το lenacapavir ανιχνεύθηκε σε χαμηλά επίπεδα στο πλάσμα θηλαζόντων νεογνών αρουραίου, χωρίς επιδράσεις σε αυτά τα θηλάζοντα νεογνά.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τον άνθρωπο σχετικά με την επίδραση του lenacapavir στη γονιμότητα των ανδρών ή των γυναικών. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν καμία επίδραση του lenacapavir στη γονιμότητα των ανδρών ή των γυναικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Sunlenca αναμένεται να μην έχει καμία ή να έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σε βαρέως προθεραπευμένους ενήλικες συμμετέχοντες με HIV ήταν η ναυτία (6%).

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται ένας κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συχνότητες προσδιορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3: Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Συχνότητα ^a	Ανεπιθύμητη ενέργεια
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>	
Μη γνωστής συχνότητας	φλεγμονώδες σύνδρομο ανοσολογικής ανασύστασης
<i>Γαστρεντερικές διαταραχές</i>	
Συχνές	ναυτία

α Συχνότητα βάσει όλων των συμμετεχόντων (Κοόρτες 1 και 2) στη μελέτη CAPELLA (βλ. παράγραφο 5.1).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Φλεγμονώδες Σύνδρομο Ανοσολογικής Ανασύστασης

Σε ασθενείς με HIV με βαριά ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της CART, μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος του Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ποικίλλει σημαντικά και αυτά τα συμβάντα μπορεί να συμβούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.8). Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με το Sunlenca αποτελείται από γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων, καθώς και την παρατήρηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Δεδομένης της υψηλής πρωτεϊνικής δέσμησης του lenacapavir, είναι απίθανο να μπορεί να απομακρυνθεί σημαντικά μέσω αιμοδιύλισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιικά για συστηματική χρήση, άλλα αντιικά, Κωδικός ATC: J05AX31

Μηχανισμός δράσης

Το lenacapavir είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας πολλαπλών σταδίων της λειτουργίας του καψιδίου του HIV-1, ο οποίος δεσμεύεται απευθείας στην περιοχή διασύνδεσης των υπομονάδων της πρωτεΐνης καψιδίου (CA). Το lenacapavir αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό του HIV-1 επηρεάζοντας τα πολλαπλά, βασικά βήματα του κύκλου ζωής του ιού, συμπεριλαμβανομένων της μεσολαβούμενης από το καψίδιο πυρηνικής πρόσληψης του προϊκού DNA HIV-1 (μέσω του αποκλεισμού της δέσμησης πρωτεϊνών πυρηνικής εισαγωγής στο καψίδιο), της ιικής συγκρότησης και απελευθέρωσης (μέσω παρεμπόδισης της λειτουργίας Gag/Gag-Pol και μείωσης της παραγωγής υπομονάδων CA) και του βασικού σχηματισμού του καψιδίου (μέσω της διατάραξης του ποσοστού σύνδεσης με την υπομονάδα του καψιδίου, με αποτέλεσμα δυσμορφικά καψίδια).

Αντιική δράση και εκλεκτικότητα *in vitro*

Η αντιική δράση του lenacapavir έναντι εργαστηριακών και κλινικά απομονωθέντων στελεχών του HIV-1 αξιολογήθηκε σε λεμφοβλαστοειδείς κυτταρικές σειρές, PBMC, πρωτεύοντα μονοκύτταρα/μακροφάγα κύτταρα και σε CD4+ T-λεμφοκύτταρα. Οι τιμές EC₅₀ και εκλεκτικότητας (CC₅₀/EC₅₀) κυμαίνονταν από 30 έως 190 pM και 140.000 έως > 1.670.000, αντίστοιχα, για τον ιό HIV-1 αγρίου τύπου (WT). Η προσαρμοσμένη στην πρωτεΐνη τιμή EC₉₅ για το lenacapavir ήταν 4 nM (3,87 ng ανά mL) στην T-κυτταρική σειρά T-4 για τον ιό HIV-1 WT.

Σε μια μελέτη του lenacapavir σε συνδυασμό με αντιπροσωπευτικούς παράγοντες από τις βασικές κατηγορίες αντιρετροϊκών [νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTI), μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), αναστολείς της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης (INSTI) και αναστολείς πρωτεάσης (PI)], παρατηρήθηκαν συνεργιστικές αντιικές επιδράσεις. Δεν παρατηρήθηκε ανταγωνισμός για τους συγκεκριμένους συνδυασμούς.

Το lenacapavir εμφάνισε αντιική δραστηριότητα σε κυτταρική καλλιέργεια κατά όλων των ομάδων του HIV-1 (M, N, O), συμπεριλαμβανομένων των υποτύπων A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H.

Το lenacapavir ήταν κατά 15 έως 25 φορές λιγότερο δραστικό έναντι των απομονωθέντων στελεχών του HIV-2 που σχετίζονται με τον HIV-1.

Αντοχή

Σε κυτταρική καλλιέργεια

Στην κυτταρική καλλιέργεια έχουν επιλεγεί οι παραλλαγές του HIV-1 με μειωμένη ευαισθησία στο lenacapavir. Από τις επιλογές αντοχής *in vitro* με το lenacapavir αναγνωρίστηκαν 7 μεταλλάξεις στην CA: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S και T107N, μεμονωμένα ή σε διπλό συνδυασμό. Η φαινοτυπική ευαισθησία στο lenacapavir μειώθηκε κατά 4 έως > 3.226 φορές σε σχέση με τον ιό WT.

Οι παραλλαγές του HIV-1 με > 10 φορές μείωση στην ευαισθησία στο lenacavir σε σύγκριση με τον ιό WT εμφάνισαν μειωμένη ικανότητα πολλαπλασιασμού σε πρωτεύοντα T λεμφοκύτταρα CD4+ και μακρόφαγα (0,03 – 28% και 1,9 – 72% του ιού WT, αντίστοιχα).

Στη μελέτη GS-US-200-4625 («CAPELLA»), 39% (28/72) των βαρέως προθεραπευμένων συμμετεχόντων πληρούσαν τα κριτήρια για τις αναλύσεις αντοχής έως την Εβδομάδα 156 [HIV-1 RNA $\geq$ 50 αντίγραφα/mL κατά τον χρόνο επιβεβαίωσης της ιολογικής αποτυχίας σε επιβεβαιωμένη ιολογική αποτυχία (υποβέλτιστη ιολογική απάντηση την Εβδομάδα 4, ιολογική υποτροπή ή ιαμμία κατά την τελευταία επίσκεψη] και υποβλήθηκαν σε ανάλυση για την εμφάνιση μεταλλάξεων σχετιζόμενων με το lenacavir. Μεταλλάξεις του καψιδίου σχετιζόμενες με το lenacavir βρέθηκαν σε 19,0% (n = 14) των συμμετεχόντων. Η μετάλλαξη CA M66I παρατηρήθηκε στο 8,3% (n = 6) των συμμετεχόντων, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με άλλες σχετιζόμενες με το Sunlenca μεταλλάξεις του καψιδίου, όπως οι Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, N74D/H, A105T και T107T/A/C. Τέσσερις συμμετέχοντες εμφάνισαν Q67H + K70R στο CA με ή χωρίς A105T ή/και T107N. Ένας συμμετέχων εμφάνισε K70N + N74K + T107T/N, ένας συμμετέχων εμφάνισε N74D μόνο, ένας συμμετέχων εμφάνισε Q67Q/H μόνο και ένας συμμετέχων εμφάνισε Q67K + K70H. Οκτώ συμμετέχοντες με ιολογική αστοχία εμφάνισαν υποκαταστάσεις αντοχής σε συστατικά του OBR.

Φαινοτυπικές αναλύσεις υπέδειξαν ότι τα μοτίβα μεταλλάξεων M66I και Q67K + K70H σχετίζονταν με μείωση στην ευαισθησία στο lenacavir κατά 234 (διάμεση) και 167 φορές, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τον ιό WT. Το μοτίβο αντοχής Q67H + K70R + A105T ή T107N σχετιζόταν με μέση μείωση κατά 195 φορές της ευπάθειας στο lenacavir σε σύγκριση με τον WT, ενώ οι Q67H + K70R μόνο σχετίζονταν με μείωση κατά 15 φορές στην ευαισθησία στο lenacavir σε σύγκριση με τον WT. Η παρουσία μεταλλάξεων K70N + N74K σχετιζόταν με μείωση κατά 289 φορές στην ευαισθησία στο lenacavir σε σύγκριση με τον WT, ενώ η μετάλλαξη Q67Q/H σχετιζόταν με μείωση κατά 5,9 φορές στην ευαισθησία στο lenacavir σε σύγκριση με τον WT.

Διασταυρούμενη αντοχή

Η *in vitro* αντιική δράση του lenacavir προσδιορίστηκε έναντι ενός ευρέως φάσματος κατευθυνόμενων από τη θέση μεταλλάξεων του HIV-1 και προερχόμενων από ασθενείς απομονωθέντων στελεχών του HIV-1 με αντοχή στις 4 βασικές κατηγορίες αντιρετροϊκών παραγόντων (NRTI, NNRTI, INSTI και PI, n = 58), καθώς και σε ιούς ανθεκτικούς στους αναστολείς ωρίμανσης (n = 24) και ιούς ανθεκτικούς στην κατηγορία αναστολέων εισόδου (EI) (φοστεμσαβίρη, ιβαλιζουμάβη, μαραβιρόκη και ενφουβιρίδη, n = 42). Αυτά τα δεδομένα υπέδειξαν ότι το lenacavir παρέμεινε πλήρως δραστικό έναντι όλων των παραλλαγών που εξετάστηκαν, επιδεικνύοντας έτσι προφίλ μη αλληλεπικαλυπτόμενης αντοχής. Επιπλέον, η αντιική δράση του lenacavir σε απομονωθέντα στελέχη ασθενών παρέμεινε ανεπηρέαστη από την παρουσία φυσικών πολυμορφισμών του Gag.

Επιδράσεις στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

Σε μια διεξοδική μελέτη QT/QTc παράλληλου σχεδιασμού, το lenacavir δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στο διάστημα QTcF. Σε υπερθεραπευτικές εκθέσεις στο lenacavir (9 φορές υψηλότερες από τις θεραπευτικές εκθέσεις του Sunlenca), η προβλεπόμενη μέση (ανώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 90%) αύξηση στο διάστημα QTcF ήταν 2,6 (4,8) msec και δεν υπήρξε συσχέτιση (p = 0,36) μεταξύ των συγκεντρώσεων του lenacavir στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν και της μεταβολής στο QTcF.

Κλινικά δεδομένα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Sunlenca σε συμμετέχοντες με πολυανθεκτικό σε φάρμακα HIV-1, οι οποίοι ήταν βαρέως προθεραπευμένοι, βασίζεται σε δεδομένα 156 εβδομάδων από μια μερικώς τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη, την GS-US-200-4625 («CAPELLA»).

Η CAPELLA διεξήχθη σε 72 συμμετέχοντες με πολυανθεκτική σε φάρμακα λοίμωξη από HIV-1, οι οποίοι ήταν βαρέως προθεραπευμένοι. Οι συμμετέχοντες έπρεπε να έχουν ιικό

φορτίο ≥ 400 αντίγραφα/mL, τεκμηριωμένη αντοχή σε τουλάχιστον δύο αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα από τουλάχιστον 3 στις 4 κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμακευτικών προϊόντων (NRTI, NNRTI, PI και INSTI) και όχι περισσότερα από 2 πλήρως δραστικά αντιρετροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα από τις 4 κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμακευτικών προϊόντων κατά την αρχική εκτίμηση λόγω αντοχής, μη ανεκτικότητας, πρόσβασης στα φαρμακευτικά προϊόντα, αντένδειξης ή άλλων ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια.

Η δοκιμή αποτελούταν από δύο κοόρτες. Οι συμμετέχοντες εγγράφονταν στην τυχαιοποιημένη κοόρτη (Κοόρτη 1, $n = 36$) εάν είχαν μείωση HIV-1 RNA $< 0,5 \log_{10}$ σε σύγκριση με την επίσκεψη διαλογής. Οι συμμετέχοντες εγγράφονταν στη μη τυχαιοποιημένη κοόρτη (Κοόρτη 2, $n = 36$) εάν είχαν μείωση HIV-1 RNA $\geq 0,5 \log_{10}$ σε σύγκριση με την επίσκεψη διαλογής ή αφού η Κοόρτη 1 θα επιτύγχανε το προβλεπόμενο μέγεθος δείγματος. Οι συμμετέχοντες έλαβαν 600 mg, 600 mg και 300 mg Ilenacavir από του στόματος τις Ημέρες 1, 2 και 8, αντίστοιχα, ακολουθούμενα από 927 mg υποδορίως την Ημέρα 15 και 927 mg υποδορίως κάθε 6 μήνες εφεξής (βλ. παράγραφο 5.2).

Στην περίοδο λειτουργικής μονοθεραπείας 14 ημερών, οι συμμετέχοντες στην Κοόρτη 1 τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 με τυφλοποιημένο τρόπο ώστε να λαμβάνουν Ilenacavir ή εικονικό φάρμακο, συνεχίζοντας το αποτυγχάνον σχήμα τους. Μετά την περίοδο λειτουργικής μονοθεραπείας, οι συμμετέχοντες που είχαν λάβει το Sunlenca συνέχισαν τη θεραπεία με το Sunlenca μαζί με ένα OBR. Οι συμμετέχοντες που είχαν λάβει εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου ξεκίνησαν το Sunlenca μαζί με ένα OBR.

Η πλειονότητα των συμμετεχόντων στην Κοόρτη 1 ήταν άνδρες (72%), Λευκοί (46%) ή Μαύροι (46%) και ηλικίας από 24 έως 71 ετών [μέση τιμή (SD): 52 (11,2) έτη]. Κατά την αρχική εκτίμηση, το διάμεσο ιικό φορτίο και οι αριθμοί CD4+ κυττάρων ήταν $4,5 \log_{10}$ αντίγραφα/mL (εύρος 2,33 έως 5,40) και 127 κύτταρα/mm³ (εύρος 6 έως 827), αντίστοιχα. Η πλειονότητα (53%) των συμμετεχόντων δεν είχε πλήρως δραστικούς παράγοντες εντός του αρχικού αποτυγχάνοντος σχήματός τους.

Οι συμμετέχοντες στην Κοόρτη 2 ξεκίνησαν το Sunlenca και ένα OBR την Ημέρα 1.

Η πλειονότητα των συμμετεχόντων στην Κοόρτη 2 ήταν άνδρες (78%), Λευκοί (36%), Μαύροι (31%) ή Ασιάτες (33%) και ηλικίας από 23 έως 78 ετών [μέση τιμή (SD): 48 (13,7) έτη]. Κατά την αρχική εκτίμηση, το διάμεσο ιικό φορτίο και οι αριθμοί CD4+ κυττάρων ήταν $4,5 \log_{10}$ αντίγραφα/mL (εύρος 1,28 έως 5,70) και 195 κύτταρα/mm³ (εύρος 3 έως 1 296), αντίστοιχα. Στην Κοόρτη 2, 31% των συμμετεχόντων δεν είχε πλήρως δραστικούς παράγοντες, 42% είχε 1 πλήρως δραστικό παράγοντα και 28% είχε 2 ή περισσότερους πλήρως δραστικούς παράγοντες εντός του αρχικού αποτυγχάνοντος σχήματός τους.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό συμμετεχόντων στην Κοόρτη 1 που πέτυχε μείωση $\geq 0,5 \log_{10}$ αντίγραφα/mL από την αρχική αξιολόγηση στο HIV-1 RNA κατά το τέλος της περιόδου λειτουργικής μονοθεραπείας. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης του κύριου καταληκτικού σημείου κατέδειξαν την ανωτερότητα του Sunlenca σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Ποσοστό συμμετεχόντων που πέτυχαν μείωση $\geq 0,5 \log_{10}$ στο ιικό φορτίο (Κοόρτη 1)

	Sunlenca (n = 24)	Εικονικό φάρμακο (n = 12)
Ποσοστό συμμετεχόντων που πέτυχαν μείωση $\geq 0,5 \log_{10}$ στο ιικό φορτίο	87,5%	16,7%
Διαφορά θεραπείας (95% ΔΕ), τιμή p	70,8% (34,9% έως 90,0%), $p < 0,0001$	

Τα αποτελέσματα κατά τις Εβδομάδες 26, 52 και 156 παρέχονται στον Πίνακα 5 και στον Πίνακα 6.

Πίνακας 5: Ιολογικές εκβάσεις (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL και < 200 αντίγραφα/mL) κατά τις εβδομάδες 26^α, 52^β και 156^γ με το Sunlenca συν OBR στη δοκιμή CAPELLA (Κοόρτη 1)

	Sunlenca συν OBR		
	Εβδομάδα 26 n = 36	Εβδομάδα 52 n = 36	Εβδομάδα 156 n = 34 ^δ
HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL	81%	83%	65% ^ε
HIV-1 RNA < 200 αντίγραφα/mL	89%	86%	68% ^{στ}
HIV-1 RNA ≥ 50 αντίγραφα/mL^ζ	19%	14%	18%
HIV-1 RNA ≥ 200 αντίγραφα/mL^ζ	11%	11%	15%
Χωρίς ιολογικά δεδομένα στο παράθυρο της εβδομάδας 26, 52 ή 156	0	3%	18%
Διέκοψαν το φάρμακο της μελέτης λόγω ΑΣ ή θανάτου ^η	0	0	3%
Διέκοψαν το φάρμακο της μελέτης για άλλους λόγους ^θ και τελευταία διαθέσιμη τιμή HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL ή < 200 αντίγραφα/mL	0	3%	9%
Ελλιπή δεδομένα κατά τη διάρκεια του παραθύρου αλλά συνεχίζουν το φάρμακο της μελέτης	0	0	6%

α Το παράθυρο της Εβδομάδας 26 ήταν μεταξύ των Ημερών 184 και 232 (συμπεριλαμβανομένων).

β Το παράθυρο της Εβδομάδας 52 ήταν μεταξύ των Ημερών 324 και 414 (συμπεριλαμβανομένων).

γ Το παράθυρο της Εβδομάδας 156 ήταν μεταξύ των Ημερών 1052 και 1142 (συμπεριλαμβανομένων).

δ Δύο συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν τη δοκιμή CAPELLA πριν από την Εβδομάδα 156 αποκλείστηκαν από την ανάλυση.

ε Με βάση την ανάλυση «λείπουν = αποκλείονται» για την αντιμετώπιση των τιμών που λείπουν, το 82% (23/28) των συμμετεχόντων είχαν < 50 αντίγραφα/mL HIV-1 RNA την Εβδομάδα 156.

στ Με βάση την ανάλυση «λείπουν = αποκλείονται» για την αντιμετώπιση των τιμών που λείπουν, το 86% (24/28) των συμμετεχόντων είχαν < 200 αντίγραφα/mL HIV-1 RNA την Εβδομάδα 156.

ζ Συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες οι οποίοι είχαν ≥ 50 αντίγραφα/mL ή ≥ 200 αντίγραφα/mL, αντίστοιχα, στο παράθυρο Εβδομάδας 26 ή 52, συμμετέχοντες που διέκοψαν πρώιμα λόγω έλλειψης ή απώλειας αποτελεσματικότητας, συμμετέχοντες που διέκοψαν για λόγους διαφορετικούς από ανεπιθύμητο συμβάν (ΑΣ), θάνατο, ή έλλειψη ή απώλεια αποτελεσματικότητας και κατά τον χρόνο της διακοπής είχαν ική τιμή ≥ 50 αντίγραφα/mL ή ≥ 200 αντίγραφα/mL, αντίστοιχα.

η Περιλαμβάνει συμμετέχοντες που διέκοψαν λόγω ΑΣ ή θανάτου σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο από την Ημέρα 1 μέχρι το χρονικό παράθυρο, εάν αυτό οδήγησε σε απουσία ιολογικών δεδομένων σχετικά με τη θεραπεία κατά τη διάρκεια του καθορισμένου παραθύρου.

θ Περιλαμβάνει συμμετέχοντες που διέκοψαν για λόγους διαφορετικούς από ΑΣ, θάνατο ή έλλειψη ή απώλεια αποτελεσματικότητας, π.χ. απόσυρση συναίνεσης, απώλεια παρακολούθησης, κ.ο.κ.

Πίνακας 6: Ιολογικές εκβάσεις (HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL) κατά συμμεταβλητές αρχικής εκτίμησης κατά τις εβδομάδες 26^α, 52^β και 156^γ με το Sunlenca συν OBR στη δοκιμή CAPELLA (Κοόρτη 1)

	Sunlenca συν OBR		
	Εβδομάδα 26 n = 36	Εβδομάδα 52 n = 36	Εβδομάδα 156 n = 34
Αρχικό υκό φορτίο πλάσματος (αντίγραφα/mL)			
≤ 100.000	86% (25/29)	86% (25/29)	67% (18/27)
> 100.000	57% (4/7)	71% (5/7)	57% (4/7)
Αρχικός αριθμός CD4+ (κύτταρα/mm³)			
< 200	78% (21/27)	78% (21/27)	58% (15/26)
≥ 200	89% (8/9)	100% (9/9)	88% (7/8)
Αρχικό προφίλ ανοχής σε INSTI			
Με ανοχή σε INSTI	85% (23/27)	81% (22/27)	62% (16/26)
Χωρίς ανοχή σε INSTI	63% (5/8)	88% (7/8)	71% (5/7)
Αριθμός πλήρως δραστικών παραγόντων ARV στο OBR			
0	67% (4/6)	67% (4/6)	67% (4/6)
1	86% (12/14)	79% (11/14)	58% (7/12)
≥ 2	81% (13/16)	94% (15/16)	69% (11/16)

	Sunlenca συν OBR		
Χρήση DTG ή/και DRV στο OBR			
Με DTG και DRV	83% (10/12)	83% (10/12)	58% (7/12)
Με DTG, χωρίς DRV	83% (5/6)	83% (5/6)	60% (3/5)
Χωρίς DTG, με DRV	78% (7/9)	89% (8/9)	67% (6/9)
Χωρίς DTG ή DRV	78% (7/9)	78% (7/9)	75% (6/8)

ARV = αντιρετροϊκό, DRV = darunavir, DTG = dolutegravir, INSTI = αναστολέας της μεταφοράς κλώνων ιντεγκράσης, OBR = βελτιστοποιημένο θεραπευτικό σχήμα υποβάθρου

α Το παράθυρο της Εβδομάδας 26 ήταν μεταξύ των Ημερών 184 και 232 (συμπεριλαμβανομένων).

β Το παράθυρο της Εβδομάδας 52 ήταν μεταξύ των Ημερών 324 και 414 (συμπεριλαμβανομένων).

γ Το παράθυρο της Εβδομάδας 156 ήταν μεταξύ των Ημερών 1052 και 1142 (συμπεριλαμβανομένων).

Στην Κοόρτη 1, κατά τις Εβδομάδες 26, 52 και 156, η μέση μεταβολή από την αρχική εκτίμηση στον αριθμό κυττάρων CD4⁺ ήταν 81 κύτταρα/mm³ (εύρος: -101 έως 522), 82 κύτταρα/mm³ (εύρος: -194 έως 467) και 157 κύτταρα/mm³ (εύρος: -93 έως 659), αντίστοιχα.

Στην Κοόρτη 2, κατά την Εβδομάδα 26, 52 και 156, 81% (29/36), 72% (26/36) και 58% (21/36) των συμμετεχόντων πέτυχε HIV-1 RNA < 50 αντίγραφα/mL, αντίστοιχα και η μέση μεταβολή από την αρχική εκτίμηση στον αριθμό κυττάρων CD4⁺ ήταν 98 κύτταρα/mm³ (εύρος: -103 έως 459), 113 κύτταρα /mm³ (εύρος: -124 έως 405) και 173 κύτταρα /mm³ (εύρος: -168 έως 455), αντίστοιχα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι εκθέσεις στο lenacapavir (AUC_{tau} , C_{max} και C_{trough}) ήταν 29% έως 84% υψηλότερες στους συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV-1, οι οποίοι ήταν βαρέως προθεραπευμένοι, σε σύγκριση με συμμετέχοντες χωρίς λοίμωξη από HIV-1 βάσει φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού.

Απορρόφηση

Χορήγηση από στόματος

Το lenacapavir απορροφάται μετά την από του στόματος χορήγηση με τις ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να παρατηρούνται περίπου 4 ώρες μετά από τη χορήγηση του Sunlenca. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά την από του στόματος χορήγηση του lenacapavir είναι χαμηλή (περίπου 6 έως 10%). Το lenacapavir είναι υπόστρωμα της P-gp.

Οι τιμές AUC , C_{max} και T_{max} του lenacapavir ήταν συγκρίσιμες μετά από την κατανάλωση ενός γεύματος χαμηλών λιπαρών (~400 kcal, 25% λιπαρά) ή ενός γεύματος υψηλών λιπαρών (~1.000 kcal, 50% λιπαρά) σε σχέση με τις συνθήκες νηστείας. Το από του στόματος lenacapavir μπορεί να χορηγηθεί ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής.

Υποδόρια χορήγηση

Το lenacapavir απορροφάται πλήρως μετά από υποδόρια χορήγηση. Λόγω της βραδείας αποδέσμευσης από τη θέση υποδόριας χορήγησης, το προφίλ απορρόφησης του υποδορίως χορηγούμενου lenacapavir είναι σύνθετο, με τις ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να σημειώνονται 84 ημέρες μετά από τη δόση.

Φαρμακοκινητικές παράμετροι

Στον Πίνακα 7 παρέχονται οι προσομοιωμένες εκθέσεις σε σταθεροποιημένη κατάσταση μετά από το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα σε συμμετέχοντες με HIV που ήταν βαρέως προθεραπευμένοι.

Πίνακας 7: Φαρμακοκινητικές παράμετροι του lenacapanir μετά από την από στόματος και υποδόρια χορήγηση

Μέση τιμή παραμέτρου (%CV) ^a	Ημέρες 1 και 2: 600 mg (από στόματος), Ημέρα 8: 300 mg (από στόματος), Ημέρα 15: 927 mg (ΥΔ)		
	Ημέρα 1 έως Ημέρα 15	Ημέρα 15 έως το τέλος του μήνα 6	Σε σταθεροποιημένη κατάσταση
C _{max} (ng/mL)	69,6 (56)	87 (71,8)	97,2 (70,3)
AUC _{tau} (h•ng/mL)	15.600 (52,9)	250.000 (66,6)	300.000 (68,5)
C _{trough} (ng/mL)	35,9 (56,8)	32,7 (88)	36,2 (90,6)

CV = συντελεστής διακύμανσης, ΥΔ = υποδόριος

α Προσομοιωμένες εκθέσεις με χρήση ΦΚ ανάλυσης πληθυσμού.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής του lenacapanir σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 976 λίτρα σε συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV-1 που ήταν βαρέως προθεραπευμένοι βάσει φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού.

Το lenacapanir δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (περίπου 99,8%, βάσει δεδομένων *in vivo*).

Βιομετασχηματισμός

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια δόση ραδιοσημασμένου lenacapanir σε υγιείς συμμετέχοντες, το 76% της συνολικής ραδιενέργειας ανακτήθηκε από τα κόπρανα και < 1% από τα ούρα. Το αμετάβλητο lenacapanir ήταν το κυρίαρχο κλάσμα στο πλάσμα (69%) και στα κόπρανα (33%). Ο μεταβολισμός διαδραμάτισε ελάχιστο ρόλο στην αποβολή του lenacapanir. Το lenacapanir μεταβολίστηκε μέσω οξείδωσης, N-απαλκυλίωσης, υδρογόνωσης, υδρόλυσης του αμιδίου, γλυκουρονιδίωσης και σύζευξης με εξόζη, σύζευξης με πεντόζη και σύζευξης με γλουταθειόνη, κυρίως μέσω των CYP3A και UGT1A1. Κανένας μεμονωμένος κυκλοφορών μεταβολίτης δεν αντιπροσώπευε > 10% της σχετιζόμενης με το φάρμακο έκθεσης στο πλάσμα.

Αποβολή

Η διάμεση ημίσεια ζωή κατόπιν από του στόματος και υποδόριας χορήγησης κυμαινόταν από 10 έως 12 ημέρες και από 8 έως 12 εβδομάδες, αντίστοιχα. Η κάθαρση του lenacapanir ήταν 3,62 L/h σε συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV-1 ήταν βαρέως προθεραπευμένοι βάσει της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης του lenacapanir κατόπιν χορήγησης από του στόματος είναι μη γραμμική και λιγότερο από ανάλογη της δόσης στο δοσολογικό εύρος 50 έως 1800 mg.

Η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης του lenacapanir κατόπιν υποδόριας χορήγησης (309 mg/mL) είναι ανάλογη της δόσης στο δοσολογικό εύρος 309 έως 927 mg.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο και φυλή

ΦΚ αναλύσεις πληθυσμού με τη χρήση δεδομένων από δοκιμές σε ενήλικες, συμπεριλαμβανομένου ενός περιορισμένου αριθμού ηλικιωμένων συμμετεχόντων (n = 5, ≥ 65 έως 78 ετών), δεν εντόπισαν κλινικά σχετικές διαφορές στην έκθεση του lenacapanir λόγω ηλικίας, φύλου, φυλής/εθνικότητας ή βάρους.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της εφάπαξ από του στόματος δόσης 300 mg lenacavir αξιολογήθηκε σε μια ειδική δοκιμή φάσης 1 σε συμμετέχοντες με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh). Οι μέσες εκθέσεις του lenacavir (ολικό και μη δεσμευμένο) ήταν κατά 1,47 έως 2,84 φορές και κατά 2,61 έως 5,03 φορές υψηλότερες για τα AUC_{inf} και C_{max} , αντίστοιχα, σε συμμετέχοντες με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με συμμετέχοντες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Ωστόσο, αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σχετική βάσει της σχέσης έκθεσης-ανταπόκρισης του lenacavir. Η φαρμακοκινητική του lenacavir δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της εφάπαξ από του στόματος δόσης 300 mg lenacavir αξιολογήθηκε σε μια ειδική μελέτη σε συμμετέχοντες με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης ≥ 15 και < 30 mL/min). Οι εκθέσεις του lenacavir αυξήθηκαν (84% και 162% για τα AUC_{inf} και C_{max} , αντίστοιχα) στους ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία, σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Ωστόσο, η αύξηση δεν θεωρήθηκε κλινικά σχετική. Η φαρμακοκινητική του lenacavir δεν έχει μελετηθεί σε συμμετέχοντες με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών υπό αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.2). Δεδομένου ότι η πρωτεϊνική δέσμευση του lenacavir είναι περίπου 99,8%, η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να μεταβάλει την έκθεση στο lenacavir.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Το lenacavir δεν ήταν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο στις συμβατικές δοκιμασίες γονοτοξικότητας.

Το lenacavir δεν ήταν καρκινογόνο σε μελέτη διάρκειας 6 μηνών rasH2 διαγονιδιακών ποντικών (σε δόσεις έως τα 300 mg/kg/δόση κάθε 13 εβδομάδες, που οδήγησαν σε εκθέσεις περίπου 60 φορές την έκθεση στους ανθρώπους στη συνιστώμενη για τους ανθρώπους δόση (RHD)).

Σε μια μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών σε αρουραίους, υπήρξαν υποδόρια πρωτογενή σαρκώματα επαγόμενα από τη θεραπεία με lenacavir και σχετίζονταν με ίνωση και φλεγμονή που παρουσιάστηκαν στη θέση ένεσης σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν 927 mg/kg/δόση μία φορά κάθε 13 εβδομάδες. Σε 11/110 ζώα εκδηλώθηκαν σαρκώματα στην υψηλή δόση, όπου κάθε ζώο είχε έως και 16 θέσεις ένεσης, κάτι που αντιστοιχεί σε επίπτωση $< 1\%$ των συνολικών θέσεων ένεσης σε όλα τα ζώα στην υψηλή δόση. Οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου στη δεξαμενή που σχηματίζεται στις θέσεις ένεσης είναι δύσκολο να προσδιοριστούν, αλλά συστηματικά, η δόση των 927 mg/kg αντιστοιχεί στο 44πλάσιο της έκθεσης του ανθρώπου στην RHD. Στο επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL), η δόση 309 mg/kg αντιστοιχεί στο 25πλάσιο της έκθεσης του ανθρώπου στην RHD. Οι αρουραίοι είναι επιρρεπείς στον σχηματισμό σαρκώματος στη θέση της υποδόριας ένεσης, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί κλινική συσχέτιση λαμβάνοντας υπόψη τη μεγάλη διάρκεια της δημιουργούμενης δεξαμενής φαρμάκου στους ανθρώπους. Δεν υπήρξαν νεοπλάσματα που να σχετίζονται με τη συστηματική έκθεση στο lenacavir σε οποιαδήποτε δόση.

Σε νεογνά αρουραίων και κουνελιών που έλαβαν θεραπεία με lenacavir κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν υπήρξαν σημαντικές τοξικολογικές επιδράσεις στα καταληκτικά σημεία που σχετίζονται με την ανάπτυξη.

Σε αρουραίους, η γονιμότητα των αρσενικών και των θηλυκών δεν επηρεάστηκε σε εκθέσεις στο lenacavir έως 8 φορές την έκθεση στους ανθρώπους στην RHD. Σε αρουραίους και κουνέλια, η εμβρυική ανάπτυξη δεν επηρεάστηκε σε έκθεση έως 21 και 172 φορές την έκθεση στους ανθρώπους,

αντίστοιχα, στην RHD. Σε αρουραίους, η προγεννητική και η μεταγεννητική ανάπτυξη δεν επηρεάστηκαν σε έκθεση έως 7 φορές την έκθεση στους ανθρώπους στην RHD.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης παρατηρήθηκε μεταφορά του lenacavir από τις μητέρες στα νεογνά αρουραίων, αλλά δεν είναι γνωστό εάν η μεταφορά συντελέστηκε μέσω του πλακούντα ή του γάλακτος. Συνεπώς, η πιθανότητα μεταφοράς του lenacavir στον πλακούντα ή απέκκρισης στο ανθρώπινο γάλα δεν είναι γνωστή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη (E421)
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468)
Κοποβιδόνη
Μαγνήσιο στεατικό (E572)
Πολοξαμερή

Επικάλυψη με υμένιο

Πολυβινυλική αλκοόλη (E1203)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521)
Τάλκης (E553b)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα Sunlenca δισκία συσκευάζονται σε κυψέλη ασφαλείας από διαφανές PVC/αλουμίνιο/χαρτί. Η κυψέλη συσκευάζεται με αποξηραντική γέλη πυριτικού οξέος σε εύκαμπτη θήκη με επένδυση. Μέγεθος συσκευασίας 5 δισκία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1671/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Αυγούστου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

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

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

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Ιρλανδία

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: 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 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/ΕΚ 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).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ (ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sunlenca 464 mg ενέσιμο διάλυμα
lenacapavir

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο εφάπαξ δόσης περιέχει lenacapavir sodium που ισοδυναμεί με 463,5 mg lenacapavir.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521) και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
2 φιαλίδια εφάπαξ δόσης
2 συσκευές προσπέλασης φιαλιδίων
2 σύριγγες
2 βελόνες ένεσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για υποδόρια χρήση.

**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 στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

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**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1671/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Sunlenca 464 mg ενέσιμο διάλυμα
lenacapavir
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

1,5 mL

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΑΡΤΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ-Για Επαγγελματίες Υγείας Μόνο
ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ (ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sunlenca 464 mg ενέσιμο διάλυμα
lenacapavir

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

463,5 mg/1,5 mL

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

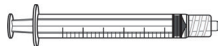
ΦΙΑΛΙΔΙΟ x2



ΣΥΣΚΕΥΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ x2



ΣΥΡΙΓΓΑ x2



ΒΕΛΟΝΑ ΕΝΕΣΗΣ 22 G, 13 mm x2



ΣΗΜΕΙΩΣΗ: όλα τα συστατικά προορίζονται για μία χρήση

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για Επαγγελματίες Υγείας
ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- **ΔΥΟ ΕΝΕΣΕΙΣ του 1,5 mL** απαιτούνται για μια πλήρη δόση
- Απαιτείται η χρήση **ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

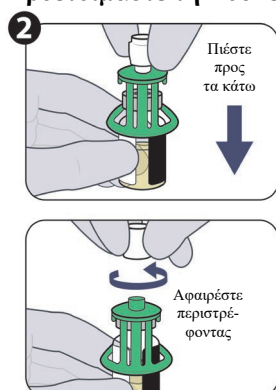
Βεβαιωθείτε ότι:

- Το φιαλίδιο και η προετοιμασμένη σύριγγα περιέχουν **κίτρινο προς καφέ διάλυμα χωρίς σωματίδια**
- Τα περιεχόμενα **δεν έχουν υποστεί ζημιά**
- Το προϊόν **δεν έχει λήξει**

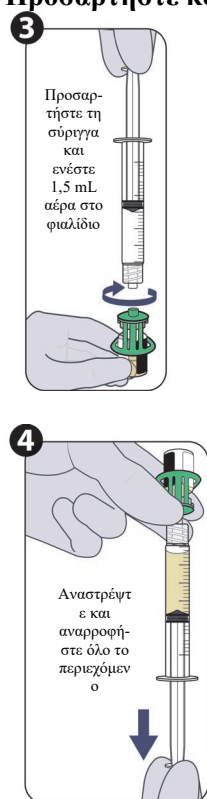
Προετοιμάστε το Φιαλίδιο



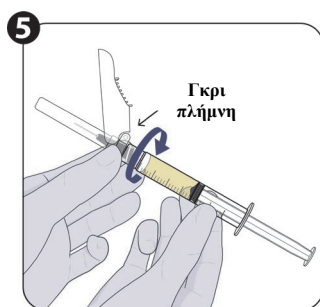
Προετοιμάστε τη Συσκευή Προσπέλασης Φιαλιδίου



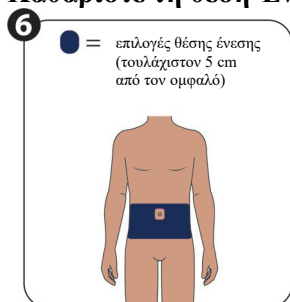
Προσαρτήστε και Γεμίστε τη Σύριγγα



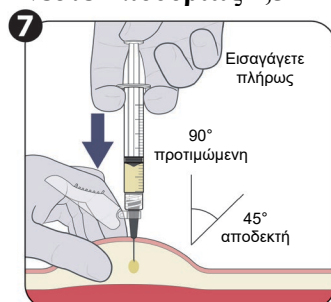
Προσαρτήστε μια Βελόνα 22 G στη Σύριγγα, Απομακρύνετε τις Φυσαλίδες Αέρα και Προετοιμάστε έως το 1,5 mL



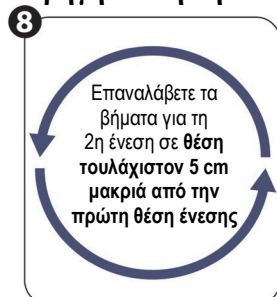
Καθαρίστε τη θέση Ένεσης στην Κοιλιακή Χώρα του Ασθενούς



Ενέστε Υποδορίως 1,5 mL Sunlenca



Χορηγήστε τη 2η Ένεση



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΘΗΚΗ (ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΟ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΟ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sunlenca 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
lenacapavir

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει lenacapavir sodium που ισοδυναμεί με 300 mg lenacapavir.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

5 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.
Σχίστε ή κόψτε με ψαλίδι τη διακεκομμένη γραμμή. [Μόνο για τη θήκη]

**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 στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1671/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sunlenca [Μόνο για το κουτί]

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

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.
[Μόνο για το κουτί]

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN
[Μόνο για το κουτί]

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (Συσκευασία κυψέλης 5 δισκίων)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sunlenca 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
lenacapavir

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημέρα 1 Πάρτε δύο δισκία
Ημερομηνία: / /
Ημέρα 2 Πάρτε δύο δισκία
Ημερομηνία: / /
Ημέρα 8 Πάρτε ένα δισκίο
Ημερομηνία: / /

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Sunlenca 464 mg ενέσιμο διάλυμα lenacapavir

▼ 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 χρησιμοποιείτε 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.
- 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 Sunlenca και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Sunlenca
3. Πώς χορηγείται το Sunlenca
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Sunlenca
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Sunlenca περιέχει τη δραστική ουσία lenacapavir. Πρόκειται για ένα αντιρετροϊκό φάρμακο που είναι γνωστό ως αναστολέας καψιδίου.

Το Sunlenca είναι ένα φάρμακο μακράς δράσης και **χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα** για τη θεραπεία του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV), του ιού που προκαλεί το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS).

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV σε ενήλικες με περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές (για παράδειγμα, όταν άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα δεν είναι αρκετά αποτελεσματικά ή δεν είναι κατάλληλα).

Η θεραπεία με το Sunlenca, σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά, μειώνει την ποσότητα του HIV στο σώμα σας. Αυτό θα βελτιώσει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού σας συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού) και θα μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης παθήσεων που συνδέονται με την HIV λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Sunlenca

Μην λάβετε το Sunlenca

- σε περίπτωση αλλεργίας στο lenacapavir ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- Σε περίπτωση που παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα:
 - **ριφαμπικίνη**, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων βακτηριακών λοιμώξεων, όπως της φυματίωσης
 - **καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη**, που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων
 - **Βότανο St. John** (*Hypericum perforatum*, υπερικό/βαλσαμόχορτο), ένα βότανο που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης και του άγχους

→ **Μην λάβετε το Sunlenca και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως** εάν πιστεύετε ότι κάτι από αυτά ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε Sunlenca

- **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν είχατε ποτέ βαριά ηπατική νόσο ή εάν οι εξετάσεις έχουν δείξει προβλήματα με το ήπαρ σας.** Ο γιατρός σας θα σκεφτεί με προσοχή εάν θα σας χορηγήσει θεραπεία με το Sunlenca.

Ενώ χρησιμοποιείτε το Sunlenca

Αφού ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Sunlenca, να είστε προσεκτικοί για:

- **Σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης.**
- **Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.** Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4, *Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες*.
- **Αντιδράσεις στη θέση ένεσης του Sunlenca.**
- Στη θέση ένεσης, ενδέχεται να εμφανιστεί μια σκληρυμένη μάζα ή οζίδιο. Σε κάποιες περιπτώσεις, αυτά τα οζίδια έχουν παραμείνει πάνω από ένα έτος και σε κάποιες περιπτώσεις, δεν φεύγουν ποτέ. Αν δεν έχει φύγει μέχρι την επόμενη ένεση, ειδοποιήστε τον γιατρό σας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4, *Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες*.

Τα τακτικά ραντεβού είναι σημαντικά

Είναι σημαντικό **να πηγαίνετε στα προγραμματισμένα ραντεβού σας** για να λαμβάνετε την ένεση του Sunlenca, προκειμένου να είναι υπό έλεγχο η λοίμωξή σας από HIV και να εμποδίζεται η επιδείνωση της ασθένειάς σας. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν σκέφτεστε να διακόψετε τη θεραπεία. Εάν αργήσετε να λάβετε την ένεση του Sunlenca ή εάν σταματήσετε να λαμβάνετε το Sunlenca, θα χρειαστεί να πάρετε άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της λοίμωξής σας από HIV και για τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης ιικής αντοχής.

Παιδιά και έφηβοι

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η χρήση του Sunlenca σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν έχει μελετηθεί ακόμα, συνεπώς δεν είναι γνωστό κατά πόσο το φάρμακο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Sunlenca

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Sunlenca μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα. Αυτό μπορεί να εμποδίσει το Sunlenca ή άλλα φάρμακα να λειτουργούν σωστά ή μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αναπροσαρμόσει τη δόση σας ή να ελέγξει τα επίπεδα στο αίμα σας.

Φάρμακα που δεν πρέπει ποτέ να λαμβάνονται μαζί με το Sunlenca:

- **ριφαμπικίνη**, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων βακτηριακών λοιμώξεων, όπως της φυματίωσης
- **καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη**, που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων
- **βότανο St. John (*Hypericum perforatum*, υπερικό/βαλσαμόχορτο)**, ένα βότανο που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης και του άγχους

→ Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα, **μην λάβετε το Sunlenca ένεση και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.**

Ενημερώστε τον γιατρό σας ιδιαίτερα εάν παίρνετε:

- αντιβιοτικά που περιέχουν:
 - ριφαμπουτίνη
- αντιεπιληπτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας και την πρόληψη των επιληπτικών κρίσεων (σπασμών), τα οποία περιέχουν:
 - οξκαρβαζεπίνη ή φαινοβαρβιτάλη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του HIV, τα οποία περιέχουν:
 - atazanavir/cobicistat, εφραβιρένζη, νεβιραπίνη, tipranavir/ritonavir ή ετραβιρίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας, τα οποία περιέχουν:
 - διυδροεργοταμίνη ή εργοταμίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ανικανότητας και της πνευμονικής υπέρτασης, τα οποία περιέχουν:
 - σιλδεναφίλη ή ταδαλαφίλη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ανικανότητας, τα οποία περιέχουν:
 - βαρδεναφίλη
- κορτικοστεροειδή (γνωστά και ως «στεροειδή») που λαμβάνονται από το στόμα ή χορηγούνται με ένεση, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αλλεργιών, φλεγμονωδών νόσων του εντέρου και διαφόρων άλλων ασθενειών που χαρακτηρίζονται από φλεγμονές στο σώμα, τα οποία περιέχουν:
 - δεξαμεθαζόνη ή υδροκορτιζόνη/κορτιζόνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της χοληστερόλης, τα οποία περιέχουν:
 - λοβαστατίνη ή σιμβαστατίνη
- αντιαρρυθμικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων, τα οποία περιέχουν:
 - διγοξίνη
- φάρμακα που σας βοηθούν να κοιμηθείτε, τα οποία περιέχουν:
 - μιδαζολάμη ή τριαζολάμη
- αντιπηκτικά που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη και τη θεραπεία θρόμβων αίματος, τα οποία περιέχουν:
 - ριβαροξαβάνη, δαβιγατράνη ή εδοξαβάνη

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα ή εάν αρχίσετε να παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Sunlenca.** Μην σταματήσετε οποιαδήποτε θεραπεία χωρίς να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Το Sunlenca είναι ένα φάρμακο μακράς δράσης. Εάν, μετά από συζήτηση με τον γιατρό σας, αποφασίσετε να διακόψετε τη θεραπεία σας ή να την αλλάξετε με άλλη, πρέπει να γνωρίζετε ότι χαμηλά επίπεδα lenacapavir (της δραστικής ουσίας στο Sunlenca) μπορεί να παραμείνουν στον οργανισμό σας για πολλούς μήνες μετά την τελευταία ένεση. Αυτά τα χαμηλά επίπεδα που παραμένουν δεν αναμένεται να επηρεάσουν άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα που παίρνετε μετά για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV. Μερικά άλλα φάρμακα, ωστόσο, μπορεί να επηρεαστούν από τα χαμηλά επίπεδα lenacapavir στον οργανισμό σας, εάν τα πάρετε εντός 9 μηνών μετά από την

τελευταία ένεση του Sunlenca. Θα πρέπει να ελέγξετε με τον γιατρό σας εάν είναι ασφαλές να πάρετε αυτά τα φάρμακα αφού διακόψετε τη θεραπεία με το Sunlenca.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Σαν προληπτικό μέτρο, πρέπει να αποφεύγεται τη χρήση του Sunlenca κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός σας δώσει άλλη οδηγία.

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 ή σκέπτεστε να θηλάσετε, θα **πρέπει να το συζητήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν**.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Sunlenca δεν αναμένεται να έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Sunlenca περιέχει νάτριο

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

3. Πώς χορηγείται το Sunlenca

Το Sunlenca **χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα** για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει ποια άλλα φάρμακα πρέπει να παίρνετε για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV και τότε πρέπει να τα παίρνετε.

Η θεραπεία σας με το Sunlenca ξεκινά με δισκία που παίρνετε από το στόμα και συνεχίζεται με ενέσεις από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, όπως περιγράφεται παρακάτω.

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε τα δισκία. Θα σας συμβουλέψει σχετικά με το πότε να ξεκινήσετε τα δισκία σας και το πότε θα προγραμματιστεί το ραντεβού σας για τις πρώτες ενέσεις.

Ημέρα 1 θεραπείας:

- Δύο δισκία που λαμβάνονται από το στόμα. Αυτά μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Ημέρα 2 θεραπείας:

- Δύο δισκία που λαμβάνονται από το στόμα. Αυτά μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Ημέρα 8 θεραπείας:

- Ένα δισκίο που λαμβάνεται από το στόμα. Αυτό μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Ημέρα 15 θεραπείας:

- Δύο ενέσεις στην κοιλιακή χώρα (κοιλιά) που χορηγούνται την ίδια ώρα από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Κάθε 6 μήνες:

- Δύο ενέσεις στην κοιλιακή χώρα που χορηγούνται την ίδια ώρα από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη ποσότητα Sunlenca ένεση από την κανονική

Ο γιατρός σας ή ένας νοσοκόμος θα σας χορηγήσει αυτό το φάρμακο, οπότε είναι απίθανο να λάβετε μεγαλύτερη ποσότητα από την κανονική. Εάν ανησυχείτε, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο.

Εάν χάσετε μια ένεση με το Sunlenca

- Είναι σημαντικό **να πηγαίνετε στα προγραμματισμένα ραντεβού σας κάθε 6 μήνες** για να λαμβάνετε τις ενέσεις του Sunlenca. Αυτό θα βοηθήσει στον έλεγχο της λοίμωξης από HIV και θα εμποδίσει την επιδείνωση της ασθένειάς σας.
- Εάν πιστεύετε ότι δεν θα μπορείτε να πάτε στο ραντεβού για τις ενέσεις σας, καλέστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν για να συζητήσετε τις θεραπευτικές επιλογές σας.

Εάν ξεχάσετε τα δισκία ή κάνετε εμετό, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για το Sunlenca δισκία.

Εάν σταματήσετε να λαμβάνετε το Sunlenca

Μην σταματήσετε να λαμβάνετε το Sunlenca χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Συνεχίστε να λαμβάνετε τις ενέσεις του Sunlenca για όσο διάστημα συνιστά ο γιατρός σας. Η διακοπή του Sunlenca μπορεί να επηρεάσει σοβαρά την ανταπόκρισή σας σε μελλοντικές θεραπείες κατά του HIV.

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θέλετε να σταματήσετε να λαμβάνετε τις ενέσεις του Sunlenca.**

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.

Πιθανές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες: ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό

- **Οποιαδήποτε σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης.** Σε ορισμένους ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και ιστορικό ευκαιριακών λοιμώξεων (λοιμώξεις που εμφανίζονται σε άτομα με αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα), σημεία και συμπτώματα φλεγμονής από προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να εμφανιστούν λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας κατά του HIV. Πιστεύεται ότι αυτά τα συμπτώματα οφείλονται σε μια βελτίωση στην ανοσολογική απάντηση του σώματος, η οποία επιτρέπει στο σώμα να καταπολεμήσει λοιμώξεις που μπορεί να ήταν παρούσες χωρίς έκδηλα συμπτώματα.
- **Αυτοάνοσες διαταραχές,** όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή σωματικό ιστό, μπορεί επίσης να εμφανιστούν αφού αρχίσετε να παίρνετε φάρμακα για την HIV λοίμωξή σας. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εκδηλωθούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Προσέχετε για οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα όπως:
 - μυϊκή αδυναμία
 - αδυναμία που αρχίζει από τα χέρια και πόδια και προχωρεί προς τα πάνω στον κορμό του σώματος
 - αίσθημα παλμών, μυϊκό τρόμο ή υπερκινητικότητα

→ Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα ή άλλα συμπτώματα φλεγμονής ή λοίμωξης, **ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.**

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- **Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης του Sunlenca.**
Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - πόνο και δυσφορία
 - σκληρή μάζα ή οζίδιο, που μπορεί να πάρει περισσότερο χρόνο για να φύγει από ό,τι άλλες αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ή ενδέχεται και να μη φύγει

- φλεγμονώδη αντίδραση, όπως κοκκίνισμα, φαγούρα και πρήξιμο
- ανοιχτή πληγή στο δέρμα

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- **Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)**

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 Sunlenca

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Sunlenca

Η δραστική ουσία είναι το lenacapavir. Κάθε φιαλίδιο εφάπαξ χρήσης περιέχει 463,5 mg lenacapavir.

Τα άλλα συστατικά είναι

Πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Sunlenca και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Sunlenca ενέσιμο διάλυμα (ένεση) είναι ένα διαυγές, κίτρινο προς καφέ διάλυμα χωρίς ορατά σωματίδια. Το Sunlenca διατίθεται σε δύο γυάλινα φιαλίδια, τα οποία περιέχουν έκαστο 1,5 ml ενέσιμου διαλύματος. Αυτά τα φιαλίδια περιλαμβάνονται σε ένα δοσολογικό κιτ που περιέχει επίσης 2 συσκευές προσπέλασης φιαλιδίων (μια συσκευή που επιτρέπει στον γιατρό σας ή έναν νοσοκόμο να αναρροφήσει το Sunlenca από το φιαλίδιο), 2 αναλώσιμες σύριγγες και 2 βελόνες ένεσης.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork

Ιρλανδία

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

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 910 871 986

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Eesti

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Lietuva

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.

Τηλ: + 30 210 8930 100

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

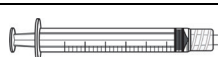
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες χρήσης- Sunlenca 464 mg ενέσιμο διάλυμα

Η συσκευασία σας περιέχει

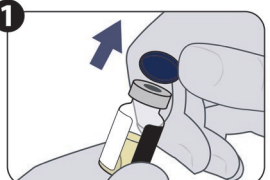
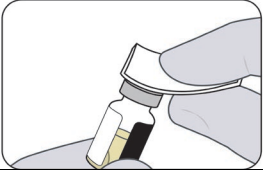
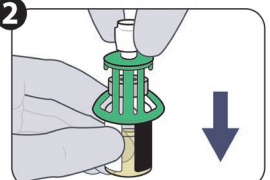
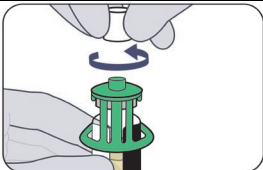
2 x φιαλίδια	
2 x συσκευές προσπέλασης φιαλιδίων	
2 x σύριγγες	
2 x βελόνες ένεσης 22 G, 13 mm	

Όλα τα συστατικά προορίζονται για μία χρήση.

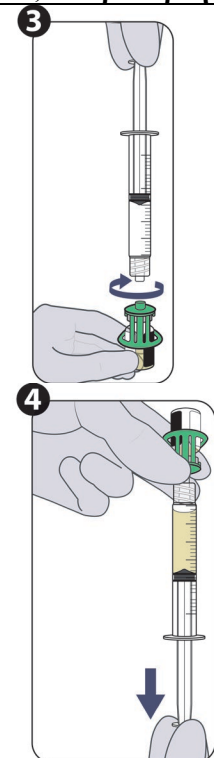
Για μια πλήρη δόση απαιτούνται **δύο ενέσεις 1,5 mL**. Απαιτείται η χρήση της συσκευής προσπέλασης φιαλιδίου.

Βεβαιωθείτε ότι:

- Το φιαλίδιο και η προετοιμασμένη σύριγγα περιέχουν **κίτρινο προς καφέ διάλυμα χωρίς σωματίδια**
- Τα περιεχόμενα **δεν έχουν υποστεί ζημιά**
- Το προϊόν **δεν έχει λήξει**

1. Προετοιμάστε το Φιαλίδιο	
	Αφαιρέστε το καπάκι.
	Καθαρίστε το πόμα του φιαλιδίου με μαντηλάκι αλκοόλης.
2. Προετοιμάστε τη Συσκευή Προσπέλασης Φιαλιδίου	
	Πιέστε προς τα Κάτω.
	Αφαιρέστε περιστρέφοντας.

3., 4. Προσαρτήστε και Γεμίστε τη Σύριγγα

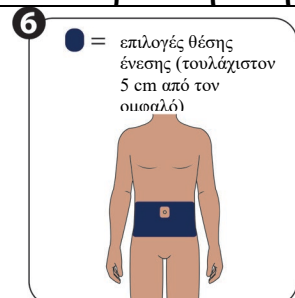


- Προσαρτήστε τη σύριγγα και ενέστε 1,5 mL αέρα στο φιαλίδιο.
- Αναστρέψτε και αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο.

5. Προσαρτήστε μια Βελόνα 22 G στη Σύριγγα, Απομακρύνετε τις Φυσαλίδες Αέρα και Προετοιμάστε έως το 1,5 mL

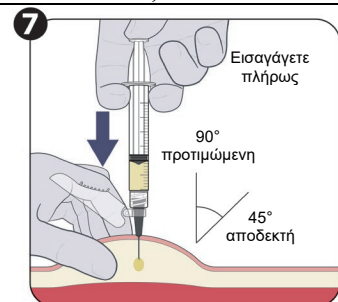


6. Καθαρίστε τη Θέση Ένεσης στην Κοιλιακή Χώρα του Ασθενούς



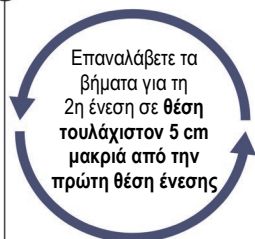
Επιλογές θέσης ένεσης (τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό).

7. Ενέστε 1,5 mL Sunleca Υποδόρια



8. Χορηγήστε τη 2η Ένεση

8



Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Sunlenca 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία lenacapavir

▼ 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 χρησιμοποιείτε 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 ασθένειας 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 Sunlenca και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Sunlenca
3. Πώς να πάρετε το Sunlenca
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Sunlenca
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Sunlenca περιέχει τη δραστική ουσία lenacapavir. Πρόκειται για ένα αντιρετροϊκό φάρμακο που είναι γνωστό ως αναστολέας καψιδίου.

Το Sunlenca **χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα** για τη θεραπεία του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV), του ιού που προκαλεί το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS).

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV σε ενήλικες με περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές (για παράδειγμα, όταν άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα δεν είναι αρκετά αποτελεσματικά ή δεν είναι κατάλληλα).

Η θεραπεία με το Sunlenca, σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά, μειώνει την ποσότητα του HIV στο σώμα σας. Αυτό θα βελτιώσει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού σας συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού) και θα μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης παθήσεων που συνδέονται με την HIV λοίμωξη.

Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει να πάρετε τα δισκία Sunlenca πριν σας χορηγηθούν για πρώτη φορά ενέσεις Sunlenca.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Sunlenca

Μην πάρετε το Sunlenca

- σε περίπτωση αλλεργίας στο lenacapavir ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα:
 - **ριφαμπικίνη**, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων βακτηριακών λοιμώξεων, όπως της φυματίωσης
 - **καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη**, που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων
 - **βότανο St. John (*Hypericum perforatum*, υπερικό/βαλσαμόχορτο)**, ένα βότανο που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης και του άγχους

→ **Μην πάρετε το Sunlenca και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως** εάν πιστεύετε ότι κάτι από αυτά ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε Sunlenca

- **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν είχατε ποτέ βαριά ηπατική νόσο ή εάν οι εξετάσεις έχουν δείξει προβλήματα με το ήπαρ σας.** Ο γιατρός σας θα σκεφτεί με προσοχή εάν θα σας χορηγήσει θεραπεία με το Sunlenca.

Ενώ χρησιμοποιείτε το Sunlenca

Αφού ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Sunlenca, να είστε προσεκτικοί για:

- **Σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης.**

→ **Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.** Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 4, *Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες*.

Παιδιά και έφηβοι

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η χρήση του Sunlenca σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν έχει μελετηθεί ακόμα, συνεπώς δεν είναι γνωστό κατά πόσο το φάρμακο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Sunlenca

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Sunlenca μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα. Αυτό μπορεί να εμποδίσει το Sunlenca ή άλλα φάρμακα να λειτουργούν σωστά ή μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αναπροσαρμόσει τη δόση σας ή να ελέγξει τα επίπεδα στο αίμα σας.

Φάρμακα που δεν πρέπει ποτέ να λαμβάνονται μαζί με το Sunlenca:

- **ριφαμπικίνη**, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων βακτηριακών λοιμώξεων, όπως της φυματίωσης
- **καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη**, που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη επιληπτικών κρίσεων
- **βότανο St. John (*Hypericum perforatum*, υπερικό/βαλσαμόχορτο)**, ένα βότανο που χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης και του άγχους

→ Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα, **μην πάρετε Sunlenca και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.**

Ενημερώστε τον γιατρό σας ιδιαίτερα εάν παίρνετε:

- αντιβιοτικά που περιέχουν:
 - ριφαμπουτίνη
- αντιεπιληπτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας και την πρόληψη των επιληπτικών κρίσεων (σπασμών), τα οποία περιέχουν:
 - οξκαρβαζεπίνη ή φαινοβαρβιτάλη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του HIV, τα οποία περιέχουν:
 - atazanavir/cobicistat, εφαβιρένζη, νεβιραπίνη ή tipranavir/ritonavir ή ετραβιρίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας, τα οποία περιέχουν:
 - διυδροεργοταμίνη ή εργοταμίνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ανικανότητας και της πνευμονικής υπέρτασης, τα οποία περιέχουν:
 - σιλδεναφίλη ή ταδαλαφίλη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ανικανότητας, τα οποία περιέχουν:
 - βαρδεναφίλη
- κορτικοστεροειδή (γνωστά και ως «στεροειδή») που λαμβάνονται από το στόμα ή χορηγούνται με ένεση, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αλλεργιών, φλεγμονωδών νόσων του εντέρου και διαφόρων άλλων ασθενειών που χαρακτηρίζονται από φλεγμονές στο σώμα, τα οποία περιέχουν:
 - δεξαμεθαζόνη ή υδροκορτιζόνη/κορτιζόνη
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της χοληστερόλης, τα οποία περιέχουν:
 - λοβαστατίνη ή σιμβαστατίνη
- αντιαρρυθμικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων, τα οποία περιέχουν:
 - διγοξίνη
- φάρμακα που σας βοηθούν να κοιμηθείτε, τα οποία περιέχουν:
 - μιδαζολάμη ή τριαζολάμη
- αντιπηκτικά που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη και τη θεραπεία θρόμβων αίματος, τα οποία περιέχουν:
 - ριβαροξαβάνη, δαβιγατράνη ή εδοξαβάνη

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα** ή εάν αρχίσετε να παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Sunlenca. Μην σταματήσετε οποιαδήποτε θεραπεία χωρίς να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Σαν προληπτικό μέτρο, πρέπει να αποφεύγεται τη χρήση του Sunlenca κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν ο γιατρός σας δώσει άλλη οδηγία.

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 ή σκέπτεστε να θηλάσετε, θα **πρέπει να το συζητήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.**

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Sunlenca δεν αναμένεται να έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Sunlenca περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να πάρετε το Sunlenca

Το Sunlenca **χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα** για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει ποια άλλα φάρμακα πρέπει να παίρνετε για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV και τότε πρέπει να τα παίρνετε.

Η θεραπεία σας με το Sunlenca ξεκινά με δισκία που λαμβάνετε από το στόμα και συνεχίζεται με ενέσεις που χορηγούνται από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, όπως περιγράφεται παρακάτω.

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε τα δισκία. Θα σας συμβουλέψει για το πότε να ξεκινήσετε τα δισκία σας και για το πότε θα προγραμματιστεί το ραντεβού σας για τις πρώτες ενέσεις.

Ημέρα 1 θεραπείας:

- Δύο δισκία που λαμβάνονται από το στόμα. Αυτά μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Ημέρα 2 θεραπείας:

- Δύο δισκία που λαμβάνονται από το στόμα. Αυτά μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Ημέρα 8 θεραπείας:

- Ένα δισκίο που λαμβάνεται από το στόμα. Αυτό μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Ημέρα 15 θεραπείας:

- Δύο ενέσεις στην κοιλιακή χώρα (κοιλιά) που χορηγούνται την ίδια ώρα από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Κάθε 6 μήνες:

- Δύο ενέσεις στην κοιλιακή χώρα που χορηγούνται την ίδια ώρα από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Sunlenca από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για συμβουλές. Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση του Sunlenca από τη συνιστώμενη, μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4. *Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες*).

Είναι σημαντικό να μην παραλείψετε καμία δόση δισκίων Sunlenca.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε τα δισκία σας, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν κάνετε εμετό εντός 3 ωρών μετά τη λήψη των δισκίων Sunlenca, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας και πάρτε άλλα δύο δισκία. Εάν κάνετε εμετό σε διάστημα μεγαλύτερο από 3 ώρες μετά τη λήψη του Sunlenca, δεν χρειάζεται να πάρετε άλλα δισκία έως την επόμενη προγραμματισμένη λήψη δισκίων ή ένεσης.

Εάν χάσετε μια ένεση με το Sunlenca

- Είναι σημαντικό να πηγαίνετε **στα προγραμματισμένα ραντεβού σας κάθε 6 μήνες** για να λαμβάνετε τις ενέσεις του Sunlenca. Αυτό θα βοηθήσει στον έλεγχο της λοίμωξης από HIV και θα εμποδίσει την επιδείνωση της ασθένειάς σας.

- Εάν πιστεύετε ότι δεν θα μπορέσετε να πάτε στο ραντεβού για τις ενέσεις σας, καλέστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν για να συζητήσετε τις θεραπευτικές επιλογές σας.

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Sunlenca

Μην σταματήσετε να παίρνετε τα δισκία Sunlenca χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Η διακοπή του Sunlenca μπορεί να επηρεάσει σοβαρά την ανταπόκρισή σας σε μελλοντικές θεραπείες κατά του HIV.

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.

Πιθανές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες: ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό

- **Οποιαδήποτε σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης.** Σε ορισμένους ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη (AIDS) και ιστορικό ευκαιριακών λοιμώξεων (λοιμώξεις που εμφανίζονται σε άτομα με αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα), σημεία και συμπτώματα φλεγμονής από προηγούμενες λοιμώξεις μπορεί να εμφανιστούν λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας κατά του HIV. Πιστεύεται ότι αυτά τα συμπτώματα οφείλονται σε μια βελτίωση στην ανοσολογική απάντηση του σώματος, η οποία επιτρέπει στο σώμα να καταπολεμήσει λοιμώξεις που μπορεί να ήταν παρούσες χωρίς έκδηλα συμπτώματα.
- **Αυτοάνοσες διαταραχές,** όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιή σωματικό ιστό, μπορεί επίσης να εμφανιστούν αφού αρχίσετε να παίρνετε φάρμακα για την HIV λοίμωξή σας. Αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εκδηλωθούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Προσέχετε για οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα όπως:
 - μυϊκή αδυναμία
 - αδυναμία που αρχίζει από τα χέρια και πόδια και προχωρεί προς τα πάνω στον κορμό του σώματος
 - αίσθημα παλμών, μυϊκό τρόμο ή υπερκινητικότητα

→ Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα ή άλλα συμπτώματα φλεγμονής ή λοίμωξης, **ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.**

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- **Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)**

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 Sunlenca

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από την υγρασία.

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 Sunlenca

Η δραστική ουσία είναι το lenacapavir. Κάθε δισκίο περιέχει lenacapavir sodium που ισοδυναμεί με 300 mg lenacapavir.

Τα άλλα συστατικά είναι

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη (E421), μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη (E468), κοποβιδόνη, μαγνήσιο στεατικό (E572), πολοξαμερή (βλ. παράγραφο 2, *Το Sunlenca περιέχει νάτριο*).

Επικάλυψη με υμένιο

Πολυβινυλική αλκοόλη (E1203), τιτανίου διοξείδιο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη (E1521), τάλκης (E553b), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172).

Εμφάνιση του Sunlenca και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Sunlenca είναι μπλε, σχήματος καψακίου, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, τα οποία φέρουν χαραγμένη την ένδειξη «GSI» στη μία πλευρά του δισκίου και την ένδειξη «62L» στην άλλη πλευρά του δισκίου. Το Sunlenca διατίθεται σε κυψέλη 5 δισκίων που περιβάλλεται από μια κάρτα κυψέλης. Η κυψέλη βρίσκεται μέσα σε θήκη από αλουμίνιο. Η θήκη από αλουμίνιο περιέχει μια αποξηραντική γέλη πυριτικού οξέος που πρέπει να παραμένει μέσα στη θήκη από αλουμίνιο για να βοηθήσει στην προστασία των δισκίων σας. Η γέλη πυριτικού οξέος περιέχεται σε ξεχωριστό φακελλίσκο ή δοχείο και δεν πρέπει να καταπίνεται.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
County Cork
Ιρλανδία

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

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 910 871 986

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Eesti

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Lietuva

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.

Τηλ: + 30 210 8930 100

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

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