

IARSCRÍBHINN I
ACHOIMRE AR SHAINTRÉITHE AN TÁIRGE

1. AINM AN TÁIRGE ÍOCSHLÁINTE

200 mg/ 25 mg/ 245 mg táibléad scannán-bhrataithe

2. COMHDHÉANAMH CÁILÍOCHTÚIL AGUS CAINNÍOCHTÚIL

Tá 200 mg de emtricitabine, 25 mg de rilpivirine (mar hidreacloiríd) agus 245 mg de tenofovir disoproxil (mar fhúmaráit) i ngach táibléad scannán-bhrataithe.

Támhán a bhfuil éifeacht aitheanta aige nó acu

Tá 277 mg monaihiodráit lachtóis agus 4 mhicreagram loch alúmanaim buí luí na gréine (E110) i ngach táibléad scannán-bhrataithe.

Faoi choinne liosta iomlán de na támhain, féach roinn 6.1.

3. FOIRM CHÓGAISÍOCHTA

Taibléad scannán-bhrataithe.

Táibléid bhána, cruth-capsúl, scannán-bhrataithe, toisí 19 mm x 8.5 mm, díbhogtha ar thaobh amháin le “GSI” agus ar an taobh eile.

4. SONRAÍ CLINICIÚLA

4.1 Tásca teiripeacha

Léirítear Eviplera maidir le cóireáil a chur ar dhaoine fásta atá ionfhabhtaithe le víreas easpa imdhíonachta daonna de chineál 1 (VEID-1) nach bhfuil sócháin aitheanta acu a bhaineann le frithsheasmhacht in aghaidh na haicme coscaire droim ar ais-trascriptáise (NNRTI) neamh-nucleosíd, tenofovir nó emtricitabine, agus le hualach víreasach $\leq 100,000$ cóipeanna RNA VEID-1/mL (féach rannáin 4.2, 4.4 agus 5.1).

Ba cheart do thástáil friotaíochta géinitíopaí agus/nó sonraí friotaíochta stairiúla úsáid Eviplera a threorú (féach rannáin 4.4 agus 5.1).

4.2 Poseolaíocht agus modh tabhartha

Ba cheart gur dochtúir a bhfuil taithí aige ar bhainistiú an ionfhabhtaithe VEID é Eviplera a thosú.

Poseolaíocht

Daoine Fásta

Is é an dáileog molta de ná táibléad amháin Eviplera, a ghlactar ó bhéal go laethúil. **Ní mór Eviplera a thógáil le bia** (féach roinn 5.2).

I gcás ina sonraítear deireadh a chur le teiripe le ceann de chomhpháirteanna Eviplera nó i gcás inar gá an dáileog a mhodhnú, beidh ullmhóidí ar leith de hidreacloiríd emtricitabine, de hidreacloiríd rilpivirine agus de tenofovir disoproxil ar fáil. Féach ar an Achoimre ar Shaintréithe Táirge na dtáirgí íocshláinte sin.

Má chailleann othar dáileog de Eviplera laistigh de 12 uair an chloig ón am a thógtar é de ghnáth, ba chóir don othar Eviplera a ghlacadh le bia a luaithe is féidir agus a ngnáthsceideal ionsúite a atosú. Má chailleann othar dáileog de Eviplera níos mó ná 12 uair an chloig, níor chóir don othar an dáileog chaillte a ghlacadh agus an ngnáthsceideal ionsúite a atosú.

Má dhéanann an t-othar urlacan laistigh de 4 uair an chloig ón am a ghactar le, ba chóir táibléad eile a ghlacadh. Má dhéanann an t-othar urlacan níos mó ná 4 uair an chloig tar éis Eviplera a thógáil, ní gá dáileog eile Eviplera a ghlacadh go dtí an chéad dáileog eile.

Coigeartú dáileoige

Má tá Eviplera comhriartha le rifabutin, moltar táibléad 25 mg breise de rilpivirine in aghaidh an lae a dhéanamh go comhchéimneach le Eviplera, ar feadh ré an chomhriaracháin rifabutin (féach roinn 4.5).

Daonraí speisialta

Daoine scothaosta

Ní dhearnadh staidéar ar Eviplera i ndaoine aonair os cionn 65 bliana d'aois. Ba cheart Eviplera a thabhairt go cúramach d'othair scothaosta (féach roinn 4.4 agus roinn 5.2).

Lagú duánach

Mar thoradh ar chóireáil le Eviplera, tháinig méadú luath beag ar mheánleibhéil séiream créitínín a d'fhan cobhsaí le himeacht ama agus nach meastar go bhfuil sé ábhartha go clínicíúil (féach roinn 4.8).

Tugann sonraí teoranta ó staidéir chliniciúla tacaíocht uair amháin sa lá dáileog Eviplera in othair a bhfuil lagú duánach éadrom orthu (imréiteach créitínín (CrCl) 50-80 mL/nóim). Mar sin féin, ní dhearnadh meastóireacht ar shonraí sábháilteachta fadtéarmacha do chomhpháirteanna disoproxil emtricitabine agus tenofovir de Eviplera in othair a bhfuil lagú duánach éadrom orthu. Dá bhrí sin, níor cheart Eviplera in othair a bhfuil lagú duánach éadrom orthu a úsáid ach amháin más mó na tairbhí féideartha a bhaineann le cóireáil ná na rioscaí a d'fhéadfadh a bheith ann (féach roinn 4.4 agus roinn 5.2).

Ní mholtar Eviplera d'othair a bhfuil lagú duánach measartha nó dian orthu (CrCl < 50 mL/nóim). Éilíonn othair a bhfuil lagú duánach measartha nó dian orthu coigeartú dáileog ar an eatramh dáileoige de emtricitabine agus tenofovir disoproxil nach féidir a bhaint amach leis an táibléad comhcheangailte (féach rannáin 4.4 agus 5.2).

Lagú heptach

Níl ach faisnéis theoranta ann maidir le húsáid Eviplera in othair a bhfuil lagú heipiteach éadrom nó measartha orthu (Child-Pugh-Turcotte (CPT) Scór A nó B). Níl aon choigeartú dáileog ar Eviplera ag teastáil in othair a bhfuil lagú hepatic éadrom nó measartha orthu. Ba chóir Eviplera a úsáid le rabhadh in othair a bhfuil lagú heipiteach measartha orthu. Ní dhearnadh staidéar ar Eviplera in othair a bhfuil lagú tromchúiseach heipiteach orthu (Scór CPT). Ní theastaíonn aon choigeartú dáileoige in othair a bhfuil lagú heipiteach orthu (féach rannáin 4.4 agus 5.2).

Má scoirtear de Eviplera in othair atá comh-ionfhabhtaithe le víreas VEID agus heipitíteas B (HBV), ba cheart faireachán géar a dhéanamh ar na hothair seo le haghaidh fianaise go bhfuil heipitíteas níos measa (féach roinn 4.4).

Daonra péidiatrach

Níor bunaíodh sábháilteacht agus éifeachtúlacht Eviplera i leanaí faoi bhun 18 bhliain d'aois. Cuirtear síos ar na sonraí atá ar fáil faoi láthair i roinn 5.2 ach ní féidir moladh a dhéanamh maidir le poseolaíocht.

Toircheas

Tugadh faoi deara neamhchosaintí níos ísle de rilpivirine (ceann de chomhpháirteanna Eviplera) le linn toirchis; dá bhrí sin, ba cheart dlúthfhaireachán a dhéanamh ar ualach víreasach. De rogha air sin, d'fhéadfaí aistriú chuig córas frith-aisvíreasach eile a mheas (féach rannáin 4.4, 4.6, 5.1 agus 5.2).

Modh tabhartha

Ní mór Eviplera a ghlacadh ó bhéal, uair amháin go laethúil le bia (féach roinn 5.2). Moltar go ndéanfaí Eviplera a shlogadh go hiomlán le huisce. Níor cheart an táibléad scannánbhrataithe a chogaint, a bhrú ná a scoilteadh toisc go bhféadfadh tionchar a bheith aige ar ionsú Eviplera.

4.3 Fritásca

Hipiríogaireacht i leith na substaintí gníomhacha nó i leith aon cheann de na támháin a liostaítear i roinn 6.1.

Níor cheart Eviplera a chomhriar leis na táirgí íocshláinte seo a leanas toisc go bhféadfadh laghdúithe suntasacha ar thiúchain plasma rilpivirine a bheith ann (mar gheall ar ionduchtú einsíme cítearóm P450 [CYP]3A nó méadú pH gastrach), rud a d'fhéadfadh cailliúint éifeacht theiripeach Eviplera a bheith mar thoradh air:

- na fritrithíoch carbamazepine, ocsacarbazepine, feineabarbital, phenytoin
- na frithmibaictéaraigh rifampicin, rifapentine
- coscairí caidéal prótón, amhail ómaprasól, éisimeaprasól, lansaprasól, pantaprasól, raibipreasól
- an deicsimeiteasón glúcacortacóideach sistéamach, ach amháin mar chóireáil aon dáileoige
- Luibh Eoin Baiste (*Hypericum perforatum*)

4.4 Rabhaidh speisialta agus réamhchúraimí úsáide

Cliseadh víreolaíochta agus forbairt friotaíochta

Ní dhearnadh meastóireacht ar Eviplera in othair le teip víreolaíochta roimhe seo ar aon teiripe frith-aisvíreasacheile. Níl dóthain sonraí ann chun údar a thabhairt lena n-úsáid in othair le teip NNRTI roimhe sin. Ba cheart go dtéoródh tástáil friotaíochta agus/nó sonraí friotaíochta stairiúla úsáid Eviplera (féach roinn 5.1).

San anailís éifeachtúlachta comhthiomsaithe ón dá staidéar cliniciúla Céim III (C209 [ECHO] agus C215 [THRIVE]) trí 96 seachtaine, bhí baol níos mó ag othair a cóireáladh le emtricitabine/tenofovir disoproxil + rilpivirine le hualach víreasach bonnlíne > 100,000 cóip RNA VEID-1/mL cliseadh víreolaíochta (17.6 % le rilpivirine *versus* 7.6 % le efavirenz) i gcomparáid le hothair a bhfuil ualach víreasach ≤ 100,000 RNA cóipeanna VEID-1/mL (5.9 % le rilpivirine *versus* 2.4 % le efavirenz). Ba é an ráta teip víreolaíochta in othair a cóireáladh le emtricitabine/tenofovir disoproxil + rilpivirine ag seachtain 48 agus seachtain 96 9.5 % agus 11.5 % faoi seach, agus 4.2 % agus 5.1 % sa brainse emtricitabine/tenofovir disoproxil + efavirenz. Ní raibh an difríocht i ráta na dteipeanna víreolaíochta nua ó sheachtain 48 go seachtain 96 anailís idir rilpivirine agus airm efavirenz suntasach ó thaobh staidrimh. Léirigh othair a bhfuil ualach víreasach bonnlíne > 100,000 cóip RNA VEID-1/mL a d'fhualaing teip víreolaíochta ráta níos airde d'fhrithsheasmhacht - chóireála in aghaidh an ranga NNRTI. Níos mó othar a theip go víreolaíoch ar rilpivirine ná a theip go víreolaíoch ar efavirenz d'fhorbair lamivudine/emtricitabine friotaíocht a bhaineann leis sin (féach roinn 5.1).

Cardashoithíoch

Ag dáileoga fotheiripeach (75 mg agus 300 mg uair sa lá), tá baint ag rilpivirine le fadú eatramh QTc an leictreachaideagraim (ECG) (féach rannáin 4.5 agus 5.1). Is é an dáileog molta de Rilpivirine ná 25 mg go laethúil nach bhfuil bainteach le héifeacht cliniciúil ábhartha ar QTc. Ba cheart Eviplera a úsáid go cúramach nuair a chomhriartar é le táirgí íocshláinte a bhfuil baol aitheanta Torsade de Pointes ag baint leo.

Comh-riarachán de táirgí íocshláinte eile

Níor cheart Eviplera a riar go comhthráthach le táirgí íocshláinte eile ina bhfuil emtricitabine, tenofovir disoproxil, tenofovir alafenamide, nó analóga cítidín eile, amhail lamivudine (féach

roinn 4.5). Níor cheart Eviplera a riar go comhchéimneach le hidreaclóiríd rilpivirine mura bhfuil gá leis chun dáileog a choigeartú le rifabutin (féach rannáin 4.2 agus 4.5). Níor chóir tenofovir disoproxil a riaradh i gcomhthráth le dipivoxil adefovir (féach roinn 4.5).

Ní mholtar comh-riarachándisoproxil tenofovir agus didanosine (féach roinn 4.5).

Lagú duánach

Ní mholtar Eviplera d'othair a bhfuil lagú duánach measartha nó dian orthu ($\text{CrCl} < 50 \text{ mL/nóim}$). Éilíonn othair a bhfuil lagú duánach measartha nó dian orthu coigeartú dáileog ar an eatramh dáileoige de emtricitabine agus tenofovir disoproxil nach féidir a bhaint amach leis an tábléad comhcheangailte (féach rannáin 4.2 agus 5.2). Ba cheart úsáid disoproxil tenofovir a sheachaint le húsáid chomhthráthach nó le déanaí táirge íocshláinte (féach roinn 4.5) neifreatocsaineach. Mura féidir úsáid chomhchéimneach na n-oibreán Eviplera agus neifreatocsaineacha a sheachaint, ní mór faireachán a dhéanamh ar fheidhm duánach go seachtainiúil (féach rannáin 4.5 agus 4.8).

Má tá úsáid chomh-chéimneach gníomhairí tenofovir disoproxil agus neifreatocsaineach do-sheachanta, ba chóir monatóireacht a dhéanamh ar fheidhm duánach gach seachtain. Má dhéantar comh-riarachán ar Eviplera le NSAID, ba cheart faireachán leordhóthanach a dhéanamh ar fheidhm duánach.

Tuairiscíodh teip duánach, lagú duánach, créitínín ardaithe, hipeafosfáitaemia agus tubulapaite cóngarach (lena n-áirítear siondróm Fanconi) le húsáid tenofovir disoproxil i gcleachtas cliniciúil (féach roinn 4.8).

Moltar imréiteach CrCl a ríomh i ngach othar roimh teiripe a thionscnamh le tenofovir disoproxil agus déantar monatóireacht freisin ar fheidhm duánach (imréiteach créitínine agus fosfáit séiream) tar éis dhá nó ceithre seachtaine de chóireáil, tar éis trí mhí de chóireáil agus gach trí go sé mhí. ina dhiaidh sin in othair gan fachtóirí riosca duánach. In othair atá i mbaol lagú duánach, teastaíonn monatóireacht níos minice ar fheidhm duánach.

Más rud é go bhfuil fosfáit séirim $< 1.5 \text{ mg/dL}$ (0.48 mmol/L) nó CrCl go laghdaítear imréiteach créitín go $< 50 \text{ mL/nóim}$ in aon othar a fhaigheann Eviplera, ba cheart ath-mheastóireacht a dhéanamh ar fheidhm duánach laistigh de sheachtain amháin, lena n-áirítear tomhais ar thiúchan glúcóis fola, potaisiam fola agus glúcóis fuail (féach roinn 4.8, feadánpaite neasach). Ós rud é gur comhtháirge é Eviplera agus nach féidir eatramh doisíochta na gcomhpháirteanna aonair a athrú, ní mór cóireáil le Eviplera a bhriseadh in othair a bhfuil CrCl deimhnithe acu a laghdú go $< 50 \text{ mL/nóim}$ nó laghduithe ar fhosfáit séirim go $< 1.0 \text{ mg/dL}$ (0.32 mmol/L). Ba cheart cur isteach ar chóireáil le Eviplera a mheas freisin i gcás meath forchéimnitheach ar fheidhm duánach nuair nach n-aithnítear aon chúis eile. I gcás ina sonraítear deireadh a chur le teiripe le ceann de chomhpháirteanna Eviplera nó i gcás inar gá an dáileog a mhodhnú, beidh ullmhóidí ar leith de hidreaclóiríd emtricitabine, de hidreaclóiríd rilpivirine agus de tenofovir disoproxil ar fáil.

Éifeachtaí cnáimh

Rinne fostaidéar ar absoripeaiméadracht dhé-fhuinnimh X (DXA) do staidéir Chéim III (C209 agus C215) imscrúdú ar éifeacht rilpivirine i gcomparáid le rialú, ar an iomlán agus trí réimeas cúlra ar athruithe i ndlús iomlán mianraí cnámh an choirp (BMD) agus ar chion mianraí cnámh (BMC) ag seachtain 48 agus seachtain 96. Léirigh fostaidéir DXA go raibh laghduithe beaga ach suntasacha ó thaobh staidrimh de ón mbonnlíne i gcorp iomlán BMD agus BMC cosúil le rilpivirine agus rialú ag seachtain 48 agus seachtain 96. Ní raibh aon difríocht san athrú ón mbonnlíne i gcorp iomlán BMD nó BMC le haghaidh rilpivirine i gcomparáid le smacht, sa daonra foriomlán nó sna hothair sin a gcuirtear córas cnámh droma orthu lena n-áirítear tenofovir disoproxil.

D'fhéadfadh mínormáltachtaí cnámh cosúil le oistéamalaice a léiriú mar phian cnámh leanúnach nó ag dul in olcas agus, ar féidir leo cur go minic le bristeacha a bheith bainteach le feadánpaite duánach gar do tenofovir disoproxil (féach roinn 4.8).

Tugadh laghduithe ar BMD faoi deara le disoproxil tenofovir i dtrialacha cliniciúla rialaithe randamaithe suas le 144 seachtaine in othair VEID nó HBV. Laghdaíonn an BMD seo go ginearálta tar éis scor cóireála.

I staidéir eile (ionchasach agus trasghearrthach), chonacthas na laghduithe is suntasaí i BMD in othair a ndearnadh cóireáil orthu le tenofovir disoproxil mar chuid de regimen ina bhfuil gabhdóir próitéáis (PI) treisithe. Ar an iomlán, i bhfianaise na mínormáltachtaí cnámh a bhaineann le tenofovir disoproxil agus na teorainneacha a bhaineann le sonraí fadtéarmacha ar thionchar tenofovir disoproxil ar shláinte cnámh agus riosca briste, ba cheart córais chóireála malartacha a mheas d'othair a bhfuil oistéapórois nó le stair bristeacha cnámh.

Má tá amhras faoi mhínormáltachtaí cnámh nó má bhraitear iad, ba cheart comhairliúchán cuí a fháil.

Othair a bhfuil comh-ionfhabhtú víreas heipitéas B nó C orthu

Tá othair a bhfuil heipitéas B nó C ainsealach orthu a bhfuil cóireáil orthu le teiripe fhrith-aisvíreasach i mbaol níos mó maidir le frithghníomhartha díobhálacha heipitéas troma agus a d'fhéadfadh a bheith marfach.

Ba cheart go ndéanadh lianna tagairt do threoirínte cóireála VEID atá ann faoi láthair chun comh-ionfhabhtú VEID a bhainistiú in othair a bhfuil víreas heipitéas HCV orthu.

I gcás teiripe frithvíreasach comhchéimneach le haghaidh heipitéas B nó C, féach freisin an Achoimre ábhartha ar Shaintréithe Táirge do na táirgí íocshláinte seo.

Níl sábháilteacht agus éifeachtúlacht Eviplera bunaithe chun cóireáil a dhéanamh ar ionfhabhtú ainsealach HBV. Léirigh emtricitabine agus tenofovir ina n-aonar agus i dteannta a chéile gníomhaíocht in aghaidh HBV i staidéir chógasdinimiciúla (féach roinn 5.1).

D'fhéadfadh deireadh a chur le teiripe Eviplera in othair atá comh-ionfhabhtaithe le VEID HBV a bheith bainteach le géarú géar ar heipitéas. Ba cheart dlúthfhaireachán a dhéanamh ar othair atá comh-ionfhabhtaithe le VEID HBV agus a scoirfidh de Eviplera le bearta leantacha cliniciúla agus saotharlainne araon ar feadh roinnt míonna ar a laghad tar éis dóibh stop a chur le-cóireáil. Más cuí, d'fhéadfadh sé go mbeadh gá le teiripe heipitéas B a atosú. In othair a bhfuil galar ae nó cioróis chun cinn orthu, ní mholtar scor-cóireála ós rud é go bhféadfadh díchúitiú heptach a bheith mar thoradh ar ghéarú heipitéas.

Galar ae

Níor bunaíodh sábháilteacht agus éifeachtúlacht Eviplera in othair le neamhoird ae suntasacha bunúsacha. Ní dhearnadh staidéar ar chógaschinéitic na emtricitabine in othair a bhfuil lagú heipiteach orthu. Níl einsímí ae meitibilíthe go suntasach ar emtricitabine, mar sin ba chóir go mbeadh tionchar lagú ae teoranta. Níl aon choigeartú dáileog ag teastáil le haghaidh hidreaclóiríd rilpivirine in othair a bhfuil lagú hepatic éadrom nó measartha orthu (CPT Scór A nó B). Ní dhearnadh staidéar ar hidreaclóiríd rilpivirine in othair a bhfuil lagú tromchúiseach hepatic orthu (Scór CPT). Rinneadh staidéar ar cógaschinéiteach tenofovir in othair a bhfuil lagú heipiteach orthu agus níl aon choigeartú dáileog ag teastáil.

Ní dócha go mbeadh gá le coigeartú dáileoige d'Eviplera in othair a bhfuil lagú heipiteach éadrom nó measartha orthu (féach rannáin 4.2 agus 5.2). Ba chóir Eviplera a úsáid le rabhadh in othair a bhfuil lagú hepatic measartha orthu (Scór CPT B) agus ní mholtar é in othair a bhfuil lagú hepatic tromchúiseach orthu (Scór CPT).

Tá minicíocht mhéadaithe neamhghnácha feidhme ae ag othair a bhfuil mífhéidhmiú ae acu cheana féin, lena n-áirítear heipitéas gníomhach ainsealach, le linn teiripe frith-aisvíreasach teaglaim (CART) agus ba cheart monatóireacht a dhéanamh orthu de réir an chleachtais chaighdeánaigh. Má tá

fianaise ann go bhfuil galar ae ag dul in olcas in othair den sórt sin, ní mór briseadh nó scor cóireála a chur san áireamh.

Frithghníomhartha tromchúiseacha craicinn

Tuairiscíodh cásanna d'imoibrithe tromchúiseacha craicinn le siomptóim shistéamacha le linn eispéiris iar-mhargáíochta le Eviplera, lena n-áirítear, ach gan a bheith teoranta do grís, fiabhras, cloig, toinníteas, anga-éidéime, tástálacha ar fheidhm ae ardaithe, agus/nó eoisinifíla. Réitíodh na siomptóim sin tar éis deireadh a chur le Eviplera. Chomh luath agus a fheictear frithghníomhartha tromchúiseacha craicinn agus/nó múcóis, ní mór deireadh a chur le Eviplera agus ba chóir teiripe iomchuí a thionscnamh.

Paraiméadair meáchain agus meitibileacha

D'fhéadfadh méadú ar mheáchan agus ar leibhéil lipidí fola agus glúcóis tarlú le linn teiripe frith-aisvíreasacha. D'fhéadfadh athruithe den sórt sin a bheith nasctha go páirteach le rialú galar agus stíl saoil. I gcás lipidí, tá fianaise ann i gcásanna áirithe maidir le héifeacht cóireála, agus le haghaidh meáchan a fháil níl aon fhianaise láidir ann a bhaineann leis seo le haon chóireáil ar leith. Chun monatóireacht a dhéanamh ar lipidí fola agus déantar tagairt glúcóis do threoirlínte cóireála VEID bunaithe. Ba chóir neamhoird lipide a bhainistiú de réir mar is cuí go cliniúil.

Mífheidhmiú miteacoindreach tar éis nochtadh *in utero*

Is féidir le analógacha núicléisíd/núicléitíd tionchar a imirt ar fheidhm miteacoindreach go céim athraitheach, a fhuaimnítear le stavudine, didanosine agus zidovudine. Tuairiscíodh go raibh mífheidhmiú miteacoindreach i naíonáin dhiúltacha VEID nochtaithe *in utero* agus / nó go hiarbhreithe d'analógacha núicléisíd; bhain siad seo den chuid is mó le cóireáil le réimeanna ina bhfuil zidovudine. Is iad na príomhfhrithghníomhartha díobhálacha a thuairiscítear ná neamhoird haemaiteolaíoch (ainéime, neodraipéine) agus neamhoird meitibileach (hipearlactatemia, hipirlipasemia). Is minic a bhí na himeachtaí seo sealadach. Is annamh a tuairiscíodh neamhoird néareolaíoch a thosaigh go déanach (hipeartóine, trithí, iompar neamhghnách). Ní fios faoi láthair cé acu an bhfuil neamhoird néareolaíoch den sórt sin neamhbhuan nó buan. Ba cheart na torthaí seo a mheas d'aon leanbh a nochtar *in utero* d'analógacha núicléisíd/núicléitíd, a chuireann torthaí cliniúla tromchúiseacha ar éiceolaíocht anaithnid i láthair, go háirithe torthaí néarolaíoch. Ní dhéanann na torthaí seo difear do mholtaí náisiúnta reatha chun teiripe frith-aisvíreasacha a úsáid i mná torracha chun tarchur ingearach VEID a chosc.

Siondróm Athghníomhachtaithe Imdhíonachta

In othair atá ionfhabhtaithe le VEID a bhfuil easnamh mór imdhíonachta orthu tráth institiúid CART, d'fhéadfadh imoibriú athlastacha ar phataiginí faille neamhshiomptómacha nó iarmharacha teacht chun cinn agus coinníollacha cliniúla tromchúiseacha a chruthú, nó géarú comharthaí. De ghnáth, breathnaíodh frithghníomhartha den sórt sin laistigh de na chéad chúpla seachtain nó míonna ó thionscnamh CART. Samplaí ábhartha is ea reitíníteas cítimeigilivíris, ionfhabhtuithe míceabaictéar ginearálaithe agus / nó fócasacha, agus níúmóine *Pneumocystis jirovecii*. Ba chóir aon chomharthaí athlastacha a mheas agus a chóireáil nuair is gá.

Tuairiscíodh freisin go dtarlaíonn neamhoird uath-imdhíonachta (amhail galar Graves agus heipitíteas uath-imdhíonachta) i suíomh athghníomhachtú imdhíonachta; mar sin féin, tá an t-am a thuairiscítear chun tosú níos athraithe agus is féidir leis na himeachtaí seo tarlú go leor míonna tar éis cóireáil a thionscnamh.

Oistéineacróis

Cé go meastar go bhfuil an aereolaíocht ilfhócasach (lena n-áirítear úsáid cortacaistéaróidigh, tomhaltas alcóil, imdhíonadh dian, innéacs mais comhlacht níos airde), tuairiscíodh cásanna osteonecrosis, go háirithe in othair a bhfuil ardghalar VEID orthu agus / nó nochtadh fad-téarmach do

CART. Ba chóir comhairle leighis a lorg d'othair má bhíonn pianta agus pian, righneas comhpháirteach nó deacracht gluaiseachta acu.

Daoine scothaosta

Ní dhearnadh staidéar ar Eviplera i ndaoine aonair os cionn 65 bliana d'aois. Is mó an seans go mbeidh feidhm duánach laghdaithe ag othair scothaosta, mar sin ba chóir a bheith cúramach agus othair scothaosta á gcóireáil le tenofovir disoproxil (féach rannáin 4.2 agus 5.2).

Toircheas

Breathnaíodh nochtadh níos ísle rilpivirine nuair a glacadh rilpivirine 25 mg gach lá le linn toirchis. I staidéir Chéim III (C209 agus C215), bhí baint ag nochtadh rilpivirine níos ísle, cosúil leis an nochtadh a chonacthas le linn toirchis, le riosca méadaithe maidir le cliseadh víreolaíoch, dá bhrí sin ba cheart dlúthfhairéachán a dhéanamh ar an ualach víreasach (féach rannáin 4.6, 5.1 agus 5.2). De rogha air sin, d'fhéadfaí féachaint ar aistriú chuig córas frith-aisvíreasach eile.

Támháin

Tá monaihiodráit lachtóis i Eviplera. Níor chóir go dtógfadh othair a bhfuil fadhbanna neamhchoitianta oidhreachtúla acu maidir le héadulaingt galactós, easnamh iomlán lachtáis, nó malabsorpú glúcóis-galactós an táirge íocshláinte seo.

Tá dathán ar a dtugtar loch alúmanaim buí gréine (E110) in Eviplera, rud a d'fhéadfadh a bheith ina chúis le frithghníomhartha ailléirgeacha.

4.5 Idirghníomhaíocht le táirgí íocshláinte eile agus cineálacha eile idirghníomhaíochta

Ós rud é go bhfuil emtricitabine agus tenofovir disoproxil in Eviplera, d'fhéadfadh aon idirghníomhaíochtaí a aithníodh leis na gníomhairí sin ina n-aonar a bheith ann le Eviplera. Ní dhearnadh staidéir ar an idirghníomhaíocht ach i ndaoine fásta.

Déantar rilpivirine a mheitibiliú go príomhúil le táirgí íocshláinte CYP3A a spreagann nó a choisceann CYP3A, rud a d'fhéadfadh difear a dhéanamh dá bhrí sin d'imréiteach rilpivirine (féach roinn 5.2).

Úsáid chomhchéimneach fritháscaithe

Chonacthas comhriarachán Eviplera agus táirgí íocshláinte a spreagann CYP3A chun tiúchan plasma rilpivirine a laghdú, rud a d'fhéadfadh a bheith ina chúis le cailliúint éifeacht theiripeach Eviplera (féach roinn 4.3).

Breathnaíodh ar chomhriarachán Eviplera le coscairí caidéil prótón chun tiúchan plasma rilpivirine a laghdú (mar gheall ar mhéadú ar pH gastrach) a d'fhéadfadh a bheith ina chúis le cailliúint éifeacht theiripeach Eviplera (féach roinn 4.3).

Ní mholtar úsáid chomhchéimneach

Níor cheart Eviplera a thabhairt go comhchéimneach le táirgí íocshláinte eile ina bhfuil tenofovir disoproxil nó tenofovir alafenamide. Níor cheart Eviplera a riar go comhchéimneach le hidreaclóiríd rilpivirine mura bhfuil gá leis chun dáileog a choigeartú le rifabutin (féach roinn 4.2).

Mar gheall ar chosúlachtaí le emtricitabine, níor cheart Eviplera a riar go comhchéimneach le hanalóga cítidín eile, amhail lamivudine (féach roinn 4.4). Níor chóir Eviplera a riar go comhchéimneach le dipivoxil adefovir.

Didanosine

Ní mholtar comh-riarachán Eviplera agus didanosine (féach roinn 4.4 agus Tábla 1).

Táirgí íocshláinte a dhíothaítear go réineach

Táirgí íocshláinte a dhíchuítear duánach Ós rud é go gcuireann na duáin deireadh go príomhúil le emtricitabine agus tenofovir, féadfaidh comh-riarachán Eviplera le táirgí íocshláinte a laghdaíonn feidhm duánach nó a théann san iomaíocht le haghaidh tál feadánach gníomhach (m.sh. cidofovir) tiúchan séiream emtricitabine, tenofovir agus/nó an táirgí íocshláinte comh-riaracháin.

Ba cheart úsáid Eviplera a sheachaint trí úsáid a bhaint as táirge íocshláinte neifreatocsaineach i gcomhthráth nó le déanaí. Áirítear ar roinnt samplaí, ach gan a bheith teoranta dóibh, aimíngliccosides, amphotericin B, fosarnet, ganciclovir, pentamidine, vancomycin, cidofovir nó idirleocín-2 (ar a dtugtar aldeslucín freisin).

NNRTIanna eile

Ní mholtar comh-riarachán Eviplera le NNRTIanna eile.

Úsáid chomhchéimneach i gcás ina moltar rabhadh a thabhairt

Coscairí einsíme cítearóm P450

Breathnaíodh ar chomh-riarachán Eviplera le táirgí íocshláinte a chuireann bac ar ghníomhaíocht einsíme CYP3A chun tiúchan plasma rilpivirine a mhéadú.

QT fad a chur le táirgí íocshláinte

Ba cheart Eviplera a úsáid go cúramach nuair a dhéantar é a comh-riar le táirge íocshláinte a bhfuil baol aitheanta Torsade de Pointes. air. Níl ach faisnéis theoranta ar fáil maidir leis an acmhainneacht atá ann d'idirghníomhú cógasdinimiciúil idir rilpivirine agus táirgí íocshláinte a chuireann fad le heatramh QTc an leictreacardiogram. I staidéar ar ábhair shláintiúla, léiríodh go gcuireann dáileoga suprateiripeacha de rilpivirine (75 mg uair sa lá agus 300 mg uair sa lá) fad le heatramh QTc an ECG (féach roinn 5.1).

Foshraitheanna p-liocóitéine

Cuireann rilpivirine cosc ar P-glycoprotein (P-gp) *in vitro* (is é IC₅₀ 9.2 μM). I staidéar cliniciúil ní raibh tionchar suntasach ag rilpivirine ar chógaschinéitic na déthocsaine. D'fhéadfadh sé nach gcuirfí as an áireamh go hiomlán, áfach, gur féidir le rilpivirine an nochtadh do tháirgí íocshláinte eile arna n-iompar ag P-gp a mhéadú, ar táirgí iad atá níos íogaire maidir le cosc stéigeach P-gp (e.g. etexilate dabigatran).

Is coscaire *in vitro* é Rilpivirine den MATE2K iompróra le IC₅₀ de < 2.7 nM. Ní fios na himpleachtaí cliniciúla a bhaineann leis seo.

Idirghníomhaíochtaí eile

Tá idirghníomhaíochtaí idir Eviplera nó a chomhpháirt(i) aonair agus táirgí íocshláinte comh-riaracháin liostaithe i dTábla 1 thíos (léirítear méadú mar “↑”, laghdaigh mar “↓” agus gan aon athrú mar “↔”).

Tábla 1: Tábla Idirghníomhaíochtaí idir Eviplera nó a chomhpháirt(i) aonair agus táirgí íocshláinte eile

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
FRITH-IONFHABHTÁIN		
Coscairí protáis		
Coscairí trascríptáise nucleoside nó núicléotíde (NRTIs/N[t]RTIs)		
Didanosine/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Ní mholtar comh-riarachándisoproxil tenofovir agus didanosine (féach roinn 4.4).
Didanosine (400 mg uair sa lá)/ Rilpivirine ¹	Didanosine: AUC: ↑ 12 % C _{íos} : N/B C _{uas} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔	D'fhéadfadh nochtadh sistéamach méadaithe do didanosine frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le didanosine a mhéadú. Go hannamh, tuairiscíodh pancreatitis agus aigéadóis lachtach, uaireanta marfach. Tá comh-riarachán disoproxil tenofovir agus didanosine ag dáileog de 400 mg laethúil bainteach le laghdú suntasach ar chomhaireamh cille CD4+, b'fhéidir mar gheall ar idirghníomhaíocht incheallach ag méadú fosfair (ie gníomhach) didanosine. Tá dáileog laghdaithe de 250 mg didanosine comh-riarachánle teiripe tenofovir disoproxil bainteach le tuairiscí ar rátaí arda teip víreolaíoch laistigh de roinnt teaghlaim tástála chun ionfhabhtú VEID-1 a chóireáil.
Didanosine/Tenofovir disoproxil	Mar thoradh ar chomh-riarachán disoproxil tenofovir agus didanosine tá méadú 40-60 % ar nochtadh sistéamach do didanosine.	

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Eifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
Coscairí próitéáise (Pianna) treisithe (le riarachán ritonavir íseal)		
Atazanavir/Ritonavir/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Is é an úsáid a bhaintear as Eviplera le ritonavir-treisithe PIs ná méadú ar thiúchain plasma rilpivirine (toirmeasc ar einsímí CYP3A). Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Atazanavir/Ritonavir/Rilpivirine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
Atazanavir (300 mg uair sa lá)/ Ritonavir (100 mg uair sa lá)/ Tenofovir disoproxil(245 mg uair sa lá)	Atazanavir: AUC: ↓ 25 % C _{uas} : ↓ 28 % C _{íos} : ↓ 26 % Tenofovir: AUC: ↑ 37 % C _{uas} : ↑ 34 % C _{íos} : ↑ 29 %	
Darunavir/Ritonavir/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
Darunavir (800 mg uair sa lá)/ Ritonavir (100 mg uair sa lá)/ Rilpivirine ¹	Darunavir: AUC: ↔ C _{íos} : ↓ 11 % C _{uas} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↑ 130% C _{íos} : ↑ 178 % C _{uas} : ↑ 79 %	
Darunavir (300 mg uair sa lá)/ Ritonavir (100 mg uair sa lá)/ Tenofovir disoproxil (245 mg uair sa lá)	Darunavir: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 22 % C _{íos} : ↑ 37 %	
Lopinavir/Ritonavir/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
Lopinavir (400 mg uair sa lá)/ Ritonavir (100 mg uair sa lá)/ Rilpivirine ¹ (an capsúl bog)	Lopinavir: AUC: ↔ C _{íos} : ↓ 11 % C _{uas} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↑ 52 % C _{íos} : ↑ 74 % C _{uas} : ↑ 29 %	
Lopinavir (400 mg uair sa lá)/ Ritonavir (100 mg uair sa lá)/ Tenofovir disoproxil(245 mg uair sa lá)	Lopinavir/Ritonavir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 32 % C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↑ 51 %	

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
Freasúnaithe CCR5		
Maraviroc/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níltear ag súil le haon idirghníomhaíocht drugaí-drugaí atá ábhartha go cliniciúil.
Maraviroc/Rilpivirine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
Maraviroc (300 mg uair sa lá)/ Tenofovir disoproxil(245 mg uair sa lá)	AUC: ↔ C _{uas} : ↔ Tiúchan tenofovir nach dtomhaistear, níltear ag súil le haon éifeacht.	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Coscairí aistrithe snáithe integrase		
Raltegravir/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níltear ag súil le haon idirghníomhaíocht drugaí-drugaí atá ábhartha go cliniciúil. Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Raltegravir/Rilpivirine	Raltegravir: AUC: ↑ 9 % C _{íos} : ↑ 27 % C _{uas} : ↑ 10% Rilpivirine: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔	
Raltegravir (400 mg faoi dhó sa lá)/Dé-oproxil tenofovir	Raltegravir: AUC: ↑ 49 % C _{12h} : ↑ 3 % C _{uas} : ↑ 64 % (níl an mheicníocht idirghníomhaíochta ar eolas) Tenofovir: AUC: ↓ 10% C _{12h} : ↓ 13 % C _{uas} : ↓ 23 %	

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
Gníomhairí frithvíreasacha eile		
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg uair sa lá)/ Emtricitabine/Rilpivirine/ Tenofovir disoproxil (200 mg/25 mg/245 mg uair sa lá)	Ledipasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007⁴: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↑ 91 %	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a neartú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg uair sa lá)/ Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir disoproxil (200 mg/ 25 mg/ 245 mg uair sa lá)/	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007⁴: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% C_{uas}: ↑ 44 % C_{íos}: ↑ 84 %	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a neartú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir (400 mg/100 mg/ 100 mg + 100 mg uair sa lá) ⁵ / Rilpivirine/Emtricitabine (25 mg/200 mg uair sa lá) ⁶	Idirghníomhaíocht gan staidéar le Eviplera. <i>Bhíothas ag súil le:</i> Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ GS-331007 ⁴ : AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↔ Voxilaprevir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ C _{uas} : ↑ C _{íos} : ↑	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a neartú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).
Sofosbuvir/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Sofosbuvir (400 mg uair sa lá)/ Rilpivirine (25 mg uair sa lá)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{uas} : ↑ 21 % GS-331007 ⁴ : AUC: ↔ C _{uas} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↔	
Sofosbuvir/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
Emtricitabine/Tenofovir disoproxil	Ribavirin: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : N/B	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
Gníomhairí frithvíreasacha heirpéis		
Famciclovir/Emtricitabine	Famciclovir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : N/B Emtricitabine: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : N/B	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Frithfhungasaigh		
Ketoconazole/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	D’fhéadfadh úsáid chomhchuí Eviplera le gníomhairí antifungal azole a bheith ina chúis le méadú ar thiúchain plasma rilpivirine (toirmeasc ar einsímí CYP3A). Ag dáileog de 25 mg de rilpivirine, níl aon choigeartú dáileog ag teastáil.
Ketoconazol (400 mg uair sa lá)/Rilpivirine ¹	Ketoconazole: AUC: ↓ 24 % C _{íos} : ↓ 66 % C _{uas} : ↔	
Fluconazole ² Itraconazole ² Posaconazole ² Voriconazole ²	Rilpivirine: AUC: ↑ 49 % C _{íos} : ↑ 76 % C _{uas} : ↑ 30%	
Ketoconazole/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
Antimycobacterials		
Rifabutin/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Is dócha go mbeidh an riarachán ina chúis le lagduithe suntasacha i dtiúchan plasma rilpivirine (ionduchtú einsímí CYP3A). Nuair a bhíonn Eviplera comhriartha le rifabutin, moltar táibléad 25 mg breise de rilpivirine in aghaidh an lae a dhéanamh go comhchéimneach le Eviplera, ar feadh an chomhriaracháin rifabútin.
Rifabutin (300 mg uair sa lá)/Rilpivirine ³	Rifabutin: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔ 25-O-desacetyl-rifabutin: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔	
Rifabutin (300 mg uair sa lá)/Rilpivirine (25 mg uair sa lá)	Rilpivirine: AUC: ↓ 42 % C _{íos} : ↓ 48 % C _{uas} : ↓ 31 %	
Darunavir (300 mg uair sa lá)/rilpivirine (50 mg uair sa lá)	Rilpivirine: AUC: ↑ 16 %* C _{íos} : ↔* C _{uas} : ↑ 43 %* * i gcomparáid le 25 mg uair amháin rilpivirine laethúil ina n-aonar	
Rifabutin/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C_{uas} , $C_{íos}$	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
Rifampicin/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níor cheart Eviplera a úsáid in éineacht le rifampicin toisc gur dócha go dtiocfadh laghdúithe suntasacha ar thiúchain phlasma rilpivirine (ionduchtú einsímí CYP3A) mar thoradh ar an riarachán. D'fhéadfadh caillteanas éifeacht theiripeach Eviplera a bheith mar thoradh air sin (féach roinn 4.3).
Rifampicin (600 mg uair sa lá)/ Rilpivirine ¹	Rifampicin: AUC: ↔ $C_{íos}$: N/B C_{uas} : ↔ 25-desacetyl-rifampicin: AUC: ↓ 9 % $C_{íos}$: N/B C_{uas} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↓ 80% $C_{íos}$: ↓ 89 % C_{uas} : ↓ 69 %	
Rifampicin (600 mg dhá uair sa lá)/ Tenofovir disoproxil(245 mg uair sa lá)	Rifampicin: AUC: ↔ C_{uas} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{uas} : ↔	
Rifapentine ²	Ní dhearnadh staidéar ar idirghníomhaíocht le haon chomhpháirteanna de Eviplera.	Níor cheart Eviplera a úsáid in éineacht le rifapentine toisc gur dócha go dtiocfadh laghdúithe suntasacha ar thiúchain plasma rilpivirine (ionduchtú einsímí CYP3A) mar thoradh ar chomhriarachán. D'fhéadfadh caillteanas éifeacht theiripeach Eviplera a bheith mar thoradh air sin (féach roinn 4.3).
Antaibheathaigh mhacailimíde		
Clarithromycin Erythromycin	Ní dhearnadh staidéar ar idirghníomhaíocht le haon chomhpháirteanna de Eviplera.	Féadfaidh an meascán de Eviplera leis na antaibheathaigh macrolide seo a bheith ina chúis le méadú ar na tiúchan plasma de rilpivirine (cosc ar einsímí CYP3A). I gcás inar féidir, ba cheart roghanna malartacha amhail azithromycin a mheas.
FRITHCHONAILIGH		
Carbamazepine Oxcarbazepine Phenobarbital Fenitóin	Ní dhearnadh staidéar ar idirghníomhaíocht le haon chomhpháirteanna de Eviplera.	Níor cheart Eviplera a úsáid in éineacht le rifapentine toisc gur dócha go dtiocfadh laghdúithe suntasacha ar thiúchain plasma rilpivirine (ionduchtú einsímí CYP3A) mar thoradh ar chomhriarachán. D'fhéadfadh caillteanas éifeacht theiripeach Eviplera a bheith mar thoradh air sin (féach roinn 4.3).

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
GLÚCACORTACÓIDIGH		
Dexamethasone (sistéamach, ach amháin i gcás úsáid aon dáileoige)	Ní dhearnadh staidéar ar idirghníomhaíocht le haon chomhpháirteanna de Eviplera.	Níor cheart Eviplera a úsáid in éineacht le deicsimeiteasón sistéamach (ach amháin mar dháileog amháin) toisc go bhféadfadh an riarachán a bheith ina chúis le laghduithe suntasacha a bhraitheann ar dháileog i dtiúchan plasma rilpivirine (ionduchtú einsímí CYP3A). D’fhéadfadh caillteanas éifeacht theiripeach Eviplera a bheith mar thoradh air sin (féach roinn 4.3). Ba cheart roghanna malartacha a chur san áireamh, go háirithe i gcás úsáid fhad-téarmach.
COSCAIRÍ CAIDÉIL PRÓTÓIN		
Omeprazole/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Ní féidir Eviplera a úsáid i gcomhcheangal le coscáirí caidéil prótóin toisc gur dócha go laghdóidh comh-riarachán laghduithe suntasacha i dtiúchan plasma rilpivirine (ionsú laghdaithe, méadú ar pH gastrach). D’fhéadfadh caillteanas éifeacht theiripeach Eviplera a bheith mar thoradh air sin (féach roinn 4.3).
Omeprazole (20 mg uair sa lá)/ Rilpivirine ¹	Omeprazole: AUC: ↓ 14 % C _{íos} : N/B C _{uas} : ↓ 14 % Rilpivirine: AUC: ↓ 40 % C _{íos} : ↓ 33 % C _{uas} : ↓ 40 %	
Lansoprasól ² Rabeprazole ² Pantoprazole ² Esomeprazole ²		
Omaprasól/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
H ₂ -COIMHLINTEOIR GABHDÓIRÍ		
Famotidine/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Ba cheart an teaghlaim de freasaitheigh gabhdóirí Eviplera agus H ₂ - a úsáid le cúram ar leith toisc go bhféadfadh laghduithe suntasacha a bheith mar thoradh ar chomh-riarachán i dtiúchan plasma rilpivirine (ionsú laghdaithe, méadú ar pH gastrach). Níor cheart ach coimhlinteoirí gabhdóirí H ₂ - ar féidir a dháileog uair amháin sa lá a úsáid. Ba cheart sceideal dochta dochta a úsáid le hiontógáil coimhlinteoirí gabhdóirí H ₂ - ar a laghad 12 uair an chloig roimh nó ar a laghad 4 uair an chloig ina dhiaidh Eviplera.
Famotidine (40 mg daileog amháin glactha 12 uair roimh rilpivirine)/ Rilpivirine ¹	Rilpivirine: AUC: ↓ 9 % C _{íos} : N/B C _{uas} : ↔	
Cimetidine ² Nizatidine ² Ranitidine ²		
Famotidine (40 mg daileog amháin glactha 2 uair roimh rilpivirine)/ Rilpivirine ¹	Rilpivirine: AUC: ↓ 76 % C _{íos} : N/B C _{uas} : ↓ 85 %	
Famotidine (40 mg daileog amháin glactha 4 uair roimh rilpivirine)/ Rilpivirine ¹	Rilpivirine: AUC: ↑ 13 % C _{íos} : N/B C _{uas} : ↑ 21 %	
Famotidine/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
ANTAICIDÍ		
Antaacidí (e.g. hiodrocsaíd alúmanaim nó mhaignéisiam, carbónáit chailciam)	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon chomhpháirteanna Eviplera.	Ba chóir an meascán de Eviplera agus antacids a úsáid le rabhadh toisc go bhféadfadh comhriarachán a bheith ina chúis le laghduithe suntasacha i dtiúchan plasma rilpivirine (ionsú laghdaithe, méadú pH gastrach). Níor cheart antaacidí a thabhairt ach 2 uair an chloig ar a laghad roimh Eviplera nó ar a laghad 4 uair an chloig ina dhiaidh sin.
ANAILGÉISIGH TÁMHSHUANACHA		
Meatadón/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níl gá le coigeartuithe dáileoige nuair a chuirtear tús le comhriarachán meithádaigh le Eviplera. Mar sin féin, moltar monatóireacht chliniciúil mar go bhféadfadh sé go gcaithfí teiripe cothabhála methadone a choigeartú i roinnt othar.
Meatadón (60 100 mg uair amháin sa lá, dáileog aonair)/Rilpivirine	R meatadón: AUC: ↓ 16 % C _{íos} : ↓ 22 % C _{uas} : ↓ 14 % Rilpivirine: AUC: ↔* C _{íos} : ↔* C _{uas} : ↔* *bunaithe ar rialuithe stairiúla	
Meatadón/Tenofovir disoproxil	Meatadón: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔	
ANAILGÉISIGH		
Paraicéiteamól/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Paracetamol (500 mg uair sa lá)/Rilpivirine ¹	Paraicéiteamól: AUC: ↔ C _{íos} : N/B C _{uas} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C _{íos} : ↑ 26 % C _{uas} : ↔	
Paracetamol/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
FRITHGHINIÚNAIGH Ó BHÉAL		
Ethinylestradiol/Norethindrone/ Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Ethinylestradiol (0.035 mg uair sa lá)/ Rilpivirine	Ethinylestradiol: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↑ 17 %	
Norethindrone (1 mg uair sa lá)/ Rilpivirine	Norethindrone: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔ Rilpivirine: AUC: ↔* C _{íos} : ↔* C _{uas} : ↔* *bunaithe ar rialuithe stairiúla	
Ethinylestradiol/Norethindrone/ Tenofovir disoproxil	Ethinylestradiol: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔	
Norgestimate/Ethinylestradiol/ Tenofovir disoproxil	Norgestimate: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : N/B Ethinylestradiol: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↔	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
FRITH-NEAMHRITHIMEACH		
Digoxin/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Digoxin/Rilpivirine	Digoxin: AUC: ↔ C _{íos} : N/B C _{uas} : ↔	
Digoxin/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
ANTAITHÉACHTACH		
Dabigatran etexilate	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon chomhpháirteanna Eviplera.	Ní féidir riosca maidir le méaduithe ar thiúchain plasma dabigatran a chur as an áireamh (toirmeasc ar P-gp stéigeach. Ba chóir an meascán de etexilate Eviplera agus dabigatran a úsáid le rabhadh.

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
IMDHÍON-SOCHTACH		
Tacrolimus/Tenofovir disoproxil/Emtricitabine	Tacrolimus: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : N/B Emtricitabine: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : N/B Tenofovir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : N/B	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
FRITH-DIAIBÉITIC		
Metformin/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Metformin (850 mg aon dáileog)/Rilpivirine	Metformin: AUC: ↔ C _{íos} : N/B C _{uas} : ↔	
Metformin/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
TÁIRGÍ LUIBHE		
Luibh Eoin Baiste (Hypericum perforatum)	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon chomhpháirteanna Eviplera.	Níor cheart Eviplera a úsáid in éineacht le táirgí ina bhfuil luibh Eoin Baiste toisc go bhféadfadh sé go dtiocfadh laghdú suntasach ar thiúchain plasma rilpivirine mar gheall ar chomhriarachán. D’fhéadfadh caillteanas éifeacht theiripeach Eviplera a bheith mar thoradh air sin (féach roinn 4.3).
COSCAIRÍ HMG COA REDUCTASE		
Atorvastatin/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Atorvastatin (40 mg uair sa lá)/Rilpivirine ¹	Atorvastatin: AUC: ↔ C _{íos} : ↓ 15 % C _{uas} : ↑ 35 % Rilpivirine: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↓ 9 %	
Atorvastatin/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal táirgí íocshláinte. Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Eviplera
COSCAIRÍ FOSFARDIEISTEARÁISE DE CHINEÁL 5 (PDE5)		
Sildenafil/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Sildenafil (50 mg uair sa lá)/ Rilpivirine ¹	Sildenafil: AUC: ↔ C _{íos} : N/B C _{uas} : ↔	
Vardenafil ² Tadalafil ²	Rilpivirine: AUC: ↔ C _{íos} : ↔ C _{uas} : ↔	
Sildenafil/Tenofovir disoproxil	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	

N/B = neamhbhainteach

- 1 Rinneadh an staidéar idirghníomhaíochta seo le dáileog níos airde ná an dáileog mholta le haghaidh hidreaclóiríd rilpivirine a dhéanann measúnú ar an éifeacht uasta ar an táirge íocshláinte comh-riartha. Tá an moladh dáileadh infheidhme maidir leis an dáileog mholta de rilpivirine de 25 mg uair amháin in aghaidh an lae.
- 2 Is táirgí íocshláinte iad seo laistigh d'aicme ina bhféadfaí idirghníomhaíochtaí den chineál céanna a thuar.
- 3 Rinneadh an staidéar idirghníomhaíochta seo le dáileog níos airde ná an dáileog mholta le haghaidh hidreaclóiríd rilpivirine ag measúnú an éifeacht uasta ar an táirge íocshláinte comh-riaracháin.
- 4 An meitibilít is mó a scaiptear ar sofosbuvir.
- 5 Staidéar déanta le voxilaprevir 100 mg breise chun nochtadh voxilaprevir a bhaint amach a bhfuiltear ag súil leis in othair atá ionfhabhtaithe le víreas heipitíteas C (HCV).
- 6 Staidéar déanta le emtricitabine/rilpivirine/tenofovir alafenamide teaghlaim táibléad dáileog-seasta.

4.6 Torthúlacht, toircheas agus luchtadh

Mná a d'fhéadfadh leanbh a iompar/tagairt i bhfireannaigh agus mná bainneanna

Ní mór frithghiniúint éifeachtach a bheith ag gabháil le húsáid Eviplera

Toircheas

Níl aon staidéir leordhóthanacha agus dea-rialaithe ar Eviplera nó a chomhábhair i mná torracha. Léiríonn méid measartha sonraí maidir le mná torracha (idir 300-1,000 toradh toirchis) nach bhfuil aon tocsaineacht mhíchuma ná fhéatais/neatais ann i rilpivirine (féach rannáin 4.4, 5.1 agus 5.2). Tugadh faoi deara neamhchosaintí níos ísle de rilpivirine (ceann de chomhpháirteanna le linn toirchis; dá bhrí sin, ba cheart dlúthfháireachán a dhéanamh ar ualach víreasach. Léiríonn cuid mhór sonraí ar mhná torracha (níos mó ná torthaí toirchis 1,000) aon mhíchuma nó tocsaineacht féatais / nua-naíoch a bhaineann le disoproxil Emtricitabine tenofovir.

Ní léiríonn staidéir ar ainmhithe éifeachtaí díobhálacha díreacha nó indíreacha maidir le tocsaineacht atáirgthe (féach roinn 5.3) le comhábhair Eviplera.

Dá bhrí sin, is féidir úsáid Eviplera a mheas le linn toirchis, más gá.

Beathú cíche

Emtricitabine agus tenofovir disoproxil eisfheartha i mbainne daonna. Ní fios an bhfuil rilpivirine eisfheartha i mbainne daonna. Tá Rilpivirine eisfheartha i mbainne na francaigh.

Níl dóthain faisnéise ann faoi éifeachtaí Eviplera ar leanaí nuabheirthe/naíonáin nuabheirthe.

Mar gheall ar an bhféidearthacht go mbeadh frithghníomhartha díobhálacha i naíonáin cíche-beatha, ba cheart treoir a thabhairt do mhná gan beathú cíche má tá siad ag fáil Eviplera.

Chun tarchur VEID chuig an naíonán a sheachaint, moltar do mhná a bhfuil VEID acu gan beathú cíche dá naíonáin.

Torthúlacht

Níl aon sonraí daonna ar fáil maidir le héifeacht Eviplera ar torthúlacht. Ní léiríonn staidéir ar ainmhithe éifeachtaí díobhálacha emtricitabine nó tenofovir disoproxil ar thorthúlacht.

4.7 Éifeachtaí ar an gcumas tiomána agus úsáide inneall

Níl aon tionchar nó tionchar diomaibhseach ag Eviplera ar an gcumas meaisíní a thiomáint agus a úsáid. Mar sin féin, ba cheart a chur in iúl d'othair gur tuairiscíodh tuirse, meadhrán agus somnolence le linn cóireála le comhpháirteanna Eviplera (féach roinn 4.8). Ba cheart é sin a chur san áireamh agus measúnú á dhéanamh ar chumas othair innealra a thiomáint nó a oibriú.

4.8 Éifeachtaí neamh-inmhianaithe

Achoimre ar an bpróifíl sábháilteachta

Rinneadh staidéar ar an meascán de emtricitabine, rilpivirine agus tenofovir disoproxil mar na táirgí a chomhdhéanann í in othair cóireála-naíve (Céim III staidéir C209 agus C215). Rinneadh staidéar ar an réimeas aontáibéid (STR), Eviplera, in othair a cuireadh faoi chois go víreolaíoch agus a d'aistrigh ó réimeas ina raibh PI (staidéar Céim III GS-US-264-0106) nó ó efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil (staidéar Céim IIb GS-US-264-0111). In othair cóireála-saíonta, ba iad masmas (9 %), meadhrán (8 %), aisling neamhghnácha (8 %), tinneas cinn (6 %), buinneach (5 %) agus neamhchodladh (5 %) na frithghníomhartha díobhálacha is minice a tuairiscíodh a measadh a bheith bainteach le hidreaclóiríd rilpivirine agus emtricitabine/tenofovir disoproxil (sonraí arna gcomhthiomsú ó staidéir chliniciúla Chéim III C209 agus C215, féach roinn 5.1). In othair faoi chois víreolaíoch a d'aistrigh go Eviplera, ba iad na frithghníomhartha díobhálacha ba mhinice a tuairiscíodh a measadh a bhain nó a d'fhéadfadh a bheith bainteach le Eviplera ná tuirse (3 %), buinneach (3 %), masmas (2 %) agus neamhchodladh (2 %) (sonraí 48 seachtaine ó staidéar Chéim III GS-US-264-0106). Bhí próifíl sábháilteachta emtricitabine agus tenofovir disoproxil sa staidéar seo ag teacht leis an taithí roimhe seo leis na gníomhairí seo nuair a riaradh gach ceann acu le gníomhairí frith-aisvíreasacha eile.

In othair a fhaigheann tenofovir disoproxil, tuairiscíodh imeachtaí neamhchoitianta lagú duánach, teip duánach agus imeachtaí neamhchoitianta feadánpaite duánach cóngarach (lena n-áirítear siondróm Fanconi) uaireanta as a dtagann neamhghnácha cnámh (a chuireann go minic le bristeacha). Moltar monatóireacht a dhéanamh ar fheidhm duánach d'othair a fhaigheann Eviplera (féach roinn 4.4).

D'fhéadfadh deireadh a chur le teiripe Eviplera in othair atá comh-ionfhabhtaithe le VEID HBV a bheith bainteach le géarú géar ar heipitíteas (féach roinn 4.4).

Achoimre thábláilte ar fhrithghníomhartha díobhálacha

Na frithghníomhartha díobhálacha a mheastar a bhaineann, ar a laghad, a d'fhéadfadh a bheith bainteach le cóireáil le comhpháirteanna Eviplera ó staidéar cliniciúil agus taithí iar-mhargaíochta liotaithe i dTábla 2, thíos, de réir aicme orgán córais choirp agus de réir minicíocht. Laistigh de gach grúpáil minicíochta, cuirtear éifeachtaí neamh-inmhianaithe i láthair d'fhonn tromchúis a laghdú. Sainmhínítear minicíochtaí mar mhinicíochtaí an-choitianta ($\geq 1/10$), coitianta ($\geq 1/100$ go $< 1/10$), neamhchoitianta ($\geq 1/1,000$ go $< 1/100$) nó neamhchoitianta ($\geq 1/10,000$ go $< 1/1,000$).

Tábla 2: Achoimre táblaithe ar fhrithghníomhartha díobhálacha in aghaidh Eviplera bunaithe ar staidéar cliniciúil agus taithí iarmhargáíochta le Eviplera agus a chomhpháirteanna aonair

Minicíocht	Frithghníomh díobhálach
<i>Neamhoird fola agus neamhoird córais limfigh</i>	
Coitianta:	neodpraipéine ¹ , comhaireamh cealla fola bán lahdaithe ² , haemaglóibíní laghdaithe ² , comhaireamh pláitíní laghdaithe ²
Neamhchoitianta:	ainéime ^{1, 4}
<i>Neamhoird córais imdhíonachta</i>	
Coitianta:	frithghníomh ailléirgeach ¹
Neamhchoitianta:	Siondróm athghníomhachtú imdhíonachta
<i>Meitibileacht agus neamhoird chothaithe</i>	
An-choitianta:	colaistéaról iomlán méadaithe (troscadh) ² , LDL-colaistéaról méadaithe (troscadh) ² , hifhosfataemia ^{3, 5}
Coitianta:	hipearglicrídéime ^{1, 2} , hipeargliocóim ¹ , goile laghdaithe ²
Neamhchoitianta:	hipeacailéime ^{3, 5}
Uathúla:	aigéadóis lachtach ³
<i>Neamhoird shíciatracha:</i>	
An-choitianta:	neamhcodaltacht ^{1, 2}
Coitianta:	dúlagar ² , giúmar dubhach ² , neamhoird codlata ² , aisling neamhghnácha ^{1, 1, 2}
<i>Neamhoird an chórais néarógach</i>	
An-choitianta:	tinneas cinn ^{1, 2, 3} , meadhrán ^{1, 2, 3}
Coitianta:	soineantacht ²
<i>Neamhoird gastrointestinal:</i>	
An-choitianta:	amaláis pancreatach méadaithe ² , urlacan ^{1, 2, 3} , buinneach ^{1, 3} , masmas ^{1, 2, 3}
Coitianta:	amaláis ardaithe lena n-áirítear amaláis pancreatach ardaithe ¹ , séiream lipáis ardaithe ^{1, 2} , pian bhoilg ^{1, 2, 3} , míchompord bhoilg ² , díteannas bhoilg ³ , dyspepsia ¹ , gaoifearacht ³ , béal tirim ²
Neamhchoitianta:	pancreatitis ³
<i>Neamhoird heipiteadhomlasaí:</i>	
An-choitianta:	trasaminases méadaithe (AST agus/nó ALT) ^{1, 2, 3}
Coitianta:	bilirubin méadaithe ^{1, 2}
Uathúla:	heipitíteas ³ , steatosis hepatic ³
<i>Neamhoird fíochán craicinn agus fo-chraiceann</i>	
An-choitianta:	gríos ^{1, 2, 3}
Coitianta:	gríos bíseach ¹ , gríos puchóideach ¹ , urtacáire ¹ , dathú craicinn (lí méadaithe) ^{1, 4} , gríos maculopapula ¹ , pruritus ¹
Neamhchoitianta:	anga-éidéime ^{1, 3, 6} , frithghníomhartha tromchúiseacha craicinn le hairíonna sistéamach ⁷
<i>Neamhoird fíochán mhatánchnámharlaigh agus tacaíochta</i>	
An-choitianta:	créitín cináis ardaithe ¹
Coitianta:	laghdú ar dhlús mianraí cnámh ³
Neamhchoitianta:	rabdamalú ^{3, 5} , laige matáin ^{3, 5}
Uathúla:	oistéamalaice (léirithe mar phian cnámh agus go minic a chuireann le bristeacha) ^{3, 5, 8} , miopaitít ^{3, 5}
<i>Neamhoird duánacha agus fuail</i>	
Neamhchoitianta:	feadánpaite duánach proximal lena n-áirítear siondróm Fanconi ³ , créitínine méadaithe ³ , proteinuria ³
Uathúla:	teip duánach (Géarmhíochaine agus géar) ³ , neacróis ghéar feadánach ³ , neifríteas (lena n-áirítear neifríteas géarmhíochaine scáineach) ^{3, 8} , diaibéiteas feadánpaite insipidus ³
<i>Neamhoird ghinearálta agus coinníollacha láithreáin riaracháin</i>	
An-choitianta:	aistéine ^{1, 3}
Coitianta:	pian ¹ , tuirse ²

1 Frithghníomh díobhálach aitheanta don emtricitabine.

2 Frithghníomh díobhálach aitheanta do hidreaclóiríd rilpivirine.

3 Frithghníomh díobhálach aitheanta do tenofovir disoproxil.

4 Anaemia coitianta agus bhí dídhathú craicinn (lí méadaithe) an-choitianta nuair a tugadh emtricitabine d'othair péidiatraiceacha. (feach roinn 4.8, *Daonra péidiatraiceach*).

5 D'fhéadfadh sé go dtarlódh an frithghníomh díobhálach seo mar thoradh ar fidín duánach cóngarach. Ní mheastar go bhfuil baint chúiseach aige le disoproxil tenofovir in éagmais an choinníll seo.

- 6 Frithghníomh díobhálach annamh a bhí anseo do tenofovir disoproxil. Sainaithníodh freisin mar fhrithghníomh díobhálach don emtricitabine trí fhaireachas iarmhargáíochta ach níor breathnaíodh é i staidéir chliniciúla rialaithe randamach ar dhaoine fásta nó i staidéir chliniciúla VEID péidiatraiceacha ar emtricitabine. Measadh an chatagóir minicíochta ó ríomh staitistiúil bunaithe ar líon iomlán na n-othar a nochtadh do emtricitabine i staidéir chliniciúla (n = 1,563).
- 7 Aithníodh an frithghníomh díobhálach seo trí fhaireachas iar-mhargáíochta le haghaidh Eviplera (teaglaime fixeddose) ach níor breathnaíodh é i staidéir chliniciúla rialaithe randamach do Eviplera. Measadh an chatagóir minicíochta ó ríomh staitistiúil bunaithe ar líon iomlán na n-othar a nochtadh do tenofovir disoproxil i dtrialacha cliniúla rialaithe randamaithe agus an clár rochtana leathnaithe (n = 1,261). Féach rannán 4.8, Cur síos ar fhrithghníomhartha díobhálacha roghnaithe.
- 8 Aithníodh an frithghníomh díobhálach seo trí fhaireachas iar-mhargáíochta ar tenofovir disoproxil ach níor breathnaíodh é i staidéir chliniciúla rialaithe randamacha nó sa chlár rochtana leathnaithe do tenofovir disoproxil. Measadh an chatagóir minicíochta ó ríomh staitistiúil bunaithe ar líon iomlán na n-othar a nochtadh do tenofovir disoproxil i dtrialacha cliniúla rialaithe randamaithe agus an clár rochtana leathnaithe (n = 7,319).

Mínormáltachtaí saotharlainne

Lipide

Ag 96 seachtaine i staidéir chomhthiomsaithe Chéim III C209 agus C215 ar othair naífeacha cóireála, sa ghéag rilpivirine ba é 5 mg/dL an meánathrú ón mbonnlíne i gcolaistéaról iomlán (trosaithe), i lipéapróitéin ard-dlúis (HDL)-colaistéaról (troscaidh) 4 mg/dL, i lipéapróitéin ísealdlúis (LDL)-colaistéaról (troscaidh) 1 mg/dL, agus i dtríghlicrídí (trosaithe) -7 mg/dL. Ag 48 seachtaine i staidéir Chéim III GS-US-264-0106 d'othair faoi chois víreolaíoch a aistrigh go Eviplera ó réimeas ina raibh PI treisithe le ritonavir, ba é -24 mg/dL an meánathrú ón mbonnlíne sa cholaistéaról iomlán (troscaidh), i HDLcolaistéaróil (troscaidh) -2 mg/dL, i LDLcolaistéaróil (troscaidh) -16 mg/dL, agus i dtríghlicrídí (troscaidh) -64 mg/dL.

Cur síos ar fhrithghníomhartha díobhálacha roghnaithe

Lagú duánach

De réir mar a d'fhéadfadh Eviplera a bheith ina chúis le monatóireacht damáiste duánach ar fheidhm duánach moltar (féach rannáin 4.4 agus 4.8 *Achoimre ar an bpróifíl sábháilteachta*). Feadánpaite duánach cóngarach réiteach nó feabhsaithe go ginearálta tar éis scor tenofovir disoproxil. Mar sin féin, i roinnt othar, níor réitigh laghdúithe CrCl go hiomlán in ainneoin scor tenofovir disoproxil. Tá othair atá i mbaol lagú duánach (amhail othair a bhfuil fachtóirí riosca duánach bunlíne acu, ard-ghalar VEID, nó othair a fhaigheann cógais nephrotocsaineacha comhchéimneach) i mbaol níos mó go bhfaighidh siad aisghabháil neamhiomlán ar fheidhm duánach in ainneoin scor tenofovir disoproxil (féach roinn 4.4).

Aigéadóis lachtach

Tuairiscíodh cásanna aigéadóis lachtaigh le tenofovir disoproxil ina n-aonar nó i gcomhar le frith-aisvíreasacha eile. Tá othair a bhfuil fachtóirí réamh-mheasta acu amhail othair a bhfuil galar ae díchúitithe orthu, nó othair a fhaigheann míochainí comhchéimneacha ar eol dóibh aigéadóis lachtach a spreagadh i mbaol méadaithe go bhfaighidh siad aigéadóis lachtach dian le linn cóireála tenofovir disoproxil, lena n-áirítear torthaí marfacha.

Paraiméadair mheitibileacha

D'fhéadfadh meáchan agus leibhéil lipidí fola agus glúcóis méadú le linn teiripe frith-aisvíreasach (féach roinn 4.4).

Siondróm Athghníomhachtaí Imdhíonachta

In othair atá ionfhabhtaithe le VEID a bhfuil easnamh mór imdhíonachta orthu tráth tionscnaimh CART, d'fhéadfadh imoibriú athlastacha le hionfhabhtuithe faille aisiomptómacha nó iarmharacha teacht chun cinn. Tuairiscíodh neamhoird uath-imdhíonachta (amhail galar Graves agus heipitíteas uath-imdhíonachta) freisin; mar sin féin, tá an t-am a thuairiscítear chun tosú níos athraithí agus d'fhéadfadh na teagmhais sin tarlú roinnt míonna tar éis thús na cóireála (féach roinn 4.4).

Oistéineacróis

Tuairiscíodh cásanna oistéineacróis, go háirithe in othair a bhfuil fachtóirí riosca aitheanta go ginearálta acu, galar VEID chun cinn nó nochtheadh fad-téarmach do CART. Níl a mhínice sin ar eolas (féach roinn 4.4).

Frithghníomhartha tromchúiseacha craicinn

Tuairiscíodh cásanna d'imoibrithe tromchúiseacha craicinn le siomptóim shistéamacha le linn eispéiris iarmhargáiochta le Eviplera, lena n-áirítear, ach gan a bheith teoranta do grís, fiabhras, cloig, toinníteas, anga-éidéime, tástálacha ar fheidhm ae ardaithe, agus/nó eoisinifilia (féach roinn 4.4).

Daonra péidiatrach

Níl dóthain sonraí sábháilteachta ar fáil do leanaí faoi bhun 18 mbliana d'aois. Ní mholtar Eviplera sa daonra seo (féach roinn 4.2).

Nuair a tugadh emtricitabine (ceann de chomhpháirteanna Eviplera) d'othair phéidiatraiceacha, breathnaíodh na frithghníomhartha díobhálacha seo a leanas níos minice chomh maith leis na frithghníomhartha díobhálacha a tuairiscíodh i ndaoine fásta: bhí an ainéime coitianta (9.5 %) agus bhí dídhathú craicinn (líocha méadaithe) an-choitianta (31.8 %) in othair phéidiatraiceacha (féach roinn 4.8, *Achoimre ar fhrithghníomhartha díobhálacha*).

Pobail speisialta eile

Daoine scothaosta

Ní dhearnadh staidéar ar Eviplera i ndaoine aonair os cionn 65 bliana d'aois. Is mó an seans go mbeidh feidhm duánach laghdaithe ag othair scothaosta, mar sin ba chóir a bheith cúramach agus othair scothaosta á gcóireáil le tenofovir disoproxil (féach roinn 4.4).

Othair a bhfuil lagú duánach orthu

Ós rud é gur féidir le tenofovir disoproxil a bheith ina chúis le tocsaineacht duánach, moltar dlúthfhaireachán a dhéanamh ar fheidhm duánach in othair aosacha a bhfuil lagú duánach acu a bhfuil cóireáil orthu le Eviplera (féach rannáin 4.2, 4.4 agus 5.2).

Othair mhonaraithe VEID/HBV nó HCV

Bhí próifíl frithghníomhartha díobhálacha emtricitabine, hidreaclóiríd rilpivirine agus disoproxil tenofovir in othair a ndearnadh monatóireacht orthu le VEID/HBV nó VEID/HCV cosúil leis an bpróifíl a breathnaíodh in othair a bhí ionfhabhtaithe le VEID gan monafhabhtú. Mar sin féin, mar a bheifí ag súil leis sa daonra othar seo, tharla ingearchlónna i AST agus in ALT níos minice ná mar a tharla sa daonra ginearálta atá ionfhabhtaithe le VEID.

Géarú heipitíteas tar éis deireadh a chur le cóireáil

In othair atá ionfhabhtaithe le VEID atá comhionfhabhtaithe le HBV, tharla fianaise chliniciúil agus saotharlainne ar heipitíteas tar éis deireadh a chur le tenofovir disoproxil (féach roinn 4.4).

Tuairisciú ar fhrithghníomhartha díobhálacha amhrasta

Tá sé tábhachtach frithghníomhartha díobhálacha amhrasta a thuairisciú tar éis údarú an táirge íocshláinte. Is féidir faireachán leanúnach a dhéanamh ar chothromaíocht sochair/riosca an táirge íocshláinte dá bharr. Iarrtar ar ghairmithe cúraim sláinte aon fhrithghníomhartha díobhálacha amhrasta a thuairisciú tríd **an gcóras náisiúnta tuairiscithe atá luaite in Aguisín V**.

4.9 Ródháileog

Is féidir riosca méadaithe frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le Eviplera agus a chomhpháirteanna aonair a fheiceáil i gcás ródháileoige.

Má tharlaíonn ródháileog ní mór monatóireacht a dhéanamh ar an othar maidir le fianaise tocsaineachta (féach roinn 4.8), agus cóireáil chaighdeánach tacaíochta a chuirtear i bhfeidhm de réir mar is gá lena n-áirítear breathnú ar stádas cliniciúil an othair agus monatóireacht a dhéanamh ar chomharthaí ríthábhachtacha agus ECG (eatramh QT).

Níl aon frithnimh ar leith ann do ródháileog le Eviplera. Is féidir suas le 30 % den dáileog emtricitabine agus thart ar 10 % den dáileog tenofovir a bhaint trí haemodialysis. Níl a fhios cibé acu is féidir emtricitabine nó tenofovir a bhaint trí scagdhealú peritoneal. Ós rud é go bhfuil rilpivirine ceangailte go mór le próitéin, ní dócha go mbainfear go mór an tsubstaint ghníomhach as an scagdhealú. Ba cheart tuilleadh bainistíochta a thabhairt le fios go cliniciúil nó mar atá molta ag an lárionad náisiúnta nimheanna, i gcás ina bhfuil fáil air.

5. AIRÍONNA CÓGASEOLAÍOCHA

5.1 Airíonna cógasdinimiciúla

Aicme theiripeach: Frithvíreasach le haghaidh úsáid chórasach; frithvíreasaigh le haghaidh cóireáil ionfhabhtuithe VEID, comhcheangail. Cód ATC: J05AR08.

Sásra gníomhaíochta agus éifeachtaí cógasdinimiciúla

Is analóg nucleoside de cytidine é emtricitabine. Déantar disoproxil tenofovir a thiontú *in vivo* go tenofovir, analógach monafosfaite núicléitsíd (núicléitíd) de mhonafosfaite adenosine. Tá gníomhaíocht ag emtricitabine agus tenofovir atá sonrach do VEID-1, VEID-2 agus HBV).

Is NNRTI diarylpyrimidine de VEID-1 é Rilpivirine. Déantar gníomhaíocht rilpivirine a idirghabháil trí chosc neamhiomaíoch ar VEID-1 droim ar ais tras-scriptáis (RT).

Tá emtricitabine agus tenofovir fosfaraite ag einsímí ceallacha chun trífhosfaite emtricitabine agus tenofovir a fhoirmiú, faoi seach. Léirigh staidéir *in vitro* gur féidir emtricitabine agus tenofovir araon a fhosfar go hiomlán nuair a chuirtear le chéile iad i gcealla. Cuireann trífhosfaite emtricitabine agus diphosphate tenofovir cosc iomaíoch ar thras-trascriptáis VEID-1, rud a fhágann go bhfoirceannntar slabhra DNA.

Is coscairí laga iad trífhosfaite emtricitabine agus défhosfaite tenofovir ar pholaiméirí DNA mamacha agus ní raibh aon fhianaise ann maidir le tocsaineacht go mitochondria *in vitro* agus *in vivo*. Ní chuireann rilpivirine bac ar pholaiméirí DNA ceallacha an duine α , β agus polaiméirís DNA meatochondrial γ .

Gníomhaíocht fhrithvíreasach *in vitro*

Léirigh an meascán triarach de emtricitabine, rilpivirine, agus tenofovir gníomhaíocht fhrithvíreasach sineirgisteach i saothrán cille.

Rinneadh measúnú ar ghníomhaíocht fhrithvíreasach emtricitabine i gcoinne aonraigh chliniciúla VEID-1 i línte ceall limfeablastóideach, líne cille MAGI-CCR5, agus cealla fola imeallacha aon-núicléach. Bhí na luachanna tiúchana éifeachtaí 50 % (EC₅₀) le haghaidh emtricitabine sa raon idir 0.0013 agus 0.64 μ M.

Léirigh emtricitabine gníomhaíocht fhrithvíreasach i saothrán ceall i gcoinne fhochineál A, B, C, D, E, F agus G VEID-1 (tá luachanna EC₅₀ idir 0.007 agus 0.075 μ M) agus léirigh siad gníomhaíocht shonrach straidhn in aghaidh VEID-2 (tá luachanna EC₅₀ idir 0.007 agus 1.5 μ M).

I gcomhstaidéir ar emtricitabine le NRTIs (abacavir, didanosine, lamivudine, stavudine, tenofovir, agus zidovudine), NNRTIanna (delavirdine, efavirenz, nevirapine, agus rilpivirine), agus PIanna (amprenavir, nelfinavir, ritonavir, agus saquinavir), breiseán le héifeachtaí sineirgisteacha.

Léirigh rilpivirine gníomhaíocht i gcoinne tréithchineálacha saotharlainne de chineál fiáin VEID-1 i líne ceall atá ionfhabhtaithe go géar le luach airmheánach EC_{50} 0.73 nM (0.27 ng/mL) le haghaidh VEID-1/IIIB. Cé gur léirigh rilpivirine gníomhaíocht theoranta in vitro i gcoinne VEID-2 le luachanna EC_{50} idir 2,510 agus 10,830 nM (920 go 3.970 ng/mL), ní mholtar cóireáil a dhéanamh ar ionfhabhtú VEID-2 le hidreaclóiríd rilpivirine in éagmais sonraí cliniciúla.

Léirigh rilpivirine gníomhaíocht fhrithvíreasach i gcoinne painéal leathan de ghrúpa VEID-1 M (fochineál A, B, C, D, F, G, H) le luachanna EC_{50} idir 0.07 agus 1.01 nM (0.03 go 0.37 ng/mL) agus grúpa O aonraigh bunscoile le luachanna EC_{50} idir 2.88 agus 8.45 nM (1.06 go 3.10 ng/mL).

Rinneadh measúnú ar ghníomhaíocht fhrithvíreasach tenofovir i gcoinne aonraigh chliniciúla VEID-1 i línte ceall limfeablastóideach, i bpríomhchealla monaicíti/macrophage agus i limfícíti fola imeallacha. Bhí na luachanna tiúchana éifeachtaí EC_{50} le haghaidh emtricitabine sa raon idir 0.04 agus 8.5 μ M.

Léirigh tenofovir gníomhaíocht fhrithvíreasach i gcultúr ceall i gcoinne fhochineál VEID-1 A, B, C, D, E, F, G agus O (tá luachanna EC_{50} idir 0.5 agus 2.2 μ M) agus cuirtear brú ar ghníomhaíocht shonrach in aghaidh VEID-2 (tá luachanna EC_{50} idir 1.6 agus 5.5 μ M).

I gcomhstaidéir de tenofovir le NRTIs (abacavir, didanosine, emtricitabine, lamivudine, stavudine, agus zidovudine), NNRTIanna (delavirdine, efavirenz, nevirapine, agus rilpivirine), agus PIanna (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, agus saquinavir), breiseán d'éifeachtaí sineirgísteacha.

Friotaíocht

I bhfianaise na sonraí in vitro go léir atá ar fáil agus na sonraí a gineadh in othair nár cóireáladh roimhe seo, d'fhéadfadh na sócháin seo a leanas a bhaineann le frithsheasmhacht in aghaidh VEID-1 RT, nuair is ann dóibh ag an mbonnlíne, difear a dhéanamh do ghníomhaíocht Eviplera: K65R, K70E, K101E, K101P, E138A, E138G, E138K, E138Q, E138R, V179L, Y181C, Y181I, Y181V, M184I, M184V, Y188L, H221Y, F227C, M230I, M230L agus comhceangail L100I agus K103N.

Ní féidir tionchar diúltach ó shócháin NNRTI seachas iad siúd atá liostaithe thuas (e.g. sócháin K103N nó L100I mar shócháin aonair) a chur as an áireamh, ós rud é nach ndearnadh staidéar air sin in vivo i líon leordhóthanach othar.

Mar is amhlaidh le táirgí íocshláinte frith-aisvíreasacha eile, ba cheart tástáil frithsheasmhachta agus/nó sonraí frithsheasmhachta stairiúla a bheith ina dtreoir ag úsáid Eviplera (féach roinn 4.4).

I saothrán ceall

In vitro tá friotaíocht le feiceáil in vitro agus i roinnt othar ionfhabhtaithe VEID-1 mar gheall ar fhorbairt an M184V nó M184I sóchán in ionad le emtricitabine nó an K65R sóchán le tenofovir. Ina theannta sin, tá ionadú K70E i dtras-trascrioptáis droim ar ais VEID-1 RT roghnaithe ag tenofovir agus mar thoradh air sin laghdaítear soghabháltacht leibhéal-íseal i leith abacavir, emtricitabine, lamivudine agus tenofovir. Níor sainaithníodh aon bhealaí eile frithsheasmhachta in aghaidh emtricitabine nó tenofovir. Bhí víris Emtricitabine-frithsheasmhacheis an sóchán M184V/I tras-frithsheasmhach a lamivudine, ach choinnigh íogaireacht do didanosine, stavudine, tenofovir agus zidovudine. Is féidir leis an sóchán K65R a roghnú freisin ag abacavir nó didanosine agus mar thoradh ar soghabháltacht laghdaithe do na gníomhairí chomh maith le lamivudine, emtricitabine agus tenofovir. Ba cheart disoproxil tenofovir a sheachaint in othair a bhfuil VEID-1 acu atá ag cuan an tsócháin K65R. Fanann na sócháin K65R, M184V, agus K65R + M184V de VEID-1 go hiomlán so-ghabhálach do rilpivirine.

Roghnaíodh tréithchineálacha rilpivirine-frithsheasmhach i gcultúr cille ag tosú ó fhiáin-chineál VEID-1 de bhunús agus fochineálacha éagsúla chomh maith le NNRTI frithsheasmhach VEID-1. Ar na sócháin is coitianta a breathnaíodh, bhí L100I, K101E, V108I, E138K, V179F, Y181C, H221Y, F227C agus M230I.

In othair ionfhabhtaithe VEID-1 a chóireáil

I gcás na n-anailísí frithsheasmhachta, baineadh úsáid as sainmhíniú níos leithne ar chliseadh víreolaíochta ná mar a úsáideadh san anailís éifeachtúlachta phríomhúil. Sa tseachtain carnach 96 anailís friotaíochta comhthiomsaithe d'othair a fhaigheann rilpivirine i gcomhar le emtricitabine/tenofovir disoproxil, tugadh faoi deara riosca níos mó teip víreolaíochta d'othair sa lámh rilpivirine laistigh den chéad 48 seachtaine de na staidéir (11.5 % sa lámh rilpivirine agus 4.2 % sa lámh efavirenz) agus rátaí ísle teip víreolaíochta, cosúil leis an arm cóireála, a tugadh faoi deara ó sheachtain 48 go seachtain 96 anailís (15 othar nó 2.7 % sa lámh rilpivirine agus 14 othar nó 2.6 % sa arm armaviz). I measc na dteipeanna víreolaíochta sin bhí 5/15 (rilpivirine) agus 5/14 (efavirenz) in othair a raibh ualach víreasach bonnlíne $\leq 100,000$ cóip/mL acu.

Sa tseachtain 96 anailís friotaíochta comhthiomsaithe d'othair a fuair emtricitabine/tenofovir disoproxil + rilpivirine hidreaclóiríd i staidéir chliniciúla Chéim III C209 agus C215, bhí 78 n-othar teip víreolaíochta le faisnéis friotaíochta géinitíopacha ar fáil do 71 de na hothair sin. San anailís sin, is iad seo a leanas na sócháin a bhaineann le friotaíocht NNRTI a d'fhorbair an chuid is mó de na hothair sin: V90I, K101E, E138K/Q, V179I, Y181C, V189I, H221Y agus F227C. Bhí na sócháin is coitianta mar an gcéanna i seachtain 48 agus i seachtain 96 anailís. Sna staidéir, ní dhearna láithreach sócháin V90I agus V189I ag an mbonnlíne difear don fhreagairt. Ba mhinice a tháinig an t-ionadú E138K chun cinn le linn cóireála rilpivirine, go coitianta in éineacht le hionadú an M184I. D'fhorbair 52 % d'othair a bhfuil teip víreolaíoch orthu sa lámh rilpivirine sócháin NNRTI agus NRTI. Ba iad seo a leanas na sócháin a bhain le friotaíocht NRTI a d'fhorbair i 3 othar nó níos mó: K65R, K70E, M184V/I agus K219E le linn na tréimhse cóireála.

Le linn sheachtain 96, bhí níos lú othar sa lámh rilpivirine ag a bhfuil ualach víreasach bonnlíne $\leq 100,000$ cóip/mL ionadaithe a bhaineann le friotaíocht agus/nó friotaíocht feinitíopach in aghaidh rilpivirine (7/288) ná othair a bhfuil ualach víreasach bonnlíne $> 100,000$ cóip/mL (30/262) acu. I measc na n-othar sin a d'fhorbair friotaíocht in aghaidh rilpivirine, bhí tras-fhriotaíocht ag othair 4/7 a bhfuil ualach víreasach bonnlíne $\leq 100,000$ cóip/mL acu agus 28/30 othar a bhfuil ualach víreasach bonnlíne $> 100,000$ cóip/mL acu le NNRTIanna eile.

In othair atá ionfhabhtaithe le VEID-1 faoi chois go víreasach

Staidéar GS-US-264-0106

As na 469 othar a cóireáladh le Eviplera [317 othar a d'aistrigh go Eviplera ag an mbonnlíne (lámh Eviplera) agus 152 othar a d'athraigh ag seachtain 24 (Géag Lasc Moillithe)], rinneadh anailís ar 7 n-othar ar an iomlán le haghaidh forbartha frithsheasmhachta agus bhí sonraí géinitíopacha agus feinitíopacha ar fáil. Le seachtain 24, d'fhorbair beirt othar a d'aistrigh go Eviplera ag an mbonnlíne (2 as 317 othar, 0.6 %) agus othar amháin a choinnigh a gcóras bunaithe ar PI a bhí faoi thionchar ritonavir [Stayed on Baseline Regimen (SBR)] (1 as 159 othar, 0.6 %) a d'fhorbair frithsheasmhacht ghéinitíopach agus/nó fheinitíopach chun staidéar a dhéanamh ar dhrugaí. Tar éis sheachtain 24, d'fhorbair an VEID-1 ó 2 othar bhreise sa lámh Eviplera friotaíocht faoi sheachtain 48 (iomlán de 4 as 469 othar, 0.9 %). Níor tháinig na 3 othar eile a cóireáladh le Eviplera chun cinn.

Ba iad na sócháin friotaíochta ba choitianta a tháinig chun cinn in Eviplera-chóireáilte ná M184V/I agus E138K in RT. D'fhan gach othar so-ghabhálach i leith tenofovir. As na 24 othar ar cuireadh cóireáil orthu le Eviplera a raibh ionadú K103N bainteach le NNRTI acu a bhí ann cheana ag an mbonnlíne ina VEID-1, 17 as 18 n-othar i ngéag Eviplera agus 5 de 6 othar sa ghéag SBR choinnigh cosc víreolaíochta tar éis aistriú go Eviplera ar feadh 48 seachtaine agus 24 seachtaine de chóireáil, faoi seach. Bhí teip víreolaíochta ar othar amháin a raibh K103N a bhí ann cheana féin ag an mbunlíne le friotaíocht bhreise a tháinig chun cinn faoi sheachtain 48.

Staidéar GS-US-264-0111

Trí sheachtain 48, níor tháinig aon fhriotaíocht chun cinn sa 2 othar a theip orthu go víreolaíoch i measc othar a d'aistrigh go Eviplera ó efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil (0 as 49 n-othar).

Cros-fhrithsheasmhacht

Níor léiríodh aon chrosfhríotaíocht shuntasach idir athraithigh VEID-1 atá frithsheasmhach in aghaidh rilpivirine agus emtricitabine nó tenofovir, nó idir athraithigh atá frithsheasmhach in aghaidh emtricitabine nó tenofovir agus rilpivirine.

I saothrán ceall

Emtricitabine

Bhí víris Emtricitabine-frithsheasmhach leis an ionadaíocht M184V/I tras-frithsheasmhach a lamivudine, ach choinnigh íogaireacht do didanosine, stavudine, tenofovir agus zidovudine.

Víris a bhfuil ionadú á dhéanamh orthu lena dtugtar so-ghabhálacht laghdaithe i leith sócháin analóga a bhaineann le stavudine agus zidovudine (M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E), nó didanosine (L74V), d'fhan siad íogair i leith emtricitabine. Bhí VEID-1 ina raibh ionadú K103N nó ionadú eile a bhaineann le frithsheasmhacht in aghaidh rilpivirine agus NNRTIanna eile soghabhálach i leith emtricitabine.

Hidreaclóiríd rilpivíreasach

I bpainéal de 67 tréithchineálacha saotharlainne athchuingreacha VEID-1 a bhfuil sóchán amháin acu a bhaineann le friotaíocht ag suíomhanna RT a bhaineann le frithsheasmhacht NNRTI, lena n-áirítear an K103N agus Y181C is coitianta a fuarthas, léirigh rilpivirine gníomhaíocht fhrithvíreasach i gcoinne 64 (96 %) de na tréithchineálacha sin. Ba iad seo a leanas na sócháin a bhain le friotaíocht aonair agus a bhain le cailleadh so-ghabhálachta i leith rilpivirine: K101P agus Y181V/I. Ní raibh so-ghabhálacht laghdaithe i leith rilpivirine mar thoradh ar ionadú K103N amháin, ach mar thoradh ar an teaghlaim de K103N agus L100I laghdaíodh so-ghabhálacht i leith rilpivirine faoi-7. I staidéar eile, is é an toradh a bhí ar ionadú Y188L gur lú soghabháltacht i leith rilpivirine de 9 le haghaidh aonraigh chliniciúla agus 6 huairde i gcás sóiteáin atá treoraithe ar an láthair.

Tenofovir disoproxil

Mar thoradh ar an K65R agus an t-ionad K70E, laghdaítear soghabháltacht abacavir, didanosine, lamivudine, emtricitabine, agus tenofovir, ach íogaireacht a choinneáil ar zidovudine.

Léirigh VEID-1 a léiríonn trí shóchán a bhaineann le TAManna a chuimsigh sóchán M41L nó L210W cúl-trascriptáise soghabháltacht laghdaithe ar tenofovir disoproxil.

Níor laghdaíodh freagairt víreolaíochta ar tenofovir disoproxil in othair a bhfuil VEID-1 acu a chuir in iúl an t-abacavir/emtricitabine/friotaíocht laivudine-bhainteach in ionad M184V.

Bhí VEID-1 ina bhfuil an K103N, Y181C, nó na hionaduithe a bhaineann le rilpivíris agus a bhfuil friotaíocht acu in aghaidh NNRTIanna so-ghabhálach i leith tenofovir.

In othair a bhfuil cóireáil á cur orthu

Léirítear i dTábla 3 thíos torthaí frithsheasmhachta, lena n-áirítear crosfhrithsheasmhacht in aghaidh NNRTIanna eile, in othair a fhaigheann hidreaclóiríd rilpivirine in éineacht le emtricitabine/tenofovir disoproxil i staidéir Chéim III (sonraí comhthiomsaithe C209 agus C215) agus a bhfuil cliseadh víreolaíoch orthu.

Tábla 3: Torthaí frithsheasmhachta feinitíopacha agus torthaí trasfhrithsheasmhachta ó staidéir C209 agus C215 (sonraí comhroinnte) d'othair a fhaigheann hidreaclóiríd rilpivirine in éineacht le emtricitabine/tenofovir disoproxil ag seachtain 96 (bunaithe ar anailís friotaíochta)

	In othair a bhfuil sonraí feinitíopacha acu (n = 66)	In othair le BL VL ¹ ≤ 100,000 cóip/mL (n = 22)	In othair le BL VL ¹ > 100,000 cóip/mL (n = 4)
Friotaíocht in aghaidh rilpivirine ² Cros-fhrithsheasmhacht ³ go	31/66	4/22	27/44
etravirine	28/31	3/4	25/27
efavirenz	27/31	3/4	24/27
nevirapine	13/31	1/4	12/27
Friotaíocht in aghaidh emtricitabine/lamivudine (M184I/V)	40/66	9/22	31/44
Friotaíocht in aghaidh tenofovir (K65R)	2/66	0/22	2/44

1 BL VL = ualach víreasach bunlíne.

2 Friotaíocht feinitíopacha le rilpivirine (athrú > 3.7-fold i gcomparáid le rialú).

3 Friotaíocht feinitíopach (Frith-víreagram).

In othair atá ionfhabhtaithe le VEID-1 faoi chois go víreasach

I staidéar GS-US-264-0106, bhí VEID-1 ag 4 de na 469 othar a d'aistrigh ó choscaire próitéaise ritonavir-bhunaithe (PI) go Eviplera le soghabháiltacht laghdaithe ar chomhpháirt amháin ar a laghad de Eviplera trí sheachtain 48. Chonacthas frithsheasmhacht *De novo* in aghaidh emtricitabine/lamivudine i gceithre chás, agus breathnaíodh freisin ar rilpivirine in dhá chás, le tras-fhriotaíocht ina dhiaidh sin in aghaidh efavirenz (2/2), nevirapine (2/2) agus etravirine (1/2).

Éifeachtaí ar electrocardiogram

Rinneadh meastóireacht ar éifeacht hidreaclóiríd rilpivirine ag an dáileog molta de 25 mg uair amháin in aghaidh an lae ar an eatramh QTcF i staidéar trasacht rialaithe randamach, placebo agus gníomhach (moxifloxacin 400 mg uair sa lá) i 60 duine fásta sláintiúil, le 13 tomhais os cionn 24 uair an chloig ag seasmhacht. Ní bhaineann hidreaclóiríd rilpivirine ag an dáileog mholta de 25 mg uair amháin sa lá le héifeacht chliniciúil ábhartha ar QTc.

Nuair a rinneadh staidéar ar dháileoga fortheiripeacha de 75 mg uair amháin sa lá agus 300 mg uair sa lá de hidreaclóiríd rilpivirine i ndaoine fásta sláintiúla, ba iad na difríochtaí uasta meánacha-ama (95% faoi cheangal uachtarach muiníne) san eatramh QTcF ó phlaicéabó tar éis ceartú bunlíne ná 10.7 (15.3) agus 23.3 (28.4) ms, faoi seach. Mar thoradh ar riar foistine hidreaclóiríde rilpivirine 75 mg uair sa lá agus 300 mg uair sa lá, bíonn meán-Cuas thart ar 2.6-fold agus 6.7-fold, faoi seach, níos airde ná an meán-fhoistine Cuas a breathnaíodh leis an 25 mg molta nuair a mholtar dáileog laethúil de hidreaclóiríd rilpivirine.

Taithí chliniciúil

Cóireáil-saonta othair VEID-1 ionfhabhtaithe

Tá éifeachtúlacht Eviplera bunaithe ar na hanailísí ar shonraí 96 seachtaine ó dhá staidéar randamaithe, dall dúbailte, rialaithe C209 agus C215. Cláraíodh othair ionfhabhtaithe le haghaidh cóireáil fhrith-aisvíreasach VEID-1 (n = 1,368) a raibh plasma VEID-1 RNA ≥ 5,000 cóip/mL acu agus a ndearnadh scagadh orthu as so-ghabháiltacht N(t)RTI agus d'uireasa sócháin shonracha a bhaineann le frithsheasmhacht NNRTI. Tá na staidéir mar an gcéanna ó thaobh dearaidh de cé is moite den chóras cúla (BR). Randamaíodh othair i gcóimheas 1:1 chun hidreaclóiríd rilpivirine 25 mg (n = 686) a fháil uair amháin sa lá nó efavirenz 600 mg (n = 682) uair amháin sa lá chomh maith le BR. I staidéar C209 (n = 690), bhí an BR emtricitabine/tenofovir disoproxil. I staidéar C215 (n = 678), bhí 2 imscrúdaitheoir roghnaithe ag BR: emtricitabine/tenofovir disoproxil (60 %, n = 406) nó lamivudine/zidovudine (30 %, n = 204) nó abacavir móide lamivudine (10 %, n = 68).

San anailís chomhthiomsaithe do C209 agus C215 ar othair a fuair réim chúlra de disoproxil emtricitabine/tenofovir, bhí cothromaíocht idir na saintréithe déimeagrafacha agus bonnlíne idir an lámh rilpivirine agus efavirenz. Léiríonn Tábla 4 tréithe roghnaithe galar déimeagrafacha agus bonnlíne. Plasma airmheánach VEID-1 RNA a bhí 5.0 agus 5.0 cóipeanna $\log_{10}/\text{mL}$ agus airmheán CD4^+ áireamh ná 247×10^6 cealla/L agus 261×10^6 cealla/L d’othair randamach a rilpivirine agus efavirenz lámh, faoi seach.

Tábla 4: Saintréithe déimeagrafacha agus bonnlíne cóireála frith-aisvíreasach VEID-1 othair aosach atá ionfhabhtaithe i staidéir C209 agus C215 (sonraí comhroinnte d’othair a fhaigheann hidreacilóiríd rilpivirine nó efavirenz i gcomhar le emtricitabine/tenofovir disoproxil) ag seachtain 96

	Rilpivirine + Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil n = 550	Efavirenz + Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil n = 546
Saintréithe Déimeagrafacha		
Aois airmheánach (raon), blianta	36.0 (18-78)	36.0 (19-69)
Inscne		
Fireann	78 %	79 %
Baineann	22 %	21 %
Eitneachas		
Bán	64 %	61 %
Dubh/Meiriceánach Afracach	25 %	23 %
Áiseach	10 %	13 %
Eile	1 %	1 %
Níl cead agat ceist a chur de réir rialachán áitiúil	1 %	1 %
Saintréithe an ghalair bhonnlíne		
Meánráta bunlíne plasma VEID-1 RNA (raon), $\log_{10}$ cóipeanna/mL	5.0 (2-7)	5.0 (3-7)
Airmheánach bunlíne CD4^+ áireamh ceall (raon), $\times 10^6$ cealla/L	247 (1-888)	261 (1-857)
Céatadán na n-othar a bhfuil comhionfhabhtú HBV/HCV acu	7.7 %	8.1 %

Tá anailís foghrúpa ar an bhfreagairt víreolaíochta (< 50 cóipeanna RNA VEID-1/mL) ag 48 seachtaine agus 96 seachtaine, agus cliseadh víreolaíochta de réir ualach víreasach bonnlíne (sonraí comhroinnte ón dá staidéar chliniciúla de chuid Chéim III, C209 agus C215, d’othair a fhaigheann an córas cúlra emtricitabine/tenofovir disoproxil) i láthair i dTábla 5. Bhí an ráta freagartha (ualach víreasach dobhraite < 50 cóipeanna RNA VEID-1/mL) ag seachtain 96 inchomparáide idir an lámh rilpivirine agus an lámh efavirenz. Bhí minicíocht na teipe víreolaíochta níos airde sa lámh rilpivirine ná sa lámh efavirenz ag seachtain 96; mar sin féin, tharla an chuid is mó de na teipeanna víreolaíochta laistigh de na chéad 48 seachtaine de chóireáil. Bhí scortha de bharr teagmhais dhíobhálacha níos airde sa ghéag efavirenz ag seachtain 96 ná sa ghéag rilpivirine.

Tábla 5: Torthaí víreolaíochta de chóireáil randamaithe staidéir C209 agus C215 (sonraí comhroinnte d'othair a fhaigheann hidreacloíríd rilpivirine nó efavirenz i gcomhar le emtricitabine/tenofovir disoproxil) ag seachtain 48 (príomhúil) agus seachtain 96

	Rilpivirine + Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil n = 550	Efavirenz + Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil n = 546	Rilpivirine + Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil n = 550	Efavirenz + Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil n = 546
	Seachtain 48		Seachtain 96	
Freagairt fhoriomlán (VEID-1 RNA < 50 cóipeanna/mL (TLOVR ^a)) ^b	83.5 % (459/550) (80.4, 86.6)	82.4 % (450/546) (79.2, 85.6)	76.9 % (423/550)	77.3 % (422/546)
De réir ualach víreasach bonnlíne (cóipeanna/mL)				
≤ 100,000	89.6 % (258/288) (86.1, 93.1)	84.8 % (217/256) (80.4, 89.2)	83.7 % (241/288)	80.8 % (206/255)
> 100,000	76.7 % (201/262) (71.6, 81.8)	80.3 % (233/290) (75.8, 84.9)	69.5 % (182/262)	74.2 % (216/291)
De réir áireamh ceall CD4+ bonnlíne (x 10⁶ cealla/L)				
< 50	51.7 % (15/29) (33.5, 69.9)	79.3 % (23/29) (64.6, 94.1)	48.3 % (28.9, 67.6)	72.4 % (55.1, 89.7)
≥ 50-200	80.9 % (123/152) (74.7, 87.2)	80.7 % (109/135) (74.1, 87.4)	71.1 % (63.8, 78.3)	72.6 % (65.0, 80.2)
≥ 200-350	86.3 % (215/249) (82.1, 90.6)	82.3 % (205/249) (77.6, 87.1)	80.7 % (75.8, 85.7)	78.7 % (73.6, 83.8)
≥ 350	89.1 % (106/119) (83.5, 94.7)	85.0 % (113/133) (78.9, 91.0)	84.0 % (77.4, 90.7)	80.5 % (73.6, 87.3)
Neamhfheagairt				
Cliseadh víreolaíochta (gach othar)	9.5 % (52/550)	4.2 % (23/546)	11.5 % (63/550) ^c	5.1 % (28/546) ^d
De réir ualach víreasach bonnlíne (cóipeanna/mL)				
≤ 100,000	4.2 % (12/288)	2.3 % (6/256)	5.9 % (17/288)	2.4 % (6/255)
> 100,000	15.3 % (40/262)	5.9 % (17/290)	17.6 % (46/262)	7.6 % (22/291)
Bás	0	0.2 % (1/546)	0	0.7 % (4/546)
Scortha mar gheall ar theagmhas díobhálach (AE)	2.2 % (12/550)	7.1 % (39/546)	3.6 % (20/550)	8.1 % (44/546)
Scortha ar chúis neamh nae	4.9 % (27/550)	6.0 % (33/546)	8 % (44/550)	8.8 % (48/546)

n = líon iomlán na n-othar in aghaidh an ghrúpa cóireála

a ITT TLOVR = Rún chun caitheamh leis an am a chailltear freagairt víreolaíochta

b Is é 1 % (eatramh muiníne 95 % -3 % go 6 %) difríocht an ráta freagartha agus úsáid á baint as gnáth-chomhfhogasú.

c Bhí 17 teipeanna víreolaíochta nua idir seachtain 48 príomhanailís agus seachtain 96 (6 othar a bhfuil ualach víreasach bonnlíne ≤ 100,000 cóip/mL agus 11 othar a bhfuil ualach víreasach bonnlíne > 100,000 cóip/mL). Rinneadh athaicmiú freisin ar anailís phríomha sheachtain 48 agus ba é an t-athaicmiú is coitianta ó mhainneachtain víreolaíochta deireadh a chur leis ar chúiseanna neamh-AE.

d Bhí 10 teip víreolaíochta nua idir seachtain 48 anailís phríomhúil agus seachtain 96 (3 othar a bhfuil ualach víreasach bonnlíne ≤ 100,000 cóip/mL agus 7 n-othar a bhfuil ualach víreasach bonnlíne > 100,000 cóip/mL). Rinneadh athaicmiú freisin ar anailís phríomha sheachtain 48 agus ba é an t-athaicmiú is coitianta ó mhainneachtain víreolaíochta deireadh a chur leis ar chúiseanna neamh-AE.

e m.sh. chaill tú an obair leantach, neamh comhlionadh, tharraing siar toiliú.

Léiríodh go bhfuil emtricitabine/tenofovir disoproxil + rilpivirine hidreacloíríd noninferior maidir le VEID-1 RNA < 50 cóip/mL a bhaint amach i gcomparáid le emtricitabine/tenofovir disoproxil + efavirenz.

Ag seachtain 96 ba iad na hathruithe meánacha ar áireamh ceall CD4+ ón mbonnlíne ná + 226 x 10⁶ cealla/L agus + 222 x 10⁶ cealla/L le haghaidh arm cóireála rilpivirine agus efavirenz, faoi seach, na n-othar a fuair an córas cúla emtricitabine/tenofovir disoproxil.

Ní raibh aon phatrúin chrosfhriotaíochta nua ag seachtain 96 i gcomparáid le seachtain 48. Léirítear an toradh frithsheasmhachta d'othair ag a bhfuil prótacal teip víreolaíoch agus frithsheasmhacht fheinitíopach ag seachtain 96 i dTábla 6:

Tábla 6: Torthaí frithsheasmhachta feinitíopacha ó staidéir C209 agus C215 (sonraí comhroinnte d'othair a fhaigheann hidreacilóiríd rilpivirine nó efavirenz i gcomhar le emtricitabine/tenofovir disoproxil) ag seachtain 96 (bunaithe ar anailís friotaíochta)

	Rilpivirine + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil n = 550	Efavirenz + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil n = 546
Friotaíocht in aghaidh emtricitabine/lamivudine	7.3 % (40/550)	0.9 % (5/546)
Friotaíocht in aghaidh rilpivirine	5.6 % (31/550)	0
Friotaíocht in aghaidh efavirenz	5.1 % (28/550)	2.2 % (12/546)

I gcás na n-othar sin a mhainnigh teiripe le Eviplera agus a d'fhorbair friotaíocht in aghaidh tras-fhriotaíocht Eviplera in aghaidh NNRTIanna ceadaithe eile (etravirine, efavirenz, nevirapine).

Othair VEID-1 ionfhabhtaithe faoi chois go víreolaíoch

Staidéar GS-US-264-0106

Rinneadh meastóireacht ar éifeachtúlacht agus ar shábháilteacht an aistrithe ó PI atá faoi thionchar ritonavir i gcomhar le dhá NRTIs go Eviplera STR i staidéar randamach, oscailte lipéid i ndaoine fásta ionfhabhtaithe VEID-1 atá faoi chois go víreolaíoch. B'éigean d'othair a bheith ar a gcéad nó ar an dara réimeas frith-aisvíreasach gan aon stair teipe víreolaíochta, níl aon stair frithsheasmhachta acu faoi láthair nó roimhe seo in aghaidh aon cheann de na trí chomhpháirt de Eviplera, agus ní mór iad a bheith curtha faoi chois go cobhsaí (VEID-1 RNA < 50 cóip/mL) ar feadh 6 mhí ar a laghad roimh an scagthástáil. Rinneadh randamachú ar othair i gcóimheas 2:1 le hathrú go Eviplera ag an mbonnlíne (lámh Eviplera, n = 317), nó fanacht ar a gcóras antiretroviral bonnlíne ar feadh 24 seachtaine (lámh SBR, n = 159) roimh aistriú go Eviplera ar feadh 24 seachtaine breise (lámh Lasc Moillithe, n = 152). Bhí meánaois 42 bliain ag othair (raon 19-73), ba fhir 88 % díobh, ba Bhána 77 % díobh, ba daoine gorma 17 % díobh, agus ba é Spáinneach/Latino 17 % díobh. Ba é 584×10^6 cealla/L (raon 42-1,484) an meánáireamh ceall bunlíne CD4. Srathaíodh randamú trí úsáid a bhaint as tenofovir disoproxil agus/nó lopinavir/ritonavir sa chóras bunlíne.

Cuirtear torthaí cóireála a mhaireann 24 seachtaine i láthair i dTábla 7.

Tábla 7: Torthaí cóireála randamaithe i staidéar GS-US-264-0106 ag seachtain 24^a

	Lámh Eviplera n = 317	Fan ar lámh Regimen Bunlíne (SBR) n = 159
Rath víreolaíochta tar éis 24 seachtaine de chóireáil^b VEID-1 RNA < 50 cóipeanna/mL	94 % (297/317)	90 % (143/159)
Teip víreolaíochta^c	1 % (3/317)	5 % (8/159)
Níl aon sonraí víreolaíochta i dtréimhse seachtain 24		
Scor de staidéar a dhéanamh ar dhruaga mar gheall ar AE nó bás	2 % (6/317)	0 %
Druaga staidéir scortha ar chúiseanna eile agus RNA VEID-1 deireanach atá ar fáil < 50 cóip/mL ^e	3 % (11/317)	3 % (5/159)
Sonraí ar iarraidh le linn fuinneogae ach ar staidéar a dhéanamh ar dhruaga	0 %	2 % (3/159)

	Lámh Eviplera n = 317	Fan ar lámh Regimen Bunlíne (SBR) n = 159
Méadú airmheánach CD4+ ón mbonnlíne (x 10 ⁶ cealla/L)	+10	+22

- a Bíonn tréimhse Sheachtain 24 ann idir 127 agus 210 (an dá lá sin san áireamh).
- b Anailísiú Snapshot.
- c Lena n-áirítear othair a raibh VEID-1 RNA ≥ 50 cóip/mL acu sa tseachtain 24 tréimhse, othair a scoir go luath mar gheall ar easpa nó caillteanas éifeachtúlachta, othair a scoir ar chúiseanna eile seachas teagmhas díobhálach (AE) nó bás, agus ag an am a scoireadh a raibh luach víreasach ≥ 50 cóip/mL.
- d áirítear othair ar scoireadh dóibh mar gheall ar AE nó bás ag an am ar bith ó lá 1 go dtí an fhuinneog seachtain 24, rud a fhágann nach bhfuil aon sonraí víreolaíochta ar chóireáil le linn an tréimhse sonraithe.
- e Lena n-áirítear othair ar scoireadh díobh ar chúiseanna eile seachas AE, bás nó easpa éifeachtúlachta nó cailleadh éifeachtúlachta. m.sh., tharraing siad siar toiliú, caillteanas chun iar socrúithe srl.

Bhí an t-athrú go Eviplera neamh-inferior maidir le VEID-1 RNA < 50 cóip/mL a choinneáil i gcomparáid le hothair a d'fhan ar PI a bhí faoi thionchar ritonavir i gcomhar le dhá NRTI [difríocht cóireála (95 % CI): + 3.8 % (-1.6 % to 9.1 %)].

I measc na n-othar sa lámh SBR a choinnigh a gcóras bonnlíne ar feadh 24 seachtaine agus a d'athraigh ansin go Eviplera, bhí RNA VEID-1 < 50 cóip/mL ag 92 % (140/152) na n-othar tar éis 24 seachtaine de Eviplera, ag teacht leis na torthaí seachtaine 24 d'othair a d'aistrigh go Eviplera ag an mbonnlíne.

Ag seachtain 48, bhí VEID-1 RNA < 50 cóip/mL ag 89 % (283/317) d'othair a bhí le haistriú go Eviplera ag Eviplera, measadh go raibh teipeanna víreolaíochta 3 % (8/317) (VEID RNA ≥ 50 cóip/mL), agus 8 % (26/317) nach raibh sonraí ar fáil i bhfuinneog sheachtain 48. As an 26 othar gan sonraí a bhí ar fáil i bhfuinneog sheachtain 48, scoir 7 n-othar mar gheall ar theagmhas díobhálach (AE) nó bás, scoir 16 othar ar chúiseanna eile, agus bhí 3 othar ar iarraidh sonraí ach d'fhan siad ar dhruga staidéir. Ba é an t-athrú airmheánach ar áireamh ceall CD4+ ag seachtain 48 ná + 17 x 10⁶ cealla/L, san anailís ar an gcóireáil.

Bhí 7/317 othar (2 %) sa ghéag Eviplera agus 6/152 othar (4 %) sa Ghéag Lasc Moillithe a scoir go buan de staidéar a dhéanamh ar dhruga mar gheall ar theagmhas díobhálach atá ag teacht chun cinn le cóireáil (TEAE). Níor scoir aon othar ón staidéar mar gheall ar TEAE sa lámh SBR.

Staidéar GS-US-264-0111

Rinneadh meastóireacht ar éifeachtúlacht, sábháilteacht agus cógaschinéitic aistriú ó efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil STR go Eviplera STR i staidéar lipéid oscailte i ndaoine fásta ionfhabhtaithe VEID-1 atá faoi chois go víreolaíoch. Ní raibh ar othair ach efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil a fháil mar a gcéad réimeas antiretroviral ar feadh trí mhí ar a laghad, agus theastaigh uathu réimeanna a athrú mar gheall ar éadulaingt efavirenz. Níor mhór othair a chur faoi chois ar bhealach cobhsaí ar feadh 8 seachtaine ar a laghad roimh dhul isteach dóibh, gan aon stair frithsheasmhachta reatha nó roimhe seo in aghaidh aon cheann de na trí chomhpháirt de Eviplera, agus tá VEID-1 RNA < 50 cóip/mL acu ag scagthástáil. Aistríodh othair ó efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil go Eviplera gan tréimhse níocháin. I measc 49 othar a fuair dáileog amháin ar a laghad de Eviplera, d'fhan 100 % de na hothair faoi chois (VEID-1 RNA < 50 cóip/mL) ag seachtain 12 agus seachtain 24. Ag seachtain 48, d'fhan 94 % (46/49) d'othair faoi chois, agus measadh go raibh 4 % (2/49) teipeanna víreolaíochta (VEID-1 RNA ≥ 50 cóip/mL). Ní raibh aon sonraí ar fáil d'othar amháin (2 %) le linn fhuinneog sheachtain 48; cuireadh deireadh le druga staidéir mar gheall ar shárú prótacail (i.e. cúis eile seachas AE nó bás) agus bhí an RNA VEID-1 deireanach a bhí ar fáil < 50 cóip/mL.

Daonra péidiatrach

Tá an oibleagáid curtha siar ag an nGníomhaireacht Leigheasra Eorpach chun torthaí staidéar le Eviplera a chur isteach i bhfothacar amháin nó níos mó den daonra péidiatraiceach i VEID-1 (féach roinn 4.2 le haghaidh faisnéise ar úsáid phéidiatraiceach).

Toircheas

Rinneadh meastóireacht ar Rilpivirine (a tógadh mar Eviplera i 16 de 19 n-othar agus réimeas cúla eile i 3 de 19 othar) i staidéar TMC114HIV3015 i mná torracha le linn an 2^a agus an 3^ú trimesters, agus postpartum. Léiríonn na sonraí cógaschinéiteacha go raibh an nochtadh iomlán (AUC) do rilpivirine mar chuid de réimeas frith-aisvíreasach thart ar 30 % níos ísle le linn toirchis i gcomparáid le postpartum (6-12 sheachtain). Caomhnaíodh an fhreagairt víreolaíochta go ginearálta le linn an staidéir: as an 12 othar a chríochnaigh an staidéar, cuireadh 10 n-othar faoi chois ag deireadh an staidéir; sa 2 othar eile níor breathnaíodh méadú ar ualach víreasach ach tar éis an pháirt, le haghaidh othar amháin ar a laghad mar gheall ar chloí fo-optamach amhrasta. Níor tharla aon mháthair do leanbh a tharchur i ngach ceann de na 10 naíon a rugadh do na máithreacha a chríochnaigh an staidéar agus a raibh an stádas VEID ar fáil dóibh. Bhí glacadh go maith le rilpivirine le linn toirchis agus iarpartum. Ní raibh aon torthaí sábháilteachta nua ann i gcomparáid leis an bpróifíl sábháilteachta aitheanta de rilpivirine i ndaoine fásta ionfhabhtaithe VEID-1 (féach rannáin 4.2, 4.4 agus 5.2).

5.2 Airíonna cógaschinéiteacha

Ionsú

Bunaíodh bithchoibhéis táibleád amháin Eviplera scannán-brataithe le capsúl crua emtricitabine 200 mg amháin, táibleád scannán-brataithe rilpivirine 25 mg amháin (mar hidreaclóiríd) agus táibleád tenofovir 245 mg scannán-bhrataithe tar éis dáileog amháin a thabhairt d'ábhair shláintiúla troscadh. Tar éis riarachán béil Eviplera le bia emtricitabine, déantar é a ionsú go tapa agus go forleathan le huastiúchan plasma a tharlaíonn laistigh de 2.5 uair an chloig iardháileog. Breathnaítear uastiúchan tenofovir i bplasma laistigh de 2 uair an chloig agus de ghnáth baintear amach uastiúchan plasma rilpivirine laistigh de 4-5 uair an chloig. Tar éis tenofovir disoproxil a thabhairt ó bhéal d'othair atá ionfhabhtaithe le VEID, déantar tenofovir disoproxil a ionsú go tapa agus a thiontú go tenofovir. Measadh go raibh 93 % de bith-infhaighteacht iomlán emtricitabine ó capsúil chrua 200 mg. Bhí bith-infhaighteacht béil tenofovir ó tenofovir disoproxil in othair troscadh thart ar 25 %. Ní fios bith-infhaighteacht iomlán rilpivirine. Mar thoradh ar riar Eviplera ar ábhair do dhaoine fásta sláintiúla le béile éadrom (390 kcal) nó béile caighdeánach (540 kcal) tháinig méadú ar nochtadh rilpivirine agus tenofovir i gcoibhneas le coinníollacha troscadh. Tháinig méadú 34 % agus 9 % (béile éadrom) agus 26 % agus 16 % (béile chaighdeánach) ar Cuas agus ar AUC rilpivirine faoi seach. Tháinig méadú 12 % agus 28 % (béile éadrom) agus 32 % agus 38 % (béile chaighdeánach) ar Cuas agus ar AUC le haghaidh tenofovir. Ní raibh tionchar ag bia ar nochtadh emtricitabine. Ní mór Eviplera a thabhairt le bia chun ionsú optamach a áirithiú (féach roinn 4.2).

Dáileachán

Tar éis riarachán infhéitheach ba é an toirt dáileadh emtricitabine agus tenofovir ná 1,400 L/kg agus 800 mL/kg, faoi seach. Tar éis riarachán béil emtricitabine nó tenofovir disoproxil, emtricitabine agus tenofovir a dháileadh go forleathan ar fud an chorp. Bhí ceangal *in vitro* idir emtricitabine le próitéiní plasma daonna < 4 % agus neamhspleách ar thiúchan thar an raon 0.02 go 200 µg/mL. Tá ceangal *in vitro* rilpivirine le próitéiní plasma daonna thart ar 99.7 %, go príomhúil le albaimin. Bhí an ceangal próitéine *in vitro* de tenofovir le próitéin plasma nó serum níos lú ná 0.7 % agus 7.2 %, faoi seach, thar raon tiúchana tenofovir 0.01 go 25 µg/mL.

Bithchlaochlú

Tá meitibileacht teoranta emtricitabine ann. Áirítear le bith-chlaochlú emtricitabine ocsaídiú an thiol páirte chun na diaitéimeanna 3'-sulfocsaíde a fhoirmiú (thart ar 9 % den dáileog) agus comhchuingeach le haigéad glúcórónach chun 2'-O-glúcúrónach a fhoirmiú (thart ar 4 % den dáileog). Léiríonn turgnaimh *in vitro* go dtéann hidreaclóiríd rilpivirine faoi mheitibileacht ocsaídiúcháin go príomhúil trí chóras CYP3A. Chinn staidéir *in vitro* nach foshraitheanna do na heinsímí CYP450 iad tenofovir disoproxil ná tenofovir. Níor chuir emtricitabine ná tenofovir bac ar mheitibileacht drugaí *in vitro* arna idirghabháil ag aon cheann de na príomh-isfhoirmeacha CYP450 daonna a bhfuil baint acu

le bith-chlaohlú drugaí. Chomh maith leis sin, níor chuir emtricitabine bac ar traschuráis úiridín-5'-défosfaiglúcúronach, an einsím atá freagrach as glúcúroinídiú.

Díbert

Déantar eisfhearadh go príomhúil ar emtricitabine ag na duáin le haisghabháil iomlán na dáileoige a baineadh amach i fual (thart ar 86 %) agus faecas (thart ar 14 %). Rinneadh trí cinn déag den dáileog emtricitabine a aisghabháil i bhfual mar thrí mheitibilítí. Imréiteach sistémach emtricitabine 307 mL/nóim ar an meán. Tar éis riarachán béil is é leath-ré teirminéil tenofovir ná 10 uair an chloig.

Is é leath-ré teirminéil rilpivirine ná 45 uair an chloig. Tar éis dáileog amháin a thabhairt ó bhéal de [¹⁴C]rilpivirine, d'fhéadfaí 85 % agus 6.1 % den radaighníomhaíocht ar an meán a aisghabháil i bhfaecas agus i bhfual, faoi seach. I faecas, b'ionann rilpivirine gan athrú ar an meán 25 % den dáileog riartha. Níor aimsíodh ach rianmhéideanna rilpivirine gan athrú (< 1 % den dáileog) i bhfual.

Déantar Tenofovir a eisfhearadh go príomha ag an duán trí scagachán agus trí chóras iompair feadánacha gníomhach (iompróir anian orgánach daonna 1 [hoAT1]) agus eisfhearadh thart ar 70-80% den dáileog gan athrú sa fual tar éis riarachán infhéitheach. Bhí an t-imréiteach dealraitheach de tenofovir thart ar 307 mL/min ar an meán. Meastar go bhfuil imréiteach duánachthart ar 210 mL/nóim atá os cionn an ráta scagacháin glomarúlach. Léiríonn sé seo go bhfuil an tál feadánacha gníomhach mar chuid thábhachtach de dhíchur tenofovir. Tar éis glacadh trí bhéil, tá deireadh a chur le leath-ré tenofovir thart ar 12-18 uair an chloig.

Cógaschinéitic i bpobail speisialta

Daoine scothaosta

Léirigh anailís cógaschinéiteach daonra in othair ionfhabhtaithe VEID nach bhfuil rilpivirine cógaschinéiteach difriúil ar fud an raon aoise (18 go 78 bliana) a ndearnadh meastóireacht orthu, agus gan ach 2 othar 65 bliana d'aois nó níos sine.

Inscne

Tá emtricitabine agus tenofovir cógaschinéiteach cosúil le hothair fireanna agus bainearna. Níor breathnaíodh aon difríochtaí atá ábhartha go cliniúil i gcógaschinéitic rilpivirine idir fir agus mná.

Eitneachas

Níor aithníodh aon difríocht chógaschinéiteach atá tábhachtach go cliniúil mar gheall ar eitneacht le haghaidh.

Daonra péidiatrach

Go ginearálta, tá cógaschinéitic emtricitabine i naíonáin, leanaí agus déagóirí (idir 4 mhí d'aois agus 18 mbliana d'aois) cosúil leis na cinn atá le feiceáil i ndaoine fásta. Tá imscrúdú á dhéanamh ar cógaschinéiteach rilpivirine agus tenofovir disoproxil i leanaí agus déagóirí. Ní féidir moltaí a dhéanamh d'othair péidiatraiceacha toisc nach leor na sonraí atá ann (féach roinn 4.2).

Lagú duánach

Tacaíonn sonraí teoranta ó staidéir chliniciúla le dáileogacht laethúil Eviplera in othair a bhfuil lagú duánach éadrom orthu (CrCl 50-80 mL/nóim). Mar sin féin, ní dhearnadh meastóireacht ar shonraí sábháilteachta fadtéarmacha do chomhpháirteanna disoproxil emtricitabine agus tenofovir de Eviplera in othair a bhfuil lagú duánach éadrom orthu. Dá bhrí sin, in othair aosach le lagú duánach níor cheart tenofovir disoproxil a úsáid ach amháin má mheastar go bhfuil buntáistí féideartha na cóireála níos mó ná na rioscaí féideartha.(féach rannáin 4.2 agus 4.4).

Ní mholtar Eviplera d'othair a bhfuil lagú duánach measartha nó dian orthu (CrCl < 50 mL/nóim). Éilíonn othair a bhfuil lagú duánach measartha nó dian orthu coigeartú dáileog ar an eatramh dáileoige de emtricitabine agus tenofovir disoproxil nach féidir a bhaint amach leis an táibléad comhcheangailte (féach rannáin 4.2 agus 4.4).

Cinneadh paraiméadair chógaschinéiteacha den chuid is mó tar éis dáileoga aonair emtricitabine 200 mg nó tenofovir disoproxil 245 mg a thabhairt d'ábhair ionfhabhtaithe nach bhfuil ionfhabhtaithe le -VEID céimeanna éagsúla de lagú duánach. Sainmhíníodh méid an lagaithe duánaigh de réir imréiteach bunlíne CrCl (gnáthfheidhm duánach nuair a bhíonn CrCl > 80 mL/nóiméad ann; lagú éadrom le CrCl = 50-79 mL/íos; lagú measartha le CrCl = 30-49 mL/nóiméad agus lagú dian le CrCl = 10-29 mL/.

Mhéadaigh an mheánnochtadh drugaí emtricitabine (%CV) ó 12 (25 %) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ in ábhair a bhfuil gnáthfheidhm duánach acu, go 20 (6 %) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, 25 (23 %) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ agus 34 (6 %) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, in ábhair a bhfuil lagú duánach éadrom, measartha agus dian acu, faoi seach.

Mhéadaigh an mheánnochtadh drugaí (%CV) ó 2,185 (12 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ in ábhair a bhfuil gnáthfheidhm duánach acu, go 3,064 (30 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$, 6,009 (42 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ agus 15,985 (45 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$, in ábhair a bhfuil lagú duánach éadrom, measartha agus dian orthu, faoi seach.

In ábhair a bhfuil galar duánach ag na céimeanna-deiridh orthu (ESRD) lena gceanglaítear haemaanailís, tháinig méadú suntasach ar nochtadh drugaí scagdhealaithe thar 72 uair an chloig go 53 (19 %) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ de emtricitabine, agus os cionn 48 uair an chloig go 42,857 (29 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ de tenofovir.

Rinneadh staidéar cliniciúil beag chun meastóireacht a dhéanamh ar shábháilteacht, gníomhaíocht frithvíreasach agus cógaschinéiteach de tenofovir disoproxil i gcomhar le emtricitabine in othair ionfhabhtaithe VEID a bhfuil lagú duánach orthu. Bhí méadú 2-4- ar nochtadh tenofovir agus feidhm duánach ag dul in olcas ag foghrúpa d'othair a bhfuil imréiteach CrCl bunlíne idir 50 agus 60 mL/nóim, ag fáil uair amháin go laethúil, i nochtadh tenofovir.

Níl staidéar déanta ar chógaschinéitic rilpivirine in othair le neamhdhóthanacht duánach. Tá deireadh duánach de rilpivirine diomaibhseach. In othair a bhfuil lagú duánach mór nó ESRD orthu, is féidir tiúchan plasma a mhéadú mar gheall ar athrú ar ionsú drugaí, dáileadh agus/nó meitibileacht tánaisteach go mífheidhmiú duánach. Os rud é go bhfuil rilpivirine an-cheangailte le próitéiní plasma, ní dócha go mbainfear go mór é trí haemodialysis nó scagdhealú peritoneal (féach roinn 4.9).

Lagú heptach

Ní mholtar aon choigeartú dáileoige ar Eviplera ach moltar rabhadh a thabhairt in othair a bhfuil lagú hepatic measartha orthu. Ní dhearnadh staidéar ar Eviplera in othair a bhfuil lagú tromchúiseach heipiteach orthu (Scór CPT). Ní theastaíonn aon choigeartú dáileoige in othair a bhfuil lagú hepatic orthu (féach rannáin 4.2 agus 4.4).

Ní dhearnadh staidéar ar chógaschinéitic na emtricitabine in othair le leibhéil éagsúla neamhdhóthanachta hepatic.

Déantar hidreaclóiríd rilpivirine a mheitibiliú agus a dhíchur go príomhúil ag an ae. I staidéar ina ndearnadh comparáid idir 8 n-othar a bhfuil lagú heipitreach éadrom (CPT Scór A) orthu agus 8 n-othar le lagú hepatic measartha (CPT Score B) le 8 rialú comhoiriúnaithe, bhí nochtadh ildáileog rilpivirine 47 % níos airde in othair a raibh lagú heipiteach éadrom orthu agus 5 % níos airde in othair a raibh lagú heipiteach measartha orthu. Ní dhearnadh staidéar ar rilpivirine in othair a bhfuil lagú tromchúiseach hepatic orthu (Scór CPT)(féach roinn 4.2). Ní fhéadfaí a chur as an áireamh, áfach, go méadaítear go mór an nochtadh rilpivirine atá gníomhach ó thaobh na cógaseolaíochta de, neamhcheangailte, i lagú measartha.

Tugadh dáileog amháin 245 mg de tenofovir disoproxil d'othair aosaigh neamh-VEID, neamh-HBV le leibhéil éagsúla lagaithe heipiteach arna sainiú de réir aicmiú CPT. Níor athraíodh cógas-chinéitic Tenofovir go mór in ábhair le lagú hepatic, rud a thugann le tuiscint nach bhfuil gá le haon choigeartú dáileog sna hábhair seo. Ba iad na meánluachanna (% CV) tenofovir C_{uas} agus $\text{AUC}_{0-\infty}$ ná 223 (34.8 %) ng/mL agus 2,050 (50.8 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$, faoi seach, i ngnáthábhair i gcomparáid le 289 (46.0 %) ng/mL agus 2,310 (43.5 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ in ábhair le lagú heptach measartha, agus 305 (24.8 %) ng/mL agus 2,740 (44.0 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ in ábhair le lagú heptach trom.

Comh-ionfhabhtú víreas heipitíteas B agus/nó heipitíteas C

Go ginearálta, bhí cógaschinéitic emtricitabine in ábhair ionfhabhtaithe HBV cosúil leo siúd in ábhair shláintiúla agus in othair ionfhabhtaithe VEID.

Thug anailís chógaschinéiteach daonra le fios nach raibh aon éifeacht atá ábhartha go clínicíúil ag monafhabhtú heipitíteas B agus/nó víreas C ar an nochtadh do rilpivirine.

Aistriú ó chóras atá bunaithe ar efavirenz

Léiríonn na sonraí éifeachtúlachta ó staidéar GS-US-264-0111 (féach roinn 5.1) nach mbíonn tionchar ag an tréimhse ghairid de nochtadh rilpivirine níos ísle ar éifeachtúlacht fhrithvíreasach Eviplera. Mar gheall ar an laghdú ar leibhéil plasma efavirenz, tháinig laghdú ar an éifeacht ionductach agus thosaigh tiúchan rilpivirine ag gnáthú. Le linn na tréimhse ama ag laghdú leibhéil plasma efavirenz agus leibhéil plasma rilpivirine a mhéadú tar éis athrú, ní raibh aon cheann de na hothair efavirenz nó leibhéil rilpivirine faoi bhun a leibhéil IC₉₀ faoi seach ag an am céanna. Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil tar éis athrú ó réimeas ina bhfuil efavirenz.

Toirchis agus iarpartum

Tar éis rilpivirine 25 mg uair amháin laethúil mar chuid de chóras frith-aisvíreasach, bhí nochtadh iomlán rilpivirine níos ísle le linn toirchis (cosúil leis an dara agus an tríú ráithe) i gcomparáid le iarpartum. Ní raibh an laghdú ar an gcodán saor gan cheangal de nochtadh rilpivirine (i.e. gníomhach) le linn toirchis i gcomparáid le postpartum chomh suntasach céanna le nochtadh iomlán rilpivirine.

I gcás mná a fhaigheann rilpivirine 25 mg uair amháin sa lá le linn an 2a ráithe den toirchis, ciallaíonn sé luachanna aonair aonair le haghaidh luachanna iomlána rilpivirine Cuas, bhí AUC_{24h} agus C_{íos} 21 %, 29 % agus 35 % ní b'ísle, faoi seach, i gcomparáid le postpartum; le linn an tríú ráithe de thoircheas, bhí luachanna C_{uas}, AUC_{24h} agus C_{íos} 20 %, 31 % agus 42 % ní b'ísle, faoi seach, i gcomparáid le iarpartum.

5.3 Sonraí sábháilteachta réamhchliniciúla

Ní léiríonn sonraí neamh-chliniciúla maidir le emtricitabine aon ghuais speisialta do dhaoine bunaithe ar ghnáthstaidéir um chógaseolaíocht sábháilteachta, tocsaineacht ildáileog, géineatocsaineacht, acmhainneacht charcanaigineach agus tocsaineacht don atáirgeadh agus don fhorbairt.

Ní léiríonn sonraí neamh-chliniciúla maidir le rilpivirine hydrochloride aon ghuais speisialta do dhaoine bunaithe ar ghnáthstaidéir um chógaseolaíocht sábháilteachta, tocsaineacht ildáileog, géineatocsaineacht, acmhainneacht charcanaigineach agus tocsaineacht don atáirgeadh agus don fhorbairt. Tugadh tocsaineacht ae a bhaineann le hionductú einsímí ae faoi deara i gcreimirí. I madraí tugadh faoi deara éifeachtaí cosúil le cholestasis.

Léirigh staidéir charcanaigineachta le rilpivirine i lucht agus i bhfrancaigh go bhféadfadh sé go sonrach do na speicis seo, ach ní mheastar go bhfuil siad ábhartha do dhaoine.

Léirigh staidéir in ainmhithe pasáiste teoranta rilpivirine. Ní fios an dtarlaíonn aistriú placainteach rilpivirine i mná torracha. Ní raibh aon teiritigineacht le rilpivirine i francaigh agus coiníní.

Ní léiríonn sonraí neamh-chliniciúla maidir le tenofovir disoproxil aon ghuais speisialta do dhaoine bunaithe ar ghnáthstaidéir um chógaseolaíocht sábháilteachta, tocsaineacht ildáileog, géineatocsaineacht, acmhainneacht charcanaigineach agus tocsaineacht don atáirgeadh agus don fhorbairt. I measc na dtorthaí i staidéir ar thocsaineacht ildháileog i bhfrancaigh, madraí agus mhoncaí ag leibhéil nochta atá níos mó ná nó cothrom le leibhéil nochta clínicíúla agus a d'fhéadfadh a bheith ábhartha d'úsáid chliniciúil tá tocsaineacht duánach agus cnámh agus laghdú ar thiúchan fosfaite séiream. Rinneadh diagnóis ar thocsaineacht chnámh mar oistéamalaice (moncaí) agus dlús mianraí cnámh laghdaithe (BMD) (francaigh agus madraí).

Teaghlaim de emtricitabine agus I staidéir ar ghéineatocsaineacht agus ar thocsaineacht ildáileog de mhí amháin nó níos lú agus meascán den dá chomhábhar sin le chéile, fuarthas amach nár tháinig aon ghéarú ar éifeachtaí tocsaineolaíocha i gcomparáid le staidéir leis na comhábhair ar leith.

6. SONRAÍ CÓGAISÍOCHTA

6.1 Liosta de na támháin

Croí táibléad

Trascharmallsóidiam
Monaihiodráit lachtós
Stéarait mhaighnéisiam
Micricriostalta ceallalósach
Polasorbáit 20
Povidone
Grán buí réamh geilitínithe

Scannán-braite

Hiprimeallós
Loch alúmanaim Carmine Indigo
Monaihiodráit lachtós
Gliocól poileitiléine
Ocsaíd iarainn dhearg
Loch alúmanaim lag bhuí (E110)
Dé-ocsaíd tiotáiniam
Trí-aicéatin

6.2 Neamh-chomhoiriúnachtaí

Ní bhaineann le hábhar.

6.3 Seilfré

3 bliain.

6.4 Réamhchúraimí stórála ar leith

Stóráil sa phacáiste bunaidh d'fhonn a chosaint ó taise. Coinnigh an buidéal dúnta go docht.

6.5 Nádúr agus ábhar an choimeádáin

Buidéal poileitiléin ard-dlúis (HDPE) le dúnadh polapróipiléine leanbh-dhíonach ina bhfuil 30 táibléad scannán-bhrataithe agus trísiccant glóthach shilice.

Tá na méideanna pacáiste seo a leanas ar fáil: cartáin sheachtracha ina bhfuil 1 bhuidéal de 30 táibléad scannán-bhrataithe agus cartáin sheachtracha ina bhfuil 90 (3 buidéal as 30) táibléad scannán-bhrataithe. Ní féidir gach méid paiceid a chur ar an margadh.

6.6 Réamhchúraimí stórála ar leith

Ba chóir aon táirge íocshláinte nó ábhar dramhaíola nár úsáideadh a dhiúscairt de réir na riachtanas áitiúil.

7. SEALBHÓIR AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Éire

8. UIMHIR/UIMHREACHA AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA

EU/1/11/737/001
EU/1/11/737/002

9. DÁTA AN CHÉAD ÚDARAITHE/ATHNUACHAN AN ÚDARAITHE

Dáta an chéad údaraithe: 28 Samhain 2011
Dáta an athnuachana is déanaí: 22 Iúil 2016

10. DÁTA ATHBHREITHNITHE AN TÉACS

Tá faisnéis mhionsonraithe ar fáil ar shuíomh gréasáin na Gníomhaireachta Leigheasra Eorpaí
<https://www.ema.europa.eu>.

IARSCRÍBHINN II

- A. MONARÓIR(Í) FREAGRACH MAIDIR LE BAI SCEANNA A EISIÚINT**
- B. COINNÍOLLACHA NÓ SRIANTA MAIDIR LE SOLÁTHAR AGUS ÚSÁID**
- C. COINNÍOLLACHA AGUS CEANGLAIS EILE DE CHUID AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA**
- D. COINNÍOLLACHA NÓ SRIANTA MAIDIR LE hÚSÁID SHÁBHÁILTE ÉIFEACHTACH AN TÁIRGE ÍOCSHLÁINTE**

A. MONARÓIR(Í) FREAGRACH MAIDIR LE BAISEANNA A EISIÚINT

Ainm agus seoladh an mhonaróra/na monaróirí atá freagrach as baiseanna a eisiúint

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

B. COINNÍOLLACHA NÓ SRIANTA MAIDIR LE SOLÁTHAR AGUS ÚSÁID

íocshláinte faoi réir oideas liachta srianta (féach Iarscríbhinn I: Achoimre ar Shaintréithe Táirgí, roinn 4.2).

C. COINNÍOLLACHA AGUS CEANGLAIS EILE DE CHUID AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA

• Tuarascálacha tréimhsiúla chun dáta maidir le sábháilteacht (PSURanna)

Tá na riachtanais maidir le PSURanna faoin táirge íocshláinte seo a chur isteach leagtha amach sa liosta de dhátaí tagartha an Aontais (liosta EURD) a fhoráiltear faoi Airteagal 107c(7) de Threoir 2001/83/CE agus aon nuashonruithe ina dhiaidh sin atá foilsithe ar thairseach gréasáin leigheasra Eorpach.

D. COINNÍOLLACHA NÓ SRIANTA MAIDIR LE hÚSÁID SHÁBHÁILTE ÉIFEACHTACH AN TÁIRGE ÍOCSHLÁINTE

• Plean bainistithe riosca (PBR)

Déanfaidh sealbhóir an údaráithe margaíochta (SÚM) na gníomhaíochtaí agus na hidirghabhálacha riachtanacha maidir le faireachas cógas a shonraítear sa PBR comhaontaithe a chuirtear i láthair i Modúl 1.8.2 den údarú margaíochta agus aon nuashonruithe comhaontaithe ina dhiaidh sin ar an PBR.

Ba chóir PBR nuashonraithe a chur isteach:

- Ar iarratas ón nGníomhaireacht Leigheasra Eorpach;
- Gach uair a athraítear an córas bainistithe riosca, go háirithe mar thoradh ar fhaisnéis nua a fháil a bhféadfadh athrú suntasach ar an bpróifíl sochair/riosca a theacht aisti nó mar thoradh ar sprioc thábhachtach (maidir le faireachas cógas nó íoslaghdú riosca) a bhaint amach.

IARSCRÍBHINN III
LIPÉADÚ AGUS BILEOG PHACÁISTE

A. LIPÉADÚ

**SONRAÍ LE CUR AR AN bhFORPHACÁISTÍOCHT AGUS AN NEASPHACÁISTÍOCHT
LIPÉADÚ BUIDÉAL AGUS CARTÁN**

1. AINM AN TÁIRGE ÍOCSHLÁINTE

200 mg/ 25 mg/ 245 mg táibléad scannán-bhrataithe
emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil

2. RÁITEAS FAOI NA SUBSTANTÍ GNÍOMHACHA

Tá 200 mg de emtricitabine, 25 mg de rilpivirine (mar hidreaclóiríd) agus 245 mg de tenofovir disoproxil (mar fhúmaráit) i ngach táibléad scannán-bhrataithe.

3. LIOSTA DE NA TÁMHÁIN

Tá monaihiodráit lachtóis agus loch alúmanaim buí luí na gréine ann (E110), féach an bhileog chun tuilleadh eolais a fháil.

4. FOIRM CHÓGAISÍOCHTA AGUS INNEACHAR

30 táibléad scannán-bhrataithe
90 (3 buidéal as 30) táibléad scannán-bhrataithe

5. MODH AGUS BEALACH/BEALAÍ TABHARTHA

Léigh an bhileog phacáiste roimh úsáid.

Úsáid ó bhéil.

6. RABHADH SPEISIALTA GO gCAITHFEAR AN TÁIRGE ÍOCSHLÁINTE A CHOIMEÁD AS RADHARC AGUS AS AIMSIÚ LEANAÍ

Coimeád as radharc agus as aimsiú leanaí.

7. RABHADH/RABHAIDH SPEISIALTA EILE, MÁIS GÁ

8. DÁTA ÉAGA

EXP

9. DÁLAÍ SPEISIALTA STÓRÁLA

Stóráil sa phacáiste bunaidh d'fhonn a chosaint ó taise. Coinnigh an buidéal dúnta go docht.

10. RÉAMHCHÚRAIMÍ SPEISIALTA MAIDIR LE DIÚSCAIRT TÁIRGÍ ÍOCSHLÁINTE NEAMHÚSÁIDTE NÓ ÁBHAR DRAMHAÍOLA DÍORTHAITHE Ó NA TÁIRGÍ ÍOCSHLÁINTE SIN, MÁ S IOMCHUÍ

11. AINM AGUS SEOLADH SHEALBHÓIR AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Éire

12. UIMHIR/UIMHREACHA AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA

EU/1/11/737/001 30 táibléad scannán-bhrataithe.
EU/1/11/737/002 90 (3 buidéal as 30) táibléad scannán-bhrataithe.

13. UIMHIR BHAISC

Lot

14. AICMIÚ GINEARÁLTA LE hAGHAIDH SOLÁTHAIR

15. TREORACHA ÚSÁIDE

16. FAISNÉIS IN BRAILLE

Eviplera [pacáistiú seachtrach amháin]

17. AITHEANTÓIR UATHÚIL – BARRACHÓD 2T

Barrachód 2T ina bhfuil an t-aitheantóir uathúil san áireamh. [pacáistiú seachtrach amháin]

18. AITHEANTÓIR UATHÚIL - SONRAÍ INLÉITE AG DUINE

PC {uimhir}
SN {uimhir}
NN {uimhir}
[pacáistiú seachtrach amháin]

B. BILEOG PHACÁISTE

Bileog phacáiste: Faisnéis don úsáideoir

200 mg/ 25 mg/ 245 mg táibléad scannán-bhrataithe
emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil

Léigh an bhileog seo ar fad go cruinn sula dtosóidh tú an cógas seo a thógáil mar go bhfuil faisnéis thábhachtach inti duit.

- Coinnigh an bhileog seo. B'fhéidir go dteastódh uait í a léamh arís.
- Má tá aon cheist eile agat, labhair le do dhochtúir nó do phoitigéir.
- Duitse amháin a ordaíodh an cógas seo. Ná cuir ar aghaidh chuig daoine eile é. D'fhéadfadh sé dochar a dhéanamh dóibh, fiú más ionann na comharthaí breoiteachta atá orthu agus a bhí ort féin.
- Má bhíonn aon fho-iarsmaí ort, labhair le do dhochtúir nó do phoitigéir. Agus aon fho-iarsmaí féideartha nach bhfuil liostaithe sa bhileog seo san áireamh. Féach roinn 4.

Cad atá sa bhileog seo:

1. Cad é Eviplera agus cén úsáid a bhaintear as
2. An t-eolas a theastaíonn uait sula dtógann tú Eviplera.
3. Conas Eviplera a ghlacadh
4. Fo-iarsmaí féideartha
5. Conas Eviplera a stóráil
6. Inneachar an phacáiste agus faisnéis eile

1. Cad é Eviplera agus cén úsáid a bhaintear as

Tá trí shubstaint ghníomhacha in Eviplera a úsáidtear chun ionfhabhtú Víreas Easnaimh Dhaonna (VEID) a chóireáil:

- Emtricitabine, coscaire trascríptáise aisiompaithe núicléisíd (NRTI).
- Rilpivirine, coscaire trascríptáise aisiompaithe neamh-nucleoside (NNRTI).
- Disoproxil tenofovir, coscaire trascríptáise aisiompaithe núicléitíde (NtRTI).

Oibríonn gach ceann de na substaintí ghníomhacha sin, ar a dtugtar cógais fhrith-aisvíreasacha freisin, trí thrasnaíocht a dhéanamh le heinsím (próitéin ar a dtugtar 'trascríptáise aisiompaithe') atá riachtanach chun an víreas a iolrú.

Laghdaíonn Eviplera an méid VEID i do chorp. Cuirfidh sé seo feabhas ar do chóras imdhíonachta agus laghdóidh sé an baol go bhforbróidh galair a bhaineann le hionfhabhtú VEID.

Cóireáil d'ionfhabhtú Víreas Imdhíonachta Daonna (VEID) is ea Eviplera i measc daoine fásta atá 18 mbliana d'aois nó níos sine.

2. An t-eolas a theastaíonn uait sula dtógann tú Eviplera.

Ná tóg Eviplera

- Má tá tú ailléirgeach le emtricitabine, rilpivirine, tenofovir disoproxil, nó aon cheann de na comhábhair eile den chógas seo (liostaithe i roinn 6 den bhileog seo).

→ **Má bhaineann sé seo leat, inis do dhochtúir láithreach.**

- **Má tá aon cheann de na cógais seo a leanas á ghlacadh agat faoi láthair**
 - carbamazepine, ocsacarbazepine, feineabarbital agus feiníteatoin (leigheas chun titimeas a chóireáil agus taomanna a chosc)

- **rifampicin agus rifapentine** (a úsáidtear chun déileáil le roinnt ionfhabhtuithe baictéaracha amhail eitinn)
- **ómapiasól, lansapiasól, raibipreasól, pantapiasól agus éisimeapiasól** (coscairí caidéil prótón a úsáidtear chun othras boilg, croídó, galar aife aigéadach a chosc agus a chóireáil)
- **deicsimeiteasón** (cortacaistéaróideach a úsáidtear chun athlasadh a chóireáil agus an córas imdhíonachta a chur faoi chois) nuair a ghlactar é sa bhéal nó nuair a instealltar é (ach amháin mar chóireáil aon dáileoige)
- **táirgí ina bhfuil luibh Eoin Baiste** (*Hypericum perforatum*)(leigheas luibhe a úsáidtear le haghaidh dúlagar agus inní)

Rabhaidh agus réamhchúraimí

Ní mór duit fanacht faoi chúram do dhochtúir agus tú ag glacadh Eviplera.

- Ní leigheas ar ionfhabhtú VEID é an leigheas seo. Agus Eviplera á thógáil agat, is féidir leat ionfhabhtuithe nó tinnis eile a bhaineann le hionfhabhtú VEID a fhorbairt fós.
- **Labhair le do dhochtúir má bhí galar duáin** ort nó má léirigh tástálacha fadhbanna le do duáin. Féadfaidh Eviplera cur isteach ar do chuid duáin. Roimh agus le linn cóireála, féadfaidh do dhochtúir tástálacha fola a ordú chun feidhm duáin a thomhas. Ní mholtar Eviplera má tá galar duáin measartha go dian agat.

Ní thógtar Eviplera de ghnáth le cógais eile ar féidir leo damáiste a dhéanamh do na duáin (féach *Cógais eile agus Eviplera*). Mura féidir é seo a sheachaint, déanfaidh do dhochtúir monatóireacht ar d'fheidhm duáin uair sa tseachtain.

- Inis do do dhochtúir má tá tú ag fulaingt ó oistéapórois, má tá stair briste cnámh agat nó má tá fadhbanna agat le do chnámha.
- **Labhair le do dhochtúir má tá stair galar ae agat, heipitíteas san áireamh.** Tá riosca níos airde ag othair VEID-ionfhabhaithe a bhfuil galar ae orthu, lena n-áirítear heipitíteas B nó C ainsealach, a gcuirtear cóireáil orthu le frith-aisvíreasach, go dtarlóidh aeifeachtaí tromchúiseacha agus a d'fhéadfadh a bheith marfach. Má tá heipitíteas B nó C ort, breithneoidh do dhochtúir go cúramach an córas cóireála is fearr duit. Léiríonn dhá cheann de na substaintí gníomhacha in Eviplera (tenofovir disoproxil agus emtricitabine) roinnt gníomhaíochta i gcoinne víreas heipitíteas B. Má tá stair galar ae nó ionfhabhtú ainsealach heipitíteas B agat féadfaidh do dhochtúir tástálacha fola a dhéanamh chun monatóireacht a dhéanamh ar d'fheidhm ae.

Má tá ionfhabhtú heipitíteas B agat, d'fhéadfadh fadhbanna ae a bheith níos measa tar éis duit stop a chur le Eviplera. Tá sé tábhachtach gan stop a chur le Eviplera a ghlacadh gan labhairt le do dhochtúir: féach roinn 3, *Ná stop le Eviplera a ghlacadh*.

- **Abair le do dhochtúir láithreach agus stop ag glacadh Eviplera má thagann gríos craicinn ar na hairíonna seo a leanas: fiabhras, spuaiceannas, deargadh i do shúile agus d'aghaidh, do bhéal nó do chorp ag at.** D'fhéadfadh sé seo a bheith tromchúiseach nó a d'fhéadfadh a bheith bagrach don bheatha.
- **Labhair le do dhochtúir má tá tú os cionn 65.** Ní dhearnadh staidéar ar go leor othar atá os cionn 65 bliana d'aois. Má tá tú níos sine ná 65 bliain d'aois agus má fhorordaítear Eviplera, déanfaidh do dhochtúir monatóireacht chúramach ort.

Agus tú á nglacadh Eviplera

Nuair a thosaíonn tú ag tógáil Eviplera, féach ar an méid seo a leanas:

- Aon chomharthaí athlasadh nó ionfhabhtú
- D'fhéadfadh fadhbanna cnámha (léiriú mar phian cnámh leanúnach nó ag dul in olcas agus uaireanta bristeacha mar thoradh air) tarlú freisin de bharr damáiste do chealla tubule duán (féach roinn 4, *Fo-iarmhairtí féideartha*). Inis do dhochtúir má tá pian cnámh nó bristeacha agat.

Féadfaidh tenofovir disoproxil (comhpháirt de Eviplera) a bheith ina chúis le caillteanas mais cnámh freisin. Tríd is tríd, tá éifeachtaí tenofovir disoproxil ar shláinte cnámh fadtéarmach agus riosca briste amach anseo in othair fásta agus péidiatraiceach éiginnte.

→ Má thugann tú aon cheann de na hairíonna seo faoi deara inis do dhochtúir.

Leanaí agus ógánaigh

Ná tabhair an leigheas seo do leanaí agus do dhéagóirí faoi 18 mbliana d'aois.

Cógais eile agus Eviplera

Inis le do dhochtúir nó le do phoitiogéir, má thóg tú aon chógais eile le déanaí, nó más féidir go dtógfaidh tú aon chógais eile. Áirítear leis sin cógais agus cógais luibhe a fhaightear gan oideas.

Abair le do dhochtúir má tá tú ag glacadh aon cheann de na cógais:

- **Aon chógais eile ina bhfuil:**
 - emtricitabine
 - rilpivirine
 - tenofovir disoproxil
 - tenofovir alafenamide
 - aon leigheas frithvíreasach eile ina bhfuil lamivudine nó adefovir dipivoxil

Féadfaidh Eviplera idirghníomhú le cógais eile. Mar thoradh air sin, d'fhéadfadh tionchar a bheith ag méideanna Eviplera nó cógais eile i do chuid fola. D'fhéadfadh sé seo do chógais a stopadh ó bheith ag obair i gceart, nó d'fhéadfadh aon fo-iarsmaí a bheith níos measa dá bharr. I gcásanna áirithe, b'fhéidir go mbeadh ar do dhochtúir do dáileog a choigeartú nó do leibhéal fola a sheiceáil.

- I measc na **gcógas a d'fhéadfadh damáiste a dhéanamh de do duáin** tá:
 - aimíniglicosiídí (amhail streptomycin, neomycin agus gentamicin), vancomycin (le haghaidh ionfhabhtuithe baictéara)
 - foscarnet, ganciclovir, nó cidofovir (le haghaidh ionfhabhtú víreasach),
 - amphotericin B, (le haghaidh ionfhabhtú fungais)
 - idirleocín-2, ar a dtugtar freisin aldesleukin (a chóireáil ailse)
 - drugaí frith-athlastacha neamh-stéaróideacha (NSAIDanna, chun pianta cnámh nó matáin a mhaolú)
- **Cógais ina bhfuil didanosine (le haghaidh ionfhabhtú VEID):** Is féidir le Eviplera a thógáil le cógais frithvíreasach eile ina bhfuil didanosine leibhéal didanosine a ardú i do chuid fola agus d'fhéadfadh sé líon cille CD4+ a laghdú. Is annamh a tuairiscíodh athlasadh na briseán agus aigéad lachtach (aigéad lachtach iomarcach san fhuil), rud ba chúis le bás uaireanta, nuair a tógadh cógais ina raibh disoproxil tenofovir agus didanosine le chéile. Breithneoidh do dhochtúir go cúramach an cóir leighis tú le cógais eile a úsáidtear chun ionfhabhtú VEID a chóireáil (féach cógais eile a úsáidtear le haghaidh ionfhabhtú VEID).

- **Cógais eile a úsáidtear le haghaidh ionfhabhtú VEID:** Coscaire trascríptáise aisiompaithe neamh-núicléisíd (NNRTIanna). Tá NNRTI (rilpivirine) in Eviplera agus mar sin ní dhéanfar Eviplera a chomhcheangal le cógais eile den chineál seo. Pléifidh do dhochtúir leigheas difriúil más gá.
 - **Rifabutin**, leigheas chun roinnt ionfhabhtuithe baictéarach a chóireáil. Is féidir leis an leigheas seo an méid rilpivirine (comhpháirt de Eviplera) a laghdú i do chuid fola. B'fhéidir go mbeadh ar do dhochtúir dáileog bhreise de rilpivirine a thabhairt duit chun d'ionfhabhtú VEID a chóireáil (féach roinn 3, *Conas Eviplera a ghlacadh*).
 - **Antaibheathaigh a úsáidtear chun ionfhabhtuithe baictéaracha a chóireáil**, lena n-áirítear an eitinn ina bhfuil:
 - clarithromycin
 - erythromycin
 Is féidir leis an leigheas seo an méid rilpivirine (comhpháirt de Eviplera) a laghdú i do chuid fola. D'fhéadfadh sé go mbeadh ar do dhochtúir dáileog antaibheathaigh a athrú nó antaibheathach difriúil a thabhairt duit.
 - **Cógais le haghaidh othrais goile, croíó nó aife** aigéid amhail:
 - antaiciídí (hiodrocsaíd alúmanaim/maignéisiam nó carbónáit chailciam)
 - Comhlinteoirí-H₂ (famotidín, cimetidín, nizatidine nó ranitidine)
 Is féidir leis na leigheasanna seo an méid rilpivirine (comhpháirt de Eviplera) a laghdú i do chuid fola. Má tá tú ag cur ceann de na cógais seo, tabharfaidh do dhochtúir leigheas difriúil duit le haghaidh ulcers boilg, heartburn nó aife aigéad, nó a mholadh conas agus nuair a ghlacann tú an leigheas sin.
 - **Má tá frithaigéad á thógáil agat** (amhail cógais ina bhfuil maignéisiam nó potaisiam), tóg é 2 uair an chloig ar a laghad roimh Eviplera nó ar a laghad 4 uair an chloig ina dhiaidh (féach roinn 3, *Conas Eviplera a ghlacadh*).
 - **Má tá tú ag glacadh H₂-coimhlinteoir** (a úsáidtear freisin chun cóireáil a dhéanamh ar aigéad boilg nó galar aife aigéad), tóg é 12 uair an chloig ar a laghad roimh nó ar a laghad 4 uair an chloig tar éis Eviplera. Ní féidir le hcoimhlinteoirí H₂- a ghlacadh ach uair amháin sa lá má ghlacann tú Eviplera. Níor chóir H₂-coimhlinteoirí a ghlacadh i regimen dhá uair sa lá. Labhair le do dhochtúir faoi réimeas malartach (féach roinn 3, *Conas Eviplera a ghlacadh*).
 - **Meatadón**, leigheas a úsáidtear chun andúile codlaidíneach a chóireáil, mar b'fhéidir go mbeadh ar do dhochtúir do dáileog meatadóin a athrú.
 - **Dabigatran etexilate**, leigheas a úsáidtear chun coinníollacha croí a chóireáil, mar d'fhéadfadh go mbeadh ar do dhochtúir monatóireacht a dhéanamh ar leibhéil na míochaine seo i do chuid fola.
- **Inis le do dhochtúir má tá aon cheann de na cógais seo á ghlacadh agat.** Ná stop le do chóireáil gan teagmháil a dhéanamh le do dhochtúir.

Thoirchis agus beathú cíche

Má tá tú ag iompar clainne nó ag beathú- cíche do leanbh, má cheapann tú gurbh fhéidir go bhfuil tú ag iompar clainne nó má tá tú ag pleanáil leanbh a bheith agat, teigh i gcomhairle le do dhochtúir nó do phoitigéir sula dtóga tú an cógas seo.

- **Bain úsáid as frithghiniúint éifeachtach** agus Eviplera á ghlacadh.
- **Inis le do dhochtúir láithreach má éiríonn tú ag iompar clainne nó má tá sé beartaithe agat a bheith ag iompar clainne.** Ba chóir do mhná torracha úsáid Eviplera a phlé lena

ndochtúir. Pléifidh do dhochtúir na buntáistí agus na rioscaí a d'fhéadfadh a bheith ag baint le Eviplera a thabhairt duit féin agus de do leanbh.

- **Má tá Eviplera déanta agat** le linn do thoircheas, féadfaidh do dhochtúir tástálacha rialta fola agus tástálacha diagnóiseacha eile a iarraidh chun monatóireacht a dhéanamh ar fhorbairt do linbh. I leanaí ar ghlac a máithreacha NRTIanna le linn toirchis, ba mhó an tairbhe ón gcosaint i gcoinne VEID ná an baol fo-iarsmaí.

Ná beathú cíche le linn cóireála le Eviplera. Tá sé seo toisc go dtéann na substaintí gníomhacha sa leigheas seo isteach i mbainne cíche daonna.

Ní mholtar beathú cíche i measc na mban atá ina gcónaí le VEID toisc gur féidir ionfhabhtú VEID a chur ar aghaidh chuig an leanbh i mbainne cíche.

Má tá tú ag beathú cíche, nó ag smaoineamh ar bheathú cíche, ba chóir duit **é a phlé le do dhochtúir a luaithé is féidir.**

Tiomáint agus meaisíní a úsáid

Ná déan meaisíní a thiomáint ná a oibriú má bhraitheann tú tuirseach, codlatach nó meadhrán tar éis duit do leigheas a thógáil.

Tá lachtós, loch na gréine buí alúmanaim (E110) agus sóidiam in Eviplera

- Má chuir do dhochtúir in iúl duit go bhfuil éadulaingt agat ar roinnt siúcraí, déan teagmháil le do dhochtúir sula nglacfaidh tú an táirge íocshláinte seo.
- **Inis le do dhochtúir má tá ailléirge agat chun loch alúmanaim buí a luí na gréine (E110).** Tá loch alúmanaim buí luí na gréine Eviplera ar a dtugtar “E110” freisin a d'fhéadfadh a bheith ina chúis le frithghníomhartha ailléirgeacha.
- Tá níos lú ná 1 mmol sóidiam (23 mg) in aghaidh an táibléid sa leigheas seo, is é sin le rá go bunúsach 'saor ó shóidiam'.

3. Conas Eviplera a ghlacadh

Tóg an cógas seo díreach mar a dúirt do dhochtúir nó do phoitigéir leat i gcónaí. Fiafraigh de do dhochtúir nó do phoitigéir mura bhfuil tú cinnte.

Is é an dáileog is gnách táibleád ina iomlán go laethúil. Ní mór an táibleád a thógáil le bia. Tá sé seo tábhachtach a fháil ar na leibhéil ceart de shubstaint ghníomhach i do chorp. Ní thagann deoch chothaitheach amháin in ionad bia.

Slogtar an tablet ar fad le huisce.

Ná cogann, ná bris nó scoilt an táibléid – má dhéanann tú d'fhéadfadh sé cur isteach ar an mbealach a scaoiltear an leigheas isteach i do chorp.

Má chinneann do dhochtúir deireadh a chur le ceann de na comhábhair Eviplera nó an dáileog Eviplera a athrú, féadfar emtricitabine, rilpivirine agus/nó tenofovir disoproxil a thabhairt duit ar leithligh nó le cógais eile chun ionfhabhtú VEID a chóireáil.

Má tá tú ag glacadh frithaigéad, mar shampla cógais ina bhfuil maignéisiam nó potaisiam. Glac é 2 uair an chloig ar a laghad roimh Eviplera nó ar a laghad 4 uair an chloig ina dhiaidh sin.

Má tá tú ag glacadh H₂-coimhlinteoir cosúil le famotidine, cimetidine, nizatidine nó ranitidine. Glac é 12 uair an chloig ar a laghad roimh Eviplera nó ar a laghad 4 uair an chloig ina dhiaidh sin. Ní féidir le coimhlinteoirí H₂- a ghlacadh ach uair amháin sa lá má ghlacann tú Eviplera. Níor chóir coimhlinteoirí H₂- a ghlacadh i dhá uair sa lá. Labhair le do dhochtúir faoi réimeas malartach.

Ma tá tú ag glacadh rifabutin. B'fhéidir go mbeadh ar do dhochtúir dáileog bhreise de rilpivirine a thabhairt duit. Tóg an tablet rilpivirine ag an am céanna a ghlacann tú Eviplera. Fiafraigh de do dhochtúir nó do phoitigéir mura bhfuil tú cinnte.

Má thógann tú níos mó Eviplera ná mar ba chóir duit

Má ghlacann tú an iomarca táibléad Eviplera de thaisme, d'fhéadfá a bheith i mbaol níos mó fo-iarsmaí féideartha a fhulaingt leis an leigheas seo (féach roinn 4, *Fo-iarsmaí féideartha*).

Déan teagmháil le do dhochtúir nó leis an roinn éigeandála is gaire chun comhairle a fháil. Coinnigh an buidéal táibléid leat ionas gur féidir leat cur síos a dhéanamh go héasca ar an méid atá déanta agat.

Má dhéanann tú dearmad Eviplera a ghlacadh

Tá sé tábhachtach gan dáileog de Eviplera a chailleadh.

Má chailleann tú dáileog:

- **Má thugann tú faoi deara laistigh de 12 uair an chloig** ón am a thógann tú Eviplera de ghnáth, tóg an táibléad le bia chomh luath agus is féidir. Tóg an táibléad le bia i gcónaí. Fan agus tóg an chéad dáileog eile ag an am rialta.
- **Má thugann tú faoi deara 12 uair an chloig nó níos mó** tar éis an ama a thógann tú Eviplera de ghnáth, déan dearmad faoin dáileog a chaill tú. Fan agus tóg an chéad dáileog eile, b'fhearr le bia, ag do ghnáth-am.

Má chaitheann tú suas níos lú ná 4 uair an chloig tar éis Eviplera a ghlacadh, tóg táibléad eile le bia. **Má urlacan an t-othar níos mó ná 4 uair an chloig tar éis Eviplera a ghlacadh,** ní gá dóibh dáileog eile a ghlacadh.

Ná stop ag glacadh Eviplera

Ná stop a ghlacadh Eviplera gan teagmháil a dhéanamh le do dhochtúir. Is féidir le stopadh Eviplera tionchar tromchúiseach a bheith agat ar do fhreagra ar chóireáil sa todhchaí. Má stoptar Eviplera ar chúis ar bith, labhair le do dhochtúir sula dtosaíonn tú ag cur táibléad Eviplera. B'fhéidir go smaoineodh do dhochtúir ar chomhpháirteanna Eviplera a thabhairt duit ar leithligh má tá fadhbanna agat nó má tá gá agat le do dháileog a choigeartú.

Nuair a thosaíonn do sholáthar Eviplera ag rith íseal, faigh níos mó ó do dhochtúir nó do chógaiseoir. Tá sé seo an-tábhachtach toisc go bhféadfadh an méid víris tosú ag méadú má stoptar an leigheas ar feadh tréimhse ghearr. D'fhéadfadh sé go mbeadh sé níos deacra an víreas a chóireáil ansin.

Má tá ionfabhtú VEID agus heipitéas B ort, tá sé thar a bheith tábhachtach gan do chóireáil Eviplera a stopadh gan labhairt le do dhochtúir ar dtús. Bhí tástálacha fola nó comharthaí ag roinnt othar a léiríonn go bhfuil a heipitéas níos measa tar éis stop a chur le emtricitabine nó tenofovir disoproxil (dhá cheann de na trí shubstaint ghníomhacha de Eviplera). Má stopann Eviplera d'fhéadfadh do dhochtúir a mholadh go n-atosóidh tú cóireáil heipitéas B. B'fhéidir go mbeadh tástálacha fola de dhíth ort chun a sheiceáil conas atá d'ae ag obair ar feadh 4 mhí tar éis stop a chur le cóireáil. I roinnt othar a bhfuil galar ae nó cioróis chun cinn orthu, ní mholtar cóireáil a stopadh mar d'fhéadfadh do heipitéas a bheith ag dul in olcas.

→ **Inis do dhochtúir láithreach** faoi chomharthaí nua nó neamhghnácha tar éis duit stop a chur le cóireáil, go háirithe comharthaí a chomhcheanglaíonn tú le hionfhabhtú heipitéas B.

Má tá aon cheist eile agat maidir le húsáid an leighis seo, cuir ceist ar do dhochtúir nó ar do chógaiseoir.

4. Fo-iarsmaí féideartha

Fearacht gach cógas, d'fhéadfadh fo-iarsmaí a bheith ag dul leis an gcógas seo, cé nach dtagann siad ar gach duine.

Fo-iarsmaí tromchúiseacha féideartha: inis do dhochtúir láithreach

- Is fo-iarmhairt neamhchoitianta é **acidosis lachtaigh** (an iomarca aigéad lachtaigh san fhuil) a d'fhéadfadh a bheith bagrach-bheatha. Tarlaíonn acidosis lachtaigh níos minice i mná - go háirithe má tá siad róthrom, agus i ndaoine a bhfuil galar ae orthu. D'fhéadfadh na fo-iarsmaí seo a leanas a bheith ina gcomharthaí d'aigéadóis lachtaigh:
 - Análú domhain, tapa
 - Tuirse nó codlatacht
 - Mothú tinn (*masmas*), a bheith tinn (*urlacan*)
 - Pian boilg

→ **Má cheapann tú go bhféadfadh aigéadóis lachtach a bheith agat, déan teagmháil le do dhochtúir láithreach.**

Aon chomharthaí athlasadh nó ionfhabhtú. I roinnt othar a bhfuil ard-ionfhabhtú VEID (SEIF) orthu agus stair ionfhabhtuithe faille (ionfhabhtuithe a tharlaíonn i ndaoine a bhfuil córas imdhíonachta lag acu), d'fhéadfadh comharthaí agus comharthaí athlasadh ó ionfhabhtuithe roimhe seo tarlú go luath tar éis tús a chur leis an gcóireáil fhrith-VEID. Ceaptar go bhfuil na hairíonna seo mar gheall ar fheabhsú ar fhreagra imdhíonachta an chorp, rud a chuireann ar chumas an chorp ionfhabhtuithe a d'fhéadfadh a bheith i láthair gan aon comharthaí soiléire a chomhrac.

Chomh maith leis na hionfhabhtuithe faille, d'fhéadfadh neamhoird autoimmune (coinníoll a tharlaíonn nuair a ionsaíonn an córas imdhíonachta fíochán coirp sláintiúil) tarlú freisin tar éis duit tosú ag glacadh cógais chun cóireáil a dhéanamh ar d'ionfhabhtú VEID. Féadfaidh neamhoird autoimmune tarlú go leor míonna tar éis thús na cóireála. Má thugann tú faoi deara aon chomharthaí ionfhabhtaithe nó comharthaí eile cosúil le laige muscle, laige ag tosú sna lámha agus na cosa agus ag bogadh suas i dtreo trunk an choirp, palpitations, tremor nó hipirghníomhaíocht, cuir in iúl do dhochtúir láithreach chun cóireáil riachtanach a lorg.

→ **Má thugann tú iad seo nó aon chomharthaí athlasadh nó ionfhabhtaithe faoi deara, faigh cabhair leighis láithreach.**

Fo-iarsmaí an-choitianta

(d'fhéadfadh tionchar a bheith aige ar níos mó ná 1 as 10 daoine)

- Buinneach, tinneas (*urlacan*), mothú tinn (*masmas*)
- Deacracht codlata (*easuan*)
- Meadhrán, tinneas cinn
- Gríos
- Mothú lag

D'fhéadfadh na nithe seo a leanas a bheith le feiceáil sna tástálacha freisin:

- Laghduithe ar leibhéal fhosfáit san fhuil
- Leibhéil mhéadaithe créitín kinase san fhuil a d'fhéadfadh pian muscle agus laige a bheith mar thoradh air
- Leibhéil mhéadaithe colaistéaróil agus/nó amylase pancreatic san fhuil
- Leibhéil mhéadaithe einsímí ae san fhuil

→ **Má tá aon cheann de na fo-iarsmaí a fháil tromchúiseach insint do dhochtúir.**

Fo-iarsmaí coitianta

(d'fhéadfadh tionchar a bheith aige ar suas le 1 as 10 daoine)

- *Goile laghdaithe*
- *Ísle brí agus droch-giúmar*
- *Tuirse, mothú codlatach (somniaolence)*
- Codlatacht

- Pian, pian boilg nó míchompord, mothú ata, béal tirim
- Aislingí neamhghnácha, neamhoird chodlata
- fadhbanna le díleá mar thoradh ar míchompord tar éis béilí, mothú séidte, gaofaireacht)
- gríos (lena n-áirítear spotaí dearga nó blotches uaireanta le spuaiceanna agus at an craiceann), a d'fhéadfadh a bheith frithghníomhartha ailléirgeacha, tochas, athruithe i dath craicinn lena n-áirítear dorchú an craiceann i paistí
- frithghníomhartha ailléirgeacha eile, mar shampla cársán, at nó mothú ceann-éadrom
- Cailliúint maise cnámh

D'fhéadfadh na nithe seo a leanas a bheith le feiceáil sna tástálacha freisin:

- comhaireamh cille fola íseal bán (d'fhéadfadh comhaireamh cealla fola bán laghdaithe tú a dhéanamh níos mó seans maith d'ionfhabhtú)
- Áireamh pláitíní íseal (cineál cille fola a bhaineann le fuil a chlóbhualadh)
- Laghdú ar haemaglóibín i d'fhuil (áireamh cille fola dearga íseal)
- Aigéid shailleacha mhéadaithe (tríghlicídí), bilirubin nó siúcra san fhuil
- fadhbanna briseán

→ **Má tá aon cheann de na fo-iarsmaí a fháil tromchúiseach insint do dhochtúir.**

Fo-iarsmaí neamhchoitianta

(d'fhéadfadh tionchar a bheith aige ar suas le 1 as 100 duine)

- Anemia (comhaireamh cealla fola dearga íseal)
- Pian sa bholg (bolg) de bharr athlasadh na briseán
- Miondealú meatáin, pian meatáin nó laige
- At an aghaidh, na liopaí, na teanga nó na scornach
- Comharthaí nó comharthaí athlasaidh nó ionfhabhtaithe
- Frithghníomhartha tromchúiseacha craicinn lena n-áirítear gríos in éineacht le fiabhras, at agus fadhbanna ae
- Damáiste do chealla fidín duáin

D'fhéadfadh na nithe seo a leanas a bheith le feiceáil sna tástálacha freisin:

- Laghdúithe ar photaisiam san fhuil
- Creatinín méadaithe i do chuid fola
- Athruithe ar do fual

→ **Má tá aon cheann de na fo-iarsmaí a fháil tromchúiseach insint do dhochtúir.**

Fo-iarsmaí annamh

(d'fhéadfadh tionchar a bheith aige ar suas le 1 as 1,000 duine)

- Aigéadóis lachtach (féach *Fo-iarsmaí tromchúiseacha féideartha: inis do dhochtúir láithreach*)
- Pian droim de bharr fadhbanna duáin, lena n-áirítear teip duáin. Féadfaidh do dhochtúir tástálacha fola a dhéanamh féachaint an bhfuil do chuid duáin ag obair i gceart
- Ae sailleach
- Craiceann buí nó súile buí, tochas, nó pian sa bolg (bolg) de bharr athlasadh an ae
- Athlasadh na duáin, ag dul thar a lán fuail agus tart mothú
- Maolú cnáimh (le pian cnámh agus uaireanta bristeacha mar thoradh air)

D'fhéadfadh miondealú na matán, maolú na gcnámh (le pian cnámh agus uaireanta bristeacha), pian sna matáin, laige sna matáin agus laghdúithe ar photaisiam nó fosfáit san fhuil tarlú mar gheall ar dhamáiste do chealla feadán duáin.

→ **Má tá aon cheann de na fo-iarsmaí a fháil tromchúiseach insint do dhochtúir.**

Éifeachtaí eile a d'fhéadfadh a bheith le feiceáil le linn cóireála VEID

Ní fios minicíocht na bhfo-iarmhairtí seo a leanas (ní féidir minicíocht a mheas ó na sonraí atá ar fáil).

- **Fadhbanna cnámh.** D'fhéadfadh roinnt othar a ghlacann cógais fhrith-aisvíreasacha teaghlaim ar nós Eviplera galar cnámh ar a dtugtar *oistéineacróis* a fhorbairt (bás fíocháin chnámh de bharr caillteanas soláthair fola don chnámh). Ag cur an cineál seo leighis ar feadh i bhfad, ag cur cortacaistéaróidigh, alcól a ól, a bhfuil córas imdhíonachta an-lag, agus a bheith róthrom, d'fhéadfadh a bheith ar roinnt de na fachtóirí riosca go leor chun an galar seo a fhorbairt. Is iad seo a leanas comharthaí osteonecrosis:
 - Righneas ailt
 - Pianta sna hailt agus pianta (go háirithe na cromáin, na glúine agus an ghualainn)
 - Deacracht le gluaiseacht

→ **Má thugann tú aon cheann de na hairíonna seo faoi deara inis do dhochtúir.**

Le linn teiripe VEID d'fhéadfadh méadú a bheith ann ar mheáchan agus ar leibhéil lipidí fola agus glúcóis. Tá sé seo nasctha go páirteach le stíl sláinte agus saoil athchóirithe, agus i gcás lipidí fola uaireanta leis na cógais VEID féin. Beidh do dhochtúir tástáil do na hathruithe seo.

Fo-iarsmaí a thuairisciú

Má bhíonn aon fho-iarsmaí ort, labhair le do dhochtúir nó do phoitigéir. Agus aon fho-iarsmaí féideartha nach bhfuil liostaithe sa bhileog seo san áireamh. Is féidir leat fo-iarsmaí a thuairisciú go díreach tríd an gcóras tuairiscithe náisiúnta atá liostaithe in Aguisín V. Trí fho-iarsmaí a thuairisciú is féidir leat cabhrú le tuilleadh eolais a sholáthar ar shábháilteacht an chógais seo.

5. Conas Eviplera a stóráil

Coimeád an cógas seo as radharc agus as aimsiú leanaí.

Ná húsáid an leigheas seo tar éis an dáta éaga atá luaite ar an mbuidéal agus ar an gcartán i ndiaidh {EXP}. Tagraíonn an dáta éaga don lá deireanach den mhí sin.

Stóráil sa phacáiste bunaidh d'fhonn a chosaint ó taise. Coinnigh an buidéal dúnta go docht.

Ná caith uait aon chógas trí fhuíolluisce nó dramhaíl tí. Fiafraigh de do phoitigéir conas cógais nach n-úsáideann tú a thuilleadh a chaitheamh uait. Cuideoidh na bearta seo leis an gcomhshaol a chosaint.

6. Inneachar an phacáiste agus faisnéis eile

Cad atá i Eviplera

- **Is iad *emtricitabine* agus *tenofovir disoproxil* na substaintí gníomhacha.** Tá 200 mg de emtricitabine i ngach táibléad atá scannán-bhrataithe le Eviplera, 25 mg de rilpivirine (mar hidreaclóiríd) agus 245 mg de tenofovir disoproxil (mar fúmaráit).

- **Is iad na comhábhair eile:**

Croí táibléad:

Ceallalós micreacriostalach, lachtós monaihiodráit, povidone, stáirse arbhar Indiach réamhgheilitínithe, polasorbate 20, sóidiam croscharmálós, agus stearate maignéisiam.

Scannán-bhrataithe:

Hiprimeallós, loch alúmanaim carmine indigo, monohydrate lachtós, glycol poileitiléin, ocsaíd iarainn dearg, loch alúmanaim buí luí na greíne (E110), dé-ocsaíd tíotáiniam, agus triacetin.

Cad é an chuma atá ar Eviplera agus ábhar an phacáiste

Táibléid bhána, cruth-capsúl, scannán-bhrataithe, toisí díbhogtha ar thaobh amháin le “GSI” agus ar an taobh eile. Tagann Eviplera i mbuidéil 30 táibléad agus i bpacáistí comhdhéanta de 3 bhuidéal, agus 30 táibléad i ngach ceann acu. Tá triomúcháin glóthach shilice i ngach buidéal nach mór a choinneáil

sa bhuidéal chun cabhrú le do tháibléid a chosaint. Tá an triomúcháin glóthach shilice le fáil i saicín nó ceanastar ar leith agus níor chóir é a shlogadh.

Ní féidir gach méid paicéid a chur ar an margadh.

Sealbhóir an Údaraithe Margaíochta

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Éire

Monaróir:

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

Maidir le haon fhaisnéis faoin gcógas seo, téigh i dteagmháil le hionadaí áitiúil Shealbhóir an Údaraithe Margaíochta:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

Hrvatska

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

Éire

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

Rinneadh athbhreithniú dheireanach ar an mbileog seo i .

Tá faisnéis mhionsonraithe faoin leigheas seo ar fáil ar shuíomh gréasáin na Gníomhaireachta Leigheasra Eorpaí: <https://www.ema.europa.eu>.

IARSCRÍBHINN IV

**CONCLÚIDÍ EOLAÍOCHA AGUS FORAIS LE hAGHAIDH ATHRÚ AR THÉARMAÍ AN
ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA/NA N-ÚDARUITHE MARGAÍOCHTA**

Conclúidí eolaíocha

Agus Tuarascáil Mheasúnaithe PRAC maidir le PSUR/PSURanna le haghaidh emtricitabine / rilpivirine / tenofovir disoproxil á gcur san áireamh, is iad seo a leanas conclúidí eolaíocha PRAC:

I bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le laghdú dlús mianraí cnámh ó thrialacha cliniciúla, an litríocht, tuarascálacha spontáineacha agus i bhfianaise meicníochta inchreidte gníomhaíochta, measann an PRAC gaolmhaireacht chúise idir emtricitabine / rilpivirine / tenofovir disoproxil agus laghdú dlús mianraí cnámh ar a laghad mar fhéidearthacht réasúnach. Mheas an PRAC freisin gur cheart an rabhadh/réamhchúram reatha ar éifeachtaí cnámh a neartú tuilleadh. Bhain an PRAC de thátal as gur cheart faisnéis faoi tháirgí táirgí ina bhfuil emtricitabine / rilpivirine / tenofovir disoproxil a leasú dá réir sin.

Tar éis athbhreithniú a dhéanamh ar an moladh ó PRAC, aontaíonn CHMP le conclúidí foriomlána PRAC agus leis na forais le haghaidh molta.

Forais le haghaidh athrú ar théarmaí an Údaraithe Margaíochta/na nÚdaruithe Margaíochta

Ar bhonn na gconclúidí eolaíocha le haghaidh emtricitabine / rilpivirine / tenofovir disoproxil tá CHMP den tuairim go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe an táirge íocshláinte/na dtáirgí íocshláinte ina bhfuil emtricitabine / rilpivirine / tenofovir disoproxil gan athrú faoi réir na n-athruithe atá beartaithe a chur i bhfeidhm ar fhaisnéis an táirge.