

IARSCRÍBHINN I
ACHOIMRE AR SHAINTRÉITHE AN TÁIRGE

1. AINM AN TÁIRGE ÍOCSHLÁINTE

Stribild 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg táibléad atá brataithe - le scannán

2. COMHDHÉANAMH CÁILÍOCHTÚIL AGUS CAINNÍOCHTÚIL

Tá 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabine agus 245 mg de tenofovir disoproxil (comhionann le 300 mg de tenofovir disoproxil fumarate nó 136 mg de tenofovir) i ngach táibléad atá scannán-brataithe.

Támhán a bhfuil éifeacht aitheanta aige nó acu

Tá 10.4 mg lachtós (mar monaihiodráit) i ngach táibléad.

Le haghaidh liosta iomlán na n-easnamh, féach roinn 6.1.

3. FOIRM CHÓGAISÍOCHTA

Táibléad scannán-brate (táibléad).

Táibléad glas, cruth capsúl, brataithe le scannán ar a bhfuil toisí 20 mm x 10 mm, díbhogtha ar thaobh amháin le “GSI” agus an uimhir “1” timpeallaithe ag bosca cearnach ar an taobh eile.

4. SONRAÍ CLINICIÚLA

4.1 Tásca teiripeacha

Cuirtear Stribild in iúl maidir le cóireáil ionfhabhtú víreas easpa imdhíonachta daonna 1 (VEID 1) i ndaoine fásta 18 mbliana d’aois agus níos sine atá cóireáil saonta imdhíontachta daonna nó atá ionfhabhtaithe le VEID 1 gan sócháin aitheanta a bhaineann le friotaíochtaí in aghaidh aon cheann de na trí oibreán frith-aisvíreasach i Stribild. (féach rannáin 4.2, 4.4 agus 5.1).

Cuirtear Stribild in iúl freisin maidir le cóireáil ionfhabhtú VEID 1 in ógánaigh idir 12 agus < 18 mbliana d’aois a mheá ≥ 35 kg atá ionfhabhtaithe le VEID 1 gan sócháin aitheanta a bhaineann le friotaíocht in aghaidh aon cheann de na trí oibreán frith-aisvíreasach i Stribild agus a bhfuil taithí acu ar thocsaineacht. cosc a chur ar úsáid réimis eile nach bhfuil tenofovir disoproxil iontu (féach rannáin 4.2, 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 Stribild a thosú.

Poseolaíocht

Daoine Fásta agus Déagóirí 12 bliana d’aois agus níos sine meáchan ar a laghad 35 kg: Tabléad amháin, uair amháin sa lá le bia.

Má chailleann othar dáileog de Stribild laistigh de 18 uair an chloig ón am a thógtar é de ghnáth, ba chóir don othar Stribild a ghlacadh le bia a luaithé is féidir agus a ngnáthsceideal ionsúite a atosú. Má chailleann othar dáileog de Stribild níos mó ná 18 uair an chloig agus go bhfuil sé beagnach in am dá gcéad dáileog eile, níor chóir don othar an dáileog chailte a ghlacadh agus an gnáthsceideal ionsúite a atosú.

Má urlacan an t-othar laistigh de 1 uair an chloig ó Stribild a ghlacadh, ba chóir táibléad eile a ghlacadh.

Daonraí speisialta

Daoine scothaosta

Níl aon sonraí ar fáil chun dáileog a mholadh d'othair atá os cionn 65 bliain d'aois (féach roinn 4.4 agus 5.1). Ba cheart Stribild a thabhairt go cúramach d'othair scothaosta (féach rannáin 4.4).

Daoine fásta a bhfuil lagú duánach orthu

Níor cheart Stribild a thionscnamh in othair a bhfuil imréiteach créitínín acu faoi bhun 70 mL/nóiméad (féach rannáin 4.4 agus 5.2). Féach alt 4.4 maidir le Stribild a thionscnamh in othair a bhfuil imréiteach créitínín acu faoi bhun 90 mL/nóiméad.

Ba cheart deireadh a chur le Stribild má thiteann imréiteach créitínín faoi bhun 50 mL/nóiméad le linn cóireála le Stribild mar go bhfuil gá le coigeartú eatramh dáileog le haghaidh emtricitabine agus tenofovir disoproxil agus ní féidir é seo a bhaint amach leis an táibléad teaglaím dáileoige seasta (féach rannáin 4.4 agus 5.2). Féach alt 4.4 maidir le hothair a bhfuil imréiteach créitínín acu a thiteann faoi 70 mL/nóiméad agus iad ar chóireáil le Stribild.

Othair a bhfuil lagú duánach orthu

Ní mholtar Stribild a úsáid i ndaoine aonair atá faoi bhun 18 mbliana d'aois a bhfuil lagú duánach orthu (féach roinn 4.4).

Lagú heptach

Níl aon choigeartú dáileog de Stribild ag teastáil in othair a bhfuil lagú heipiteach éadrom (Páiste-Pugh Aicme A) nó measartha (Páiste Pugh Aicme B) orthu. Ní dhearnadh staidéar ar Stribild in othair a bhfuil lagú heipiteach tromchúiseach orthu (Páiste Pugh Aicme C). Dá bhrí sin, ní mholtar Stribild a úsáid in othair a bhfuil lagú heipiteach tromchúiseach orthu (féach rannáin 4.4 agus 5.2).

Má scoirtear de Stribild in othair atá comh-ionfhabhtaithe le VEID agus víreas heipitíteas B (HBV), ba cheart monatóireacht ghéar a dhéanamh ar na hothair seo le haghaidh fianaise ar heipitíteas a bheith níos measa (féach roinn 4.4).

Daonra péidiatrach

Níor suíodh sábháilteacht ná éifeachtúlacht Stribild i leanaí faoi bhun 12 bhliain d'aois nó a mheá < 35 kg (féach roinn 5.2).

Modh tabhartha

Ba chóir Stribild a ghlacadh ó bhéal, uair amháin sa lá le bia (féach roinn 5.2). Níor chóir an táibléad brataithe a chogaint nó a bhrú.

4.3 Fritásca

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

Othair a scoir roimhe seo cóireáil le tenofovir disoproxil mar gheall ar thocsaineacht duánach, le nó gan aisiompú na n-éifeachtaí tar éis scor.

Tá comh-riarachán frítasca le táirgí míochaine atá ag brath go mór ar CYP3A le haghaidh imréiteach agus a bhfuil baint ag tiúchan plasma ardaithe le teagmhais thromchúiseacha agus/nó atá bagrach don bheatha. Mar sin, níor cheart Stribild a chomh-riarachán le táirgí míochaine lena n-áirítear, ach nach bhfuil teoranta dóibh seo a leanas (féach roinn 4.5):

- alfa 1-adrenoreceptor freasaitheach: alfuzosin
- Frith-neamhritheach: amíodarón, cuinidín
- díorthaigh eargót: dihydroergotamine, eirgimeitrín, eargótaimín
- gníomhairí inghluaiseachta gastraistéigeach: cisapride
- Coscairí HMG Co A dí-ocsaíodáis: lovastatin, siomvastaitin
- néarleipticí/frith-shíceataigh: pimozide, lurasidone
- Coscairí PDE-5: sildenafil chun cóireáil a dhéanamh ar Hipirtheannas artaireach scamhógach
- támhacháin/hiopnóiseach: míodasólam, trísólama riartar ó bhéal

Tá comh-riarachán fritásctha le táirgí íocshláinte atá láidir ionductaithe CYP3A mar gheall ar an bhféidearthacht go gcaillfear freagra víreolaíoch agus friotaíocht féideartha do Stribild. Mar sin, níor cheart Stribild a chomh-riarachán le táirgí míochaine lena n-áirítear, ach nach bhfuil teoranta dóibh seo a leanas (féach roinn 4.5):

- Fritrithíoch: carbamasaipín, feineabarbátón, feineatóin
- antimycobacterials: riofaimpicin
- táirgí luibhe: Beathnua (*Hypericum perforatum*)

Tá comhriarachán le dabigatran etexilate, P glycoprotein (P gp), foshraith, frithtásca (féach roinn 4.5).

4.4 Rabhaidh speisialta agus réamhchúraimí úsáide

Éifeachtaí duánacha agus cnámh i ndaoine fásta

Éifeachtaí duánacha

Déantar eisfhearadh go príomhúil ar emtricitabine agus tenofovir ag na duáin trí mheascán de scagachán glomerular agus secretion feadánach gníomhach. Tuairiscíodh cliseadh duánach, lagú duánach, creatínín ardaithe, hipeafósfaemia agus tiúcalapaite próximal (lena n-áirítear siondróm Fanconi) le húsáid tenofovir disoproxil (féach roinn 4.8).

Níl go leor sonraí ann faoi láthair chun a chinneadh an bhfuil baint ag comhriarachán tenofovir disoproxil agus cobicistat le riosca níos mó d'fhrithghníomhartha díobhálacha duánach i gcomparáid le réimeanna a chuimsíonn tenofovir disoproxil gan cobicistat.

Othair ar scoireadh roimhe seo den chóireáil le tenofovir disoproxil mar gheall ar thocsaineacht duánach, le nó gan na héifeachtaí a aisiompú tar éis scor, níor cheart cóireáil a dhéanamh orthu le Stribild (féach roinn 4.3).

Monatóireacht duánach

Sula gcuirtear tús le cóireáil le Stribild

Ba cheart imréiteach créitínín a ríomh agus ba cheart glúcóis fuail agus próitéin fuail a chinneadh i ngach othar. Níor cheart Stribild a thionscnamh in othair a bhfuil imréiteach créitínín < 70 mL/nóiméad acu. Moltar gan Stribild a thionscnamh in othair a bhfuil imréiteach créitínín < 90 mL/nóiméad acu ach amháin, tar éis athbhreithniú a dhéanamh ar na roghanna cóireála atá ar fáil, go meastar gurb é Stribild an chóireáil roghnaithe don othar aonair.

Le linn cóireála le Stribild

Ba cheart monatóireacht a dhéanamh ar imréiteach créitínín, fosfáit séiream, glúcóis fuail agus próitéin fuail gach ceithre seachtaine le linn na chéad bhliana agus ansin gach trí mhí le linn teiripe Stribild. In othair atá i mbaol lagú duánach tá gá le monatóireacht níos minice ar fheidhm duánach.

Cuireann Cobicistat bac ar an tál feadánach creatinín agus d'fhéadfadh sé a bheith ina chúis le méaduithe beaga ar chreatinín séiream, agus laghduithe measartha ar imréiteach creatinín (féach cuid 4.8). Ba cheart monatóireacht ghéar a dhéanamh ar othair a bhfuil méadú deimhnithe acu ar chreatinín séiream níos mó ná 26.5 µmol/L (0.3 mg/dL) ón mbunlíne le haghaidh sábháilteachta duánach.

Féach freisin faoi Chomh-riarachán táirgí míochaine eile thíos.

Bainistíocht duánach

Más rud é go bhfuil fosfáit séirim < 0.48 mmol/L (1.5 mg/dL) nó go laghdaítear imréiteach creatin go < 70 mL/min, ba cheart athmheastóireacht a dhéanamh ar fheidhm duánach laistigh de sheachtain amháin, lena náirítear tomhais ar thiúchan glúcóis fola, potaisiam fola agus glúcóis fuail (féach roinn 4.8, feadánpaite neasach). Moltar deireadh a chur le Stribild in othair a bhfuil imréiteach créitínín acu a thiteann go < 70 mL/nóiméad agus iad ar chóireáil mura meastar gur mó an tairbhe a d'fhéadfadh a bheith ag an gcomhcheangal seo d'oibreáin frith-aisvíreasacha don othar aonair ná na rioscaí a d'fhéadfadh a bheith ann maidir le leanúint ar aghaidh le teiripe. Ba cheart cur isteach ar chóireáil le Stribild a mheas freisin i gcás meath forchéimnitheach ar fheidhm duánach nuair nach n-aithnítear aon chúis eile.

Ba cheart deireadh a chur le Stribild in othair a bhfuil imréiteach créitínín deimhnithe acu a thiteann go < 50 mL/nóim (toisc nach féidir na coigeartuithe eatramh dáileoige riachtanacha a dhéanamh ag baint úsáide as an táibléad teaghlaim dáileog seasta seo) nó le laghduithe ar fhosfáit séiream go < 0.32 mmol/L (1.0 mg/dL) (féach rannáin 4.2 agus 5.2).

Éifeachtaí cnáimh

D'fhéadfadh mínormáltachtaí cnáimh amhail osteomalacia a d'fhéadfadh a léiriú mar phian cnáimh leanúnach nó ag dul in olcas agus, ar féidir leo cur go hannamh le bristeacha, a bheith bainteach le fidín duánach neasachspreagtha de tenofovir disoproxil (féach roinn 4.8).

I Staidéar Céim 3 GS-US-236-0103, rinneadh measúnú ar BMD i bhfothacar neamhrandamach de 120 ábhar (grúpa Stribild n = 54; atazanavir arna threisiú le ritonavir (ATV / r) móide emtricitabine (FTC) / grúpa disoproxil tenofovir n = 66). Bhí meánlaghduithe céatadán i BMD ón mbunlíne go Seachtain 144 sa ghrúpa Stribild inchomparáide leis an ngrúpa ATV/r+FTC/tenofovir disoproxil ag an dromlach lumbach (1.43% i gcomparáid le 3.68%, faoi seach) agus ag an cromáin (2.83% i gcomparáid le 3.77%, faoi seach). I staidéir Chéim 3 GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103, tharla bristeacha cnáimh i 27 ábhar (3.9%) sa ghrúpa Stribild, 8 n-ábhar (2.3%) sa ghrúpa disoproxil EFV/FTC/tenofovir, agus 19 ábhar (5.4%) sa ghrúpa disoproxil ATV/r+FTC/tenofovir.

Breathnaíodh laghduithe ar dhlús mianraí cnáimh (DMC) le tenofovir disoproxil i dtrialacha cliniúla randamacha rialaithe ar feadh suas le 144 seachtaine in othair a bhfuil ionfhabhtú VEID nó HBV orthu. Feabhsaítear na laghduithe DMC seo go ginearálta tar éis scor den chóireáil.

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 próitéais treisithe. Ar an iomlán, i bhfianaise na mínormáltachtaí cnáimh a bhaineann le tenofovir disoproxil agus na teorainneacha a bhaineann le sonraí fadtéarmacha ar thionchar tenofovir disoproxil ar shláinte cnáimh agus riosca briste, ba cheart córais chóireála malartacha a mheas d'othair a bhfuil oistéapóiróis nó le stair briste cnáimh.

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

Éifeachtaí duánacha agus cnáimh sa daonra pédiatraiceach

Tá neamhchinnteachtaí ann a bhaineann le héifeachtaí fadtéarmacha tocsaineacht cnáimh agus duánach. Thairis sin, ní féidir inchúlaitheacht na tocsaineachta duánach a fhionnadh go hiomlán. Dá bhrí sin, moltar cur chuige ildisciplíneach chun cothromaíocht sochair/riosca na cóireála a mheá go leordhóthanach ar bhonn cás ar chás, an faireachán cuí a chinneadh le linn cóireála (lena n-áirítear cinneadh maidir le tarraingt siar cóireála) agus an gá atá le forlíonadh a mheas.

Éifeachtaí duánacha

Tuairiscíodh frithghníomhartha díobhálacha duánacha atá comhsheasmhach le tubulopaite duánach cóngarach in othair phéidiatraiceacha ionfhabhtaithe VEID-1 idir 2 agus < 12 bhliain d'aois i tenofovir disoproxil(GS-US-104-0352 staidéir chliniciúil) (féach roinn 4.8 agus 5.1).

Monatóireacht duánach

Ba cheart feidhm duánach (imréiteach créitínín agus glúcóis fuail agus próitéin fuail) a mheas roimh thús na cóireála, agus ba cheart monatóireacht a dhéanamh ar imréiteach creatinine, fosfáit séiream, glúcós fual agus próitéin fuail le linn cóireála mar atá i ndaoine fásta atá ionfhabhtaithe le VEID 1 (féach thuas).

Bainistíocht duánach

Má dheimhnítear go bhfuil fosfáit séirim < 0.96 mmol/L (3.0 mg/dL) in aon othar péidiatraiceach a fhaigheann Stribild, ba cheart athmheastóireacht 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, fidín neasach). Má mheastar go bhfuil neamhghnáchaíochtaí duánacha nó go mbraitear iad, ba cheart dul i gcomhairle le nephrologist chun machnamh a dhéanamh ar chur isteach ar úsáid Stribild. Ba cheart cur isteach ar chóireáil le Stribild a mheas freisin i gcás meath forchéimnitheach ar fheidhm duánach nuair nach n-aithnítear aon chúis eile. Ba cheart monatóireacht ghéar a dhéanamh ar othair a bhfuil méadú deimhnithe acu ar chreatinín séiream níos mó ná 26.5 µmol/L (0.3 mg/dL) ón mbunlíne le haghaidh sábháilteachta duánach (féach thuas).

Comhriarachán agus riosca tocsaineachta duánach

Tá feidhm ag na moltaí céanna agus atá i bhfeidhm i gcás daoine fásta (féach Comhriarachán táirgí íocshláinte eile thíos).

Lagú duánach

Ní mholtar Stribild a úsáid in othair phéidiatraiceacha a bhfuil lagú duánach orthu (féach roinn 4.2). Níor cheart Stribild a thionscnamh in othair phéidiatraiceacha le lagú duánach agus ba chóir é a scor in othair phéidiatraiceacha a fhorbraíonn lagú duánach le linn teiripe Stribild.

Éifeachtaí cnáimh

D'fhéadfadh tenofovir disoproxil a bheith ina chúis le laghdú ar BMD. Tá éifeachtaí na nathruithe a bhaineann le disoproxil tenofovir in BMD ar shláinte cnámh fhadtéarmach agus ar riosca briste amach anseo éiginnte (féach roinn 5.1).

I staidéar cliniciúil ar othair ionfhabhtaithe VEID 1, idir 12 agus < 18 mbliana d'aois (N=50), tugadh faoi deara laghduithe beaga ar na meánscoir BMD Z tar éis cóireála le Stribild (féach roinn 4.8).

Má bhraitear mínormáltachtaí cnámh nó má mheastar iad in othair phéidiatraiceacha, ba cheart dul i gcomhairle le inchríneolaí agus/nó neifreolaí a fháil.

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

Tá othair ionfhabhtaithe VEID-1 a bhfuil heipitíteas ainsealach B nó C a chóireáiltear le teiripe frith-aisvíreasach i mbaol níos mó d'fhrithghníomhartha díobhálacha heipitíteas tromchúiseach agus a d'fhéadfadh a bheith marfach.

Ba cheart do lianna tagairt a dhéanamh do na treoirlínte reatha um chóireáil VEID maidir le bainistiú optamach ar ionfhabhtú VEID in othair atá comh-ionfhabhtaithe le víreas heipitíteas B (HBV).

I gcás teiripe frithvíreasach comhchéimneach le haghaidh heipitíteas B nó C, féach freisin an Achoimre ábhartha ar Shaintréithe Táirge do na táirgí íocshláinte seo. Níor cheart Stribild a thabhairt i gcomhthráth le táirgí míochaine eile ina bhfuil tenofovir disoproxil, lamivudine nó adefovir dipivoxil a úsáidtear chun ionfhabhtú víreas heipitíteas B a chóireáil, nó le táirgí míochaine eile ina bhfuil tenofovir alafenamide.

D'fhéadfadh deireadh a chur le teiripe Stribild in othair atá ionfhabhtaithe le HIV HBV a bheith bainteach le géarú géar ar heipitíteas. Ba cheart dlúthfhaireachán a dhéanamh ar othair atá ionfhabhtaithe le HIV HBV agus a scoirfidh de Stribild le bearta leantacha clínicíúla 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 heipitíteas 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 heipitíteas.

Galar ae

Níor bunaíodh sábháilteacht agus Stribild in othair le neamhoird ae suntasacha bunúsacha. Ní dhearnadh staidéar ar chógaschinéitic na emtricitabine in othair a bhfuil lagú heipiteach orthu. Tá staidéar déanta ar chógaschinéitic elvitegravir, cobicistat agus tenofovir in othair le lagú hepatic measartha. Ní dhearnadh staidéar ar Stribild in othair a bhfuil lagú heipiteach tromchúiseach orthu (Páiste Pugh Aicme C). Níl aon choigeartú dáileog de Stribild ag teastáil in othair a bhfuil lagú hepatic éadrom (Leabh-Pugh Aicme A) nó measartha (Aicme Leanaí-Pugh B) acu (féach rannáin 4.2 agus 5.2).

Tá minicíocht mhéadaithe neamhghnácha feidhme ae ag othair a bhfuil mífheidhmiú ae acu cheana féin, lena n-áirítear heipitíteas 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.

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 clínicíúil.

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 útarach agus / nó go hiarbhréithe 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 haemaiteolaíocha (ainéime, neodraipéine) agus neamhoird meitibileach (hipearlactatemia, hipirlipasemia). Is minic a bhí na himeachtaí seo sealadach. Is annamh a tuairiscíodh neamhoird néareolaíocha a thosaigh go déanach (hipeartóine, trithí, iompar neamhghnách). Ní fios faoi láthair cé acu an bhfuil neamhoird néareolaíocha den sórt sin neamhbhuan nó buan. Ba cheart na torthaí seo a mheas d'aon leanbh a nochtar in útarach d'analógacha núicléisíd/núicléitíd, a chuireann torthaí clínicíúla tromchúiseacha ar éiceolaíocht anaithnid i láthair, go háirithe torthaí néarólaíoch. 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 Athghníomhachaithe 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 clínicíúla 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 niúmóine *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.

Ionfhabhtuithe faille

D'fhéadfadh othair ionfhabhtaithe VEID-1 a fhaigheann Stribild nó aon teiripe frith-aisvíreasach eile leanúint d'ionfhabhtuithe faille agus aimhréidheanna eile ionfhabhtú VEID a fhorbairt, agus ba cheart, dá bhrí sin, go bhfanfadh siad faoi dhlúthbhreathnóireacht chliniciúil ag lianna a bhfuil taithí acu i gcóireáil othar a bhfuil galair a bhaineann le VEID orthu.

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.

Comh-riarachán de táirgí íocshláinte eile

Tá Stribild sonraithe lena úsáid mar chóras iomlán chun ionfhabhtú VEID 1 a chóireáil agus níor cheart é a thabhairt le táirgí antiretroviral eile (féach mír 4.5).

Níor cheart Stribild a thabhairt i gcomhthráth le táirgí míochaine eile ina bhfuil tenofovir disoproxil, lamivudine nó adefovir dipivoxil a úsáidtear chun ionfhabhtú víreas heipitíteas B a chóireáil, nó le táirgí míochaine eile ina bhfuil tenofovir alafenamide.

Úsáid chomhréireach le táirgí íocshláinte neifreatocsaineach

Ba cheart úsáid Stribild a sheachaint le húsáid chomhthráthach nó le déanaí táirge íocshláinte neifreatocsaineach, e.g. aimíniglicóisíd amphotericín B, foscairnéid, ganciclovir, pentamidine, vancaimícín, cidofovir nó idirleocín 2 (ar a dtugtar aldesleukin freisin) (féach cuid 4.5). Má tá úsáid chomhchéimneach gníomhairí tenofovir disoproxil agus neifreatocsaineach dosheachanta, ba chóir monatóireacht a dhéanamh ar fheidhm duánach gach seachtain.

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

Riachtanais frithghiniúna

Ba cheart go n-úsáidfeadh othair bhaineanna a bhfuil cumas leanaí acu frithghiniúna hormónach a bhfuil ar a laghad 30 µg ethinylestradiol ann agus a bhfuil drospirenone nó norgestimate mar an prógaistigin ann nó ba cheart dóibh modh frithghiniúna iontaofa eile a úsáid (féach rannáin 4.5 agus 4.6). Ba cheart úsáid Stribild le frithghiniúnach béil ina bhfuil prógaistigin eile a sheachaint (féach roinn 4.5). Táthar ag súil go méadófar tiúchan plasma de drospirenone tar éis comh-riaracháin le Stribild agus moltar monatóireacht chliniciúil mar gheall ar fhéidearthacht hipeacailéime (féach roinn 4.5).

Úsáid le gníomhairí frithvíris víreas heipitíteas C áirithe

Tá sé léirithe go méadaíonn comh-riarachán tenofovir disoproxil le ledipasvir / sofosbuvir, sofosbuvir / velpatasvir nó sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir tiúchan plasma tenofovir, go háirithe nuair a úsáidtear é in éineacht le regimen VEID ina bhfuil tenofovir disoproxil agus feabhsaitheoir

cógaschinéiteach (ritonavir nó cobicistat). Níor bunaíodh sábháilteacht tenofovir disoproxil i suíomh ledipasvir / sofosbuvir, sofosbuvir / velpatasvir nó sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir agus feabhsaitheoir cógaschinéiteach. Ba cheart na rioscaí agus na tairbhí féideartha a bhaineann le comh-riarachán ledipasvir / sofosbuvir, sofosbuvir / velpatasvir nó sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir le a thugtar i gcomhar le coscaire protáis VEID treisithe (m.sh. atazanavir nó darunavir) a mheas, go háirithe in othair atá i mbaol méadaithe mífhéidhmiú duánach. Ba cheart monatóireacht a dhéanamh ar othair a fhaigheann ledipasvir / sofosbuvir, sofosbuvir / velpatasvir nó sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir go comhchéimneach le disoproxil tenofovir agus gabhdóir próitáis VEID treisithe le haghaidh frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le tenofovir disoproxil.

Daoine scothaosta

Ní dhearnadh staidéar ar Stribild 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 acu

Toircheas

Tá sé léirithe go n-eascraíonn cóireáil le cobicistat agus elvitegravir le linn an dara agus an tríú ráithe toircheas le neamhchosaintí elvitegravir níos ísle (féach roinn 5.2). Laghdaíonn leibhéil cobicistat agus b'fhéidir nach soláthraíonn siad dóthain treisithe. D'fhéadfadh teip víreolaíoch agus riosca méadaithe ionfhabhtú VEID a bheith mar thoradh ar an laghdú suntasach ar nochtadh elvitegravir. Mar sin, níor cheart teiripe le Stribild a thionscnamh le linn toirchis, agus ba cheart mná a éiríonn torrach le linn teiripe le Stribild a aistriú chuig réim eile (féach roinn 4.6).

Támháin

Tá monaihiodráit lachtóis i Stribild. 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 níos lú ná 1 sóidiam (23 mg) in aghaidh an táibléid sa leigheas seo, is é sin le rá go bunúsach 'saor ó shóidiam'.

4.5 Idirghníomhaíocht le táirgí íocshláinte eile agus cineálacha eile idirghníomhaíochta

Ós rud é go bhfuil, emtricitabine agus tenofovir disoproxil in Stribild, d'fhéadfadh aon idirghníomhaíochtaí a aithníodh leis na gníomhairí sin ina n-aonar a bheith ann le Stribild. Tá Stribild sonraithe lena úsáid mar chóras iomlán chun ionfhabhtú VEID 1 a chóireáil agus níor cheart é a thabhairt le táirgí antiretroviral eile. Dá bhrí sin, ní sholáthraítear faisnéis maidir le hidirghníomhaíochtaí drugaí-drugaí le táirgí antiretroviral eile (lena n-áirítear coscairí próitéas agus coscairí tras-scríbhíne droim ar ais neamh-núicléasíde) (féach roinn 4.4). Ní dhearnadh staidéir ar an idirghníomhaíocht ach i ndaoine fásta.

Is coscaire láidir meicníocht-bhunaithe é CYP3A agus substráit CYP3A é Cobicistat. Is coscaire lag CYP2D6 é Cobicistat freisin agus déantar é a mheitibiliú go mion trí CYP2D6. I measc na n-iompróirí a choisceann cobicistat tá P gp, BCRP, OATP1B1 agus OATP1B3.

D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe de na táirgí sin a bheith mar thoradh ar chomhriarachán Stribild le táirgí íocshláinte a mheitibilítear go príomha ag CYP3A nó CYP2D6, nó ar foshraitheanna de P gp, BCRP, OATP1B1 nó OATP1B3 iad, rud a d'fhéadfadh méadú nó fadú a dhéanamh ar a n-éifeacht theiripeach agus ar fhrithghníomhartha díobhálacha (féach Úsáid chomhréireach contraindicated agus alt 4.3). Féadfaidh comhriarachán Stribild le táirgí míochaineach a chuireann bac ar CYP3A imreiteach cobicistat a laghdú, rud a fhágann go dtiocfaidh méadú ar thiúchan plasma cobicistat.

Féadfaidh comhriarachán Stribild le táirgí míochaineach a chuireann bac ar CYP3A imríteach cobicistat a laghdú, rud a fhágann go dtiocfaidh méadú ar thiúchan plasma cobicistat.

Ionduchtóir measartha é Elvitegravir agus d'fhéadfadh go mbeadh an cumas aige einsímí CYP2C9 agus/nó UGT induchtaithe a aslú; mar sin féadfaidh sé tiúchan plasma fhoshraitheanna na n-einsímí seo a laghdú. Déantar Elvitegravir a mheitibiliú ag CYP3A agus, go pointe beag, ag UGT1A1. Táthar ag súil go méadóidh táirgí míochaineach a chothaíonn gníomhaíocht CYP3A imríteach elvitegravir, rud a fhágann go laghdófar tiúchan plasma elvitegravir a d'fhéadfadh go gcaillfí éifeacht theiripeach Stribild agus go bhforbrófar friotaíocht (féach úsáid chomhréiteach fritásca agus roinn 4.3).

Coimdeachtach úsáid fritásca

D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe de na táirgí seo a bheith mar thoradh ar chomh-riarachán Stribild agus roinnt táirgí míochaine a mheitibilítear go príomha ag CYP3A, a bhaineann leis an bhféidearthacht d'fhrithghníomhartha tromchúiseacha agus/nó bagrach don bheatha ar nós vasospasm forimeallach nó iscéime (m.sh., dé-hidreacótáimín, ergotamine, ergometrine), nó miópaithe, lena n-áirítear rhabdomyolysis (m.sh., simvastatin, lovastatin), nó támhú fada nó méadaithe nó laige riospráide (m.sh. míodasólam nó trísólam a riartar ó bhéal). Tá comh-riarachán Stribild agus táirgí míochaineach eile a mheitibilítear go príomha ag CYP3A mar aimiódaróin, cuinidín, cisapride, pimozone, lurasidone, alfúsóisinal agus sildenafil do Hipirtheannas artaireach scamhógach fritásca (féach roinn 4.3).

D'fhéadfadh laghdú suntasach a bheith mar thoradh ar chomh-riarachán Stribild agus ar roinnt táirgí míochaine a chothaíonn CYP3A ar nós Beathnua (*Hypericum perforatum*), rifampicin, carbamaasaipín, feineabarbátón agus feinitín, tiúchan plasma cobicistat agus elvitegravir a laghdú go suntasach, rud a d'fhéadfadh go gcaillfí éifeacht theiripeach agus forbairt. friotaíocht (féach roinn 4.3).

Ní mholtar úsáid chomhchéimneach

Táirgí íocshláinte a dhíothaítear go réineach

Táirgí íocshláinte a dhíchuirtear duánach Ós rud é go gcuireann na duáin deireadh go príomha le emtricitabine agus tenofovir, féadfaidh comh-riarachán Stribild 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 Stribild 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, foscarnet, ganciclovir, pentamidine, vancomycin, cidofovir nó idirleoicín-2 (ar a dtugtar aldesleukin freisin).

Idirghníomhaíochtaí eile

Tá idirghníomhaíochtaí idir comhábhair Stribild agus táirgí íocshláinte comh-riaracháin ionchasacha liostaithe i dTábla 1 thíos (léirítear méadú mar “↑”, laghdú mar “↓”, gan athrú mar “↔”). Tá na hidirghníomhaíochtaí a gcuirtear síos orthu bunaithe ar staidéir a rinneadh le comhpháirteanna Stribild mar oibreáin aonair agus/nó i dteannta a chéile, nó is idirghníomhaíochtaí féideartha drugaí iad a d'fhéadfadh tarlú le Stribild.

Féach Tábla 1: Idirghníomhaíochtaí idir comhpháirteanna aonair Stribild agus táirgí míochaineacha eile

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{ios} , C _{uas}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
FRITH-IONFHABHTÁIN		
Neamh fungasach		
Ketoconazole (200 mg dhá uair sa lá)/Elvitegravir (150 mg uair amháin sa lá) ²	Elvitegravir: AUC: ↑ 48% C _{ios} : ↑ 67% C _{uas} : ↔ D'fhéadfadh go n-ardódh tiúchan ketoconazole agus/nó cobicistat le comhriarachán Stribild.	Nuair a bhíonn sé á riaradh le Stribild, níor chóir go mbeadh an dáileog laethúil uasta de ketoconazole níos mó ná 200 mg in aghaidh an lae. Is gá a bheith cúramach agus moltar monatóireacht cliniúil le linn an chomh-riaracháin.
Itraconazole ³ Voriconazole ³ Posaconazole ³ Fluconazole	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Féadfar comhchruinnithe itraconazole, fluconazole agus posaconazole a mhéadú nuair a dhéantar iad a chomhriarachán le cobicistat. D'fhéadfadh méadú nó laghdú a dhéanamh ar thiúchan voriconazole nuair a dhéantar iad a chomhriarachán le Stribild.	Ba cheart monatóireacht cliniúil a dhéanamh ar chomhriarachán le Stribild Nuair a bhíonn sé á riaradh le Stribild, níor chóir go mbeadh an dáileog laethúil uasta de ketoconazole níos mó ná 200 mg in aghaidh an lae. Moltar measúnú ar chóimheas sochair/riosca chun úsáid
Antimycobacterials		
Rifabutin (150 mg gach lá eile)/Elvitegravir (150 mg uair amháin sa lá)/Cobicistat (150 mg uair amháin sa lá)	D'fhéadfadh laghdú suntasach a dhéanamh ar chomh-riarachán rifabutin, ionductú láidir CYP3A, tiúchan plasma cobicistat agus elvitegravir, rud a d'fhéadfadh go gcaillfí éifeacht teiripeach agus forbairt friotaíochta. Rifabutin: AUC: ↔ C _{ios} : ↔ C _{uas} : ↔ 25-O-desacetyl-rifabutin AUC: ↑ 525% C _{ios} : ↑ 394% C _{uas} : ↑ 384% Elvitegravir: AUC: ↓ 21% C _{ios} : ↓ 67% C _{uas} : ↔	Ní mholtar comh-riaracháin isopropyl tenofovir agus didanosine. Má tá gá leis an meascán, is é an dáileog molta de rifabutin ná 150 mg 3 huair sa tseachtain ar laethanta socraithe (mar shampla Dé Luain-Dé Céadaoin-Dé hAoine). Tá gá le monatóireacht méadaithe ar fhrithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le rifabutin lena n-áirítear neutropenia agus uveitis mar gheall ar mhéadú ionchasach ar nochtadh do desacetyl rifabutin. Níl staidéar déanta ar laghdú dáileog eile de rifabutin. Ba chóir a mheabhú nach bhféadfadh dáileog dhá uair sa tseachtain de 150 mg an nochtadh is fearr a sholáthar do rifabutin, rud a fhágann go mbeidh baol ann go mbeidh friotaíocht rifamycin ann agus teip cóireála.

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
Oibreáin fhrithvíreasacha víreas heipitíteas C (HCV)		
Ledipasvir/Sofosbuvir	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le Stribild. D'fhéadfadh méadú ar nochtadh tenofovir a bheith mar thoradh ar chomh-riarachán le Stribild.	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán Ledipasvir / sofosbuvir agus frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a mhéadú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Níor bunaíodh sábháilteacht disoproxil tenofovir nuair a úsáidtear é le ledipasvir / sofosbuvir agus feabhsaitheoir cógaschinéitice (m.sh nó cobicistat).
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg uair amháin sa lá) + Elvitegravir/Cobicistat (150 mg/150 mg uair amháin sa lá)	Breathnaithe: Ledipasvir: AUC: ↑ 78% C _{íos} : ↑ 91% C _{uas} : ↑ 63% Sofosbuvir: AUC: ↑ 36% C _{íos} : n/a C _{uas} : ↑ 33% GS-331007 ⁵ : AUC: ↑ 44% C _{íos} : ↑ 53% C _{uas} : ↑ 33% Elvitegravir: AUC: ↔ C _{íos} : ↑ 36% C _{uas} : ↔ Cobicistat: AUC: ↑ 59% C _{íos} : ↑ 325% C _{uas} : ↔	Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic, mura bhfuil roghanna eile ar fáil (féach roinn 4.4).

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg uair amháin sa lá) + Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (150 mg/150 mg/200 mg/245 mg uair amháin sa lá)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007⁵: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↑ 45% Velpatasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↑ 37% Elvitegravir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Cobicistat: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↑ 71% Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{íos}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{uas}: ↑ 36% C_{íos}: ↑ 45%	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán Sofosbuvir sofosbuvir / velpatasvir agus frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a mhéadú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Níor bunaíodh sábháilteacht disoproxil tenofovir nuair a úsáidtear é le sofosbuvir / velpatasvir agus feabhsaitheoir cógaschinéitice (m.sh nó cobicistat). Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic (féach roinn 4.4).

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir (400 mg/100 mg/ 100 mg+100 mg uair amháin sa lá) ⁶ + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg uair amháin sa lá) ⁷	D'fhéadfadh méadú ar nochtadh tenofovir a bheith mar thoradh ar chomhriarachán le Stribild Emtricitabine: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 39% C _{uas} : ↑ 48% C _{íos} : ↑ 47%	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán Sofosbuvir sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir agus frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a mhéadú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Níor bunaíodh sábháilteacht disoproxil tenofovir nuair a úsáidtear é le sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir agus feabhsaitheoir cógaschinéitice (m.sh nó cobicistat).
Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir (400 mg/100 mg/ 100 mg+100 mg uair amháin sa lá) 6+ Elvitegravir/Cobicistat// (150 mg/150 mg uair amháin sa lá) ⁸	Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{uas} : ↑ 27% C _{íos} : N/A GS-331007 ⁵ : AUC: ↑ 43% C _{uas} : ↔ C _{íos} : n/a Velpatasvir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↑ 46% Voxilaprevir: AUC: ↑ 171% C _{uas} : ↑ 92% C _{íos} : ↑ 350% Elvitegravir: AUC: ↔ C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↑ 32% Cobicistat: AUC: ↑ 50% C _{uas} : ↔ C _{íos} : ↑ 250%	Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic (féach roinn 4.4).

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
Coscairí tras-scriptáis aisiompaithe núicléisíde (NRTIanna)		
Didanosine	Mar thoradh ar chomh-riarachán tenofovir disoproxil agus didanosine tá méadú 40-60% ar nochtadh sistéamach do didanosine.	Ní mholtar comh-riarachándisoproxil tenofovir agus didanosine. 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 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. Mar sin féin, i gcás Stribild a thionscnamh in othair a ghlac didanosine roimhe seo nó scor de Stribild agus go n-athrófaí réimeas lena n-áirítear didanosine, d'fhéadfadh tréimhse ghearr a bheith ann nuair a tharlaíonn leibhéil plasma intomhaiste didanosine agus tenofovir.
Antaibheathaigh macrolide		
Clarithromycin	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. D'fhéadfadh go n-ardóidh tiúchan Clarithromycin agus/nó cóbicistat le comhriarachán Stribild.	Ní gá aon choigeartú dáileog de clarithromycin d'othair a bhfuil gnáthfheidhm duánach nó lagú duánach éadrom acu (ClCr 60-90 mL/nóim). Moltar monatóireacht cliniciúil d'othair a bhfuil ClCr < 90 mL/nóiméad orthu. I gcás othair a bhfuil ClCr < 60 mL/nóim acu, ba cheart neamh-baictéarach eile a mheas.
Telithromycin	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. D'fhéadfadh go n-ardóidh tiúchan Telithromycin agus/nó cóbicistat le comhriarachán Stribild.	Ba cheart monatóireacht cliniciúil a dhéanamh ar chomh-riarachán le Stribild

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{íós} , C _{uas}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
GLÚCACORTACÓIDEACH		
CORTACAISTÉARÓIDEACH		
Corticosteroids a mheitibilítear go príomha ag CYP3A (lena n-áirítear betamethasone, budesonide, fluticasone, mometasone, prednisone, triamcinolone).	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Féadfar tiúchan plasma de na táirgí míochaine seo a mhéadú nuair a dhéantar iad a chomhriar le Stribild, rud a fhágann go laghdófar tiúchan serum cortisol.	D'fhéadfadh úsáid chomhréiteach Stribild agus corticosteroids a mheitibilítear ag CYP3A (m.sh. propionáit fluticasone nó corticosteroidí ionanáilaithe nó sróine eile) an baol a bhaineann le héifeachtaí corticosteroidí sistéamach a fhorbairt, lena n-áirítear siondróm Cushing agus cosc adrenal a fhorbairt. Ní mholtar comhriarachán le corticosteroidí meitibilite CYP3A ach amháin má tá an tairbhe ionchasach don othar níos mó ná an riosca, agus sa chás sin ba cheart monatóireacht a dhéanamh ar othair le haghaidh éifeachtaí corticosteroidí sistéamach. corticosteroids malartacha atá ag brath níos lú ar mheitibileacht CYP3A e.g. ba cheart beclomethasone le haghaidh úsáide tríd an tsrón nó ionanálaíoa a chur san áireamh, go háirithe le haghaidh úsáide fadtéarmach. Le haghaidh comhriarachán craicneach corticosteroidí a riartar go gearrtha atá íogair do chosc ar CYP3A, féach ar fhaisnéis ordaithe an corticosteroid le haghaidh coinníollacha nó úsáidí a chuireann le méadaithe sistéamach.
TÁIRGÍ ÍOCAÍOCHTA nó FORLÍONTAÍ BEAL A BHFUIL CAITIAIN ILFHÚISEACHA IONTU(m.sh. Mg, Al, Ca, Fe, Zn)		
Fuaidreán frithaigéad ina bhfuil maignéisiam/alúmanam (20 mL dáileog amháin)/Elvitegravir (50 mg dáileog singil)/Ritonavir (dáileog singil 100 mg)	Elvitegravir (fuaidreán frithaigéad tar éis ± 2 uair): AUC: ↔ C_{íós}: ↔ C_{uas}: ↔ Elvitegravir (riarachán comhuaineach):: AUC: ↓ 45% C_{íós}: ↓ 41% C_{íós}: ↓ 47% Tá tiúchan plasma Elvitegravir níos ísle le frithaigéad mar gheall ar choimpléasc áitiúil sa chonair gastristéigeach agus ní mar gheall ar athruithe ar pH gastrach	Moltar Stribild a scaradh agus frithaigéad táirgí íocshláinte nó forlíontaí béil ina bhfuil caitíní ilfhiúsacha a scaradh 4 uair an chloig ar a laghad. Chun faisnéis a fháil ar oibreáin laghdaithe aigéid eile (m.sh. freasaithigh gabhdóra H2 agus coscairí caidél prótóin), féach Staidéir a rinneadh le táirgí míochaineacha eile.

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, $C_{\text{íos}}$, C_{uas}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
Forlíonta cailciam nó iarann (lena n-áirítear il-vitimíní) Caitian eile ina bhfuil frithaigéad ina bhfuil purgóidí Sucralfate Táirgí íocshláinte maolánacha	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Táthar ag súil go mbeidh tiúchan plasma Elvitegravir níos ísle le frithaigéad, táirgí íocshláinte nó forlíontaí béil ina bhfuil caitíní ilfhiúsacha, mar gheall ar choimpléasc áitiúil sa chonair gastristéigeach agus ní mar gheall ar athruithe ar pH gastrach.	
NEAMH-DIABÉTIGH BÉIL		
Metformin	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Coscann Cobicistat MATE1 go aisiompaithe, agus d'fhéadfadh méadú a dhéanamh ar thiúchan metformin nuair a dhéantar é a chomhriarachán le Stribild.	Moltar monatóireacht cúramach othar agus coigeartú dáileog de metformin in othair atá ag glacadh Stribild.
ANAILGÉISIGH TÁMHSHUANACHA		
Meatadón / Elvitegravir/Cobicistat/	Meatadón: AUC: ↔ $C_{\text{íos}}$: ↔ C_{uas}: ↔ Cobicistat: AUC: ↔ $C_{\text{íos}}$: ↔ C_{uas}: ↔ Elvitegravir: AUC: ↔ $C_{\text{íos}}$: ↔ C_{uas}: ↔	Níl gá dáileoige meatadón a choigeartú.
Meatadón/Tenofovir disoproxil	Meatadón: AUC: ↔ $C_{\text{íos}}$: ↔ C_{uas}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ $C_{\text{íos}}$: ↔ C_{uas}: ↔	

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
Buprenorphine/Naloxone/ Elvitegravir/Cobicistat/	Buprenorphine: AUC: ↑ 35% C_{íos}: ↑ 66% C_{uas}: ↔ Naloxone: AUC: ↓ 28% C_{uas}: ↓ 28% Cobicistat: AUC: ↔ C_{íos}: ↔ C_{uas}: ↔ Elvitegravir: AUC: ↔ C_{íos}: ↔ C_{uas}: ↔	Níl gá dáileoige meatadón a choigeartú.
FRITHGHINIÚNAIGH Ó BHÉAL		
Drospirenone/Ethinylestradiol (3 mg/0.02 mg daileog amháin)/Cobicistat (150 mg uair amháin sa lá)	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le Stribild <i>Ag súil le</i> Drospirenone: AUC: ↑	Féadfar tiúchan plasma de drospirenone a mhéadú nuair a dhéantar é a chomhri le táirgí a bhfuil cobicistat iontu. Moltar monatóireacht cliniúil mar gheall ar an bhféidearthacht hyperkalemia
Norgestimate (0.180/0.215 mg uair amháin sa lá)/Ethinylestradiol (0.025 mg uair amháin sa lá)/ Elvitegravir (150 mg uair amháin sa lá)/Cobicistat (150 mg uair amháin sa lá) ⁴	Norgestimate: AUC: ↑ 126% C_{íos}: ↑ 167% C_{uas}: ↑ 108% Ethinylestradiol: AUC: ↓ 25% C_{íos}: ↓ 44% C_{uas}: ↔ Elvitegravir: AUC: ↔ C_{íos}: ↔ C_{uas}: ↔	Ba chóir a bheith cúramach agus Stribild agus frithghiniúnach hormónach á gcomhriarachán agat. Ba cheart go n-úsáidfeadh othair bhaineanna a bhfuil cumas leanaí acu frithghiniúna hormónach a bhfuil ar a laghad 30 µg ethinylestradiol ann agus a bhfuil drospirenone nó norgestimate mar an prógaistigin ann nó ba cheart dóibh modh frithghiniúna iontaofa eile a úsáid (féach ailt 4.4 agus 4.6). Ní fios éifeachtaí fadtéarmacha méaduithe suntasacha i nochtadh prógaistigin.
FRITH-NEAMHRITHIMEACH		
Digoxin (0.5 mg daileog amháin)/Cobicistat (150 mg roinnt uaireanta sa lá)	Digoxin: AUC: ↔ C_{uas}: ↑ 41%	Moltar monatóireacht a dhéanamh ar leibhéil digoxin nuair a chuirtear digoxin le chéile le Stribild.
Disopyramide Flecainide lidocaine sistéamach Mexiletine Propafenone	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Féadfar comhchruinnithe frith- neamhrithimeach a mhéadú nuair a dhéantar iad a chomhriarachán le cobicistat.	Is gá a bheith cúramach agus moltar monatóireacht cliniúil le linn an chomh-riaracháin Stribild.

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
NEAMH-HIPTHEANNASACH		
Metoprolol Timolol	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Féadfar comhchruinnithe a mhéadú nuair a dhéantar iad a chomhriarachán le cobicistat.	Moltar monatóireacht cliniciúil agus d'fhéadfadh go mbeadh gá le laghdú dáileog nuair a dhéantar na gníomhairí seo a riaradh i gcomhar le Stribild.
Amlodipine Diltiazem Felodipine Nicardipine Nifedipine Verapamil	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Féadfar comhchruinnithe itraconazole, fluconazole agus posaconazole a mhéadú nuair a dhéantar iad a chomhriarachán le cobicistat.	Moltar monatóireacht cliniciúil ar éifeachtaí teiripeacha agus díobhálacha nuair a dhéantar na táirgí míochaineacha seo a riaradh go comhleanúnach le Stribild
FREASAITHIGH GABHDÓRA ENDOTHELIN		
Bosentan	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. D'fhéadfadh laghdú ar risíochtaí elvitegravir agus/nó cobicistat agus an éifeacht theiripeach agus forbairt friotaíochta a bheith mar thoradh ar chomhglacadh le Stribild.	Féadfar frithghníomhaithe gabhdóirí endothelin malartacha a mheas.
ANTAITHÉACHTAIGH		
Dabigatran	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Féadfaidh comhriarachán le Stribild tiúchan plasma dabigatran a mhéadú le héifeachtaí comhchosúla mar a fheictear le coscáirí P-gp láidre eile	Tá comhriarachán Stribild le dabigatran frithtásca
Apixaban Rivaroxaban Edoxaban	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe an DOAC a bheith mar thoradh ar chomh-riarachán le Stribild, rud a d'fhéadfadh baol méadaithe fuilte a bheith mar thoradh air.	Ní mholtar comhriarachán apixaban, rivaroxaban nó edoxaban le Stribild.
Varfarin	D'fhéadfadh go gcuirfí isteach ar chomhchruinniú warfarin ar chomhriarachán le Stribild. D'fhéadfadh go gcuirfí isteach ar chomhchruinniú warfarin ar chomhriarachán le Stribild.	Moltar monatóireacht a dhéanamh ar an gcóimheas normalaithe idirnáisiúnta (INR) nuair a bhíonn Stribild á riaradh. Ba cheart leanúint le monatóireacht a dhéanamh ar INR sna chéad seachtainí tar éis cóireáil le Stribild a chríochnú.

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
FRITHPHLÁITÍNÍ		
Clopidogrel	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Táthar ag súil go laghdóidh comh-riarachán clóipiodagrail le cobicistat tiúchan plasma meitibilíte gníomhach clóipiodagral, rud a d'fhéadfadh laghdú a dhéanamh ar ghníomhaíocht frithphlaitín clóipiodagral	Ní mholtar clóipiodagral a chomh-riarachán le Stribild.
Prasugrel	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Níltear ag súil go mbeidh éifeacht chliniciúil ábhartha ag Stribild ar thiúchan plasma de mheitibilít gníomhach prasugrel.	Níl gá dáileoige meatadón a choigeartú.
FRITRITHÍGH		
Carbamazepine (200 mg dhá uair sa lá)/Elvitegravir (150 mg uair amháin sa lá)/Cobicistat (150 mg uair amháin sa lá)	D'fhéadfadh laghdú suntasach a dhéanamh ar chomh-riarachán rifabutin, ionductú láidir CYP3A, tiúchan plasma cobicistat agus elvitegravir, rud a d'fhéadfadh go gcaillfí éifeacht teiripeach agus forbairt friotaíochta. Carbamazepine: AUC: ↑ 43% C _{íos} : ↑ 51% C _{uas} : ↑ 40% Elvitegravir: AUC: ↓ 69% C _{íos} : ↓ 97% C _{uas} : ↓ 45% Cobicistat: AUC: ↓ 84% C _{íos} : ↓ 90% C _{uas} : ↓ 72% Carbamazepine-10,11-epoxide: AUC: ↓ 35% C _{íos} : ↓ 41% C _{uas} : ↓ 27%	Tá comhriarachán Stribild le carbamasaipín, feiniobairbít, nó feinitítin contráite (féach mír 4.3).

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{íós} , C _{uas}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
BÉITE AGÓNAÍ IONANÁLAITHE		
Salmeterol	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe sailmeitéaról a bheith mar thoradh ar chomhriarachán le Stribild, rud a bhaineann leis an bhféidearthacht d'fhrithghníomhartha tromchúiseacha agus/nó do fhrithghníomhartha bagrach don bheatha.	Ní mholtar riarachán comhthráthach sailmeitéaról agus Stribild.
COSCAIRÍ HMG CO-A DÍ-OCSAÍODÁIS		
Fuaideán frithaigéad ina bhfuil maignéisiam/alúmanam (10 mg dáileog amháin)/Elvitegravir (150 mg dáileog amháin)/Ritonavir (dáileog amháin 150 mg)	Elvitegravir: AUC: ↔ C _{íós} : ↔ C _{uas} : ↔ Rosuvastatin: AUC: ↑ 38% C _{íós} : n/a C _{uas} : ↑ 89%	Méadaítear tiúchan rosúvastaitin go sealadach nuair a dhéantar é a riaradh le elvitegravir agus cobicistat. Níl gá le modhnuithe dáileog nuair a riartar rosúvastaitin i gcomhar le Stribild.
Atarvastatin (10 mg dáileog amháin) / Elvitegravir (150 mg uair amháin sa lá) / Cobicistat (150 mg uair amháin sa lá) / Emtricitabine (200 mg uair amháin sa lá) / Tenofovir alafenamide (10 mg uair amháin sa lá)	Atarvastatin AUC: ↑ 160% C _{íós} : NC C _{uas} : ↑ 132% Elvitegravir: AUC: ↔ C _{íós} : ↔ C _{uas} : ↔	Méadaítear tiúchan rosúvastaitin go sealadach nuair a dhéantar é a riaradh le elvitegravir agus cobicistat. Tosaigh leis an dáileog atarvastatin atarvastatin is ísle agus is féidir le monatóireacht cúramach ar chomhriarachán le Stribild.
Pitavastatin	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Féadfar tiúchan piteavastaitín a mhéadú nuair a dhéantar é a riaradh le elvitegravir agus cobicistat.	Ba chóir a bheith cúramach agus Stribild á riaradh le piteavastaitín
Pravastatin Fluvastatin	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Táthar ag súil go dtiocfaidh méadú neamhbhuan ar thiúchan na gcoscóirí HMG Co A reductase seo nuair a riartar iad le elvitegravir agus cobicistat.	Níl gá le modhnuithe dáileog nuair a riartar rosúvastaitin i gcomhar le Stribild.
Lovastatin Simvastatin	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild.	Tá comhriarachán Stribild agus lovastatin agus siomvastataitín frithásca (féach roinn 4.3).

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
COSCAIRÍ FOSFAIDHÉ-EISTEARÁIS CINEÁL 5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Is é CYP3A a mheitibilítear coscairí PDE 5 go príomha. D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe sildenafil agus tadalafil a bheith mar thoradh ar chomh-riarachán le Stribild, rud a d'fhéadfadh frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le coscairí PDE 5 a bheith mar thoradh air.	Tá comh-riarachán Stribild agus sildenafil le haghaidh cóireáil hipirtheannas artaireach scamhógach frithtásca. Ba cheart a bheith cúramach, lena n-áirítear breithniú ar laghdú dáileog, agus Stribild á riaradh le tadalafil chun cóireáil a dhéanamh ar hipirtheannas artaireach scamhógach. Chun mífheidhmiú ardúcháin a chóireáil, moltar dáileog amháin de sildenafil nach mó ná 25 mg i 48 uair an chloig, vardenafil níos mó ná 2.5 mg i 72 uair an chloig, nó tadalafil nach mó ná 10 mg i 72 uair an chloig a riaradh le Stribild.
FRITHDHÚLAGRÁIN		
Escitalopram Trazodone	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. D'fhéadfadh go gcuirfí isteach ar chomhchruinniú Trazodone ar chomhriarachán le cobicistat.	Moltar toirtmheascadh cúramach dáileog ar an bhfrithdhúlagán agus monatóireacht a dhéanamh ar fhreagairt frithdhúlagráin.
IMDHÍON-SOCHTACH		
Ciclosporin Sirolimus Tacrolimus	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Féadfar comhchruinnithe frith-neamhrithimeach a mhéadú nuair a dhéantar iad a chomhriarachán le cobicistat.	Ba cheart monatóireacht teiripeach a dhéanamh ar chomh-riarachán le Stribild
TÁMHACHÁN/HIOPNÓISEACH		
Buspirone Clorazepate Diazepam Estazolam Flurazepam Midazolam a riartar ó bhéal Triazolam Zolpidem	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. Déantar míodasólam agus trísólam a mheitibiliú go príomha ag CYP3A. D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe sailmeitéaról a bheith mar thoradh ar chomhriarachán le Stribild, rud a bhaineann leis an bhféidearthacht d'fhrithghníomhartha tromchúiseacha agus/nó do fhrithghníomhartha bagrach don bheatha.	Tá comhriarachán Stribild agus midazolam agus triazolam frithtásca (féach roinn 4.3). I gcás támhacháin/hiopnóiseach eile, d'fhéadfadh go mbeadh gá le dáileoga a laghdú agus moltar monatóireacht a dhéanamh ar thiúchan.

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal drugaí Meán-athrú faoin gcéad i AUC, C _{uas} , C _{íos}	Moladh maidir le comh-riarachán le Stribild
FRITH-GÚTA		
Coilicín	Ní dhearnadh staidéar ar an idirghníomhaíocht le haon cheann de na comhpháirteanna de Stribild. D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe den druga seo a bheith mar thoradh ar chomhriarachán le Stribild.	D'fhéadfadh go mbeadh gá le laghdúithe dáileog coilicín. Níor cheart Stribild a chomh-riarachán le coilicín d'othair a bhfuil lagú duánach nó heipiteach orthu.

N/B = neamhbhainteach

NC = gan ríomh

DOAC = antaithéachtach díreach ó bhéal

¹ Nuair a bheidh sonraí ar fáil ó staidéir idirghníomhaíochta drugaí

² Mhéadaigh staidéir a rinneadh le ritonavir elvitegravir.

³ Is drugaí iad seo laistigh den rang ina bhféadfaí idirghníomhaíochtaí comhchosúla a thuar.

⁴ Staidéar déanta ag baint úsáide as Stribild.

⁵ An meitibilít is mó a scaiptear ar sofosbuvir.

⁶ Staidéar a rinneadh le voxilaprevir breise 100 mg chun nochtadh voxilaprevir a bhaint amach a bhfuiltear ag súil leo in othair atá ionfhabhtaithe le HCV.

⁷ Staidéar a rinneadh le emtricitabine/tenofovir disoproxil + darunavir (800 mg) + ritonavir (100 mg).

⁸ Staidéar déanta le tábléad teaghlaim dáileog seasta elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide.

Staidéir a rinneadh le táirgí íocshláinte eile

Bunaithe ar staidéir idirghníomhaíochta drugaí a rinneadh le comhpháirteanna Stribild, níor tugadh faoi deara ná ní rabhtas ag súil le haon idirghníomhaíochtaí suntasacha cliniciúla idir comhpháirteanna Stribild agus na táirgí míochaineacha seo a leanas: entecavir, famciclovir, famotidine, omeprazole, ribavirin agus sertraline.

4.6 Torthúlacht, toircheas agus lachtadh

Mná le poitéinseal iompar clainne / frithghiniúint i bhfir agus imná

Ní mór frithghiniúint éifeachtach a úsáid in éineacht le húsáid Stribild (féach roinn 4.5).

Toircheas

Níl aon sonraí nó méid teoranta sonraí (níos lú ná 300 toradh toirchis) ó úsáid Stribild i mná torracha. Léiríonn cuid mhór sonraí ar mhná torracha (níos mó ná torthaí than 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).

Tá sé léirithe go n-eascraíonn cóireáil le cobicistat agus elvitegravir le linn an dara agus an tríú ráithe de toircheas le nochtadh elvitegravir níos ísle (féach roinn 5.2). Laghdaíonn leibhéal cobicistat agus b'fhéidir nach soláthraíonn siad dóthain treisithe. D'fhéadfadh teip víreolaíoch agus riosca méadaithe ionfhabhtú VEID a bheith mar thoradh ar an laghdú suntasach ar nochtadh elvitegravir. Mar sin, níor cheart teiripe le Stribild a thionscnamh le linn toirchis, agus ba cheart mná a éiríonn torrach le linn teiripe le Stribild a aistriú chuig réim eile (féach roinn 4.4).

Beathú cíche

Ní fios má tá elvitegravir nó cobicistat i mbainne daonna eisfheartha. Léiríodh emtricitabine agus tenofovir a eisfhearadh i mbainne daonna. I staidéir ainmhithe tá sé léirithe go bhfuil elvitegravir, cobicistat agus tenofovir eisfheartha i mbainne. Níl dóthain faisnéise ann faoi éifeachtaí, Cobicistat: emtricitabine agus tenofovir ar leanaí nuabheirthe/naíonáin nuabheirthe. Dá bhrí sin, níor chóir Stribild a úsáid le linn beathú cíche.

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 Stribild. Ní léiríonn staidéir ar ainmhithe éifeachtaí díobhálacha, Cobicistat: emtricitabine nó tenofovir disoproxil ar thorthúlacht.

4.7 Éifeachtaí ar an gcumas tiomána agus úsáide inneall

Níl tionchar ar bith ag Stribild ar an gcumas meaisíní a thiomáint agus a úsáid. Mar sin féin, ba chóir a chur in iúl d'othair gur tuairiscíodh meadhrán le linn cóireála le Stribild.

4.8 Éifeachtaí neamh-inmhianaithe

Achoimre ar an bpróifíl sábháilteachta

Ba iad na frithghníomhartha díobhálacha ba mhinice a tuairiscíodh a measadh a bhain nó a d'fhéadfadh a bheith bainteach le Stribild i staidéir cliniciúla trí sheachtainí 144 in othair aosaigh saonta cóireála ná masmas (16%) agus buinneach (12%).

Ba iad na frithghníomhartha díobhálacha is minice a tuairiscíodh do Stribild i staidéir chliniciúla trí 48 seachtaine in othair aosach faoi chois go víreolaíoch ná masmas (3% go 5%) agus tuirse (6%).

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 Stribild (féach roinn 4.4).

D'fhéadfadh deireadh a chur le teiripe Stribild in othair atá ionfhabhtaithe le HIV HBV a bheith bainteach le géarú géar ar heipítíteas (féach roinn 4.4).

Achoimre thábláilte ar fhrithghníomhartha díobhálacha

Tá frithghníomhartha díobhálacha ar Stribild ó staidéir cliniciúla Céim 3 GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103 agus frithghníomhartha díobhálacha ar chóireáil le emtricitabine agus tenofovir disoproxil ó staidéir chliniciúla agus taithí iar-mhargáíochta, nuair a úsáidtear iad le frithghníomhartha eile, liostaithe i dTábla 2, thíos, de réir rang orgáin an chórais choirp agus an minicíocht is airde a breathnaíodh. 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 a bhaineann le Stribild bunaithe ar thaithí ó staidéir Céim 3 GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103 agus frithghníomhartha díobhálacha ar chóireáil le emtricitabine agus tenofovir disoproxil ó staidéir chiniciúla agus taithí iar-mhargáíochta, nuair a úsáidtear iad le frith-aisvíreasacha eile.

Minicíocht	Frithghníomhú díobhalach
<i>Neamhoird fola agus neamhoird córais limfigh:</i>	
Coitianta:	neodrópéin
Neamhchoitianta:	ainéime ^{1,2}
<i>Neamhoird córais imdhíonachta:</i>	
Coitianta:	frithghníomh ailléirgeach ¹

Minicíocht	Frithghníomhú díobhalach
<i>Meitibileacht agus neamhoird chothaithe:</i>	
An-choitianta:	hipeafosfáitíme ^{1,3}
Coitianta:	hyperglycaemia ¹ , hypertriglyceridaemia ¹ , goile laghdaithe
Neamhchoitianta:	hipeacailéime ^{1,3}
Uathúla:	aigéadóis lachtach ¹
<i>Neamhoird shíciatracha:</i>	
Coitianta:	insomnia, aisling neamhghnácha
Neamhchoitianta:	smaoineamh féinmharaíthe agus iarracht féinmharaíthe (in othair a bhfuil stair dhúlagaí nó tinnis síciatracha orthu roimhe seo), dúlagar
<i>Neamhoird an chórais néarógach:</i>	
An-choitianta:	tinneas cinn, meadhrán
<i>Neamhoird gastrointestinal:</i>	
An-choitianta:	buinneach, urlacan, masmas
Coitianta:	amalaís ardaithe lena n-áirítear amaláís paincréasach ardaithe ¹ , séiream liopáise ardaithe ¹ , tinneas boilg, dispeipse, iatacht, distension boilg ¹ , gaofaireacht
Neamhchoitianta:	paincréitíteas ¹
<i>Neamhoird heipiteadhomlasaí:</i>	
Coitianta:	méadaithe trasaimiónáis ¹ , hyperbilirubinaemia ¹
Uathúla:	steatosis hepatach ¹ , heipitíteas ¹
<i>Neamhoird fíochán craicinn agus fo-chraiceann:</i>	
An-choitianta:	gríos
Coitianta:	gríos vesiculobullosus ¹ , gríos puchóideach ¹ , gríos easaintéimeach ¹ , pruritus ¹ , urticáire ¹ , dídhathú craicinn (lí mhéadaithe) ^{1,2}
Neamhchoitianta:	angioedema ¹
<i>Neamhoird fíochán mhatánchnámharlaigh agus tacaíochta:</i>	
An-choitianta:	créitín cináis ardaithe ¹
Coitianta:	laghdú ar dhlús mianraí cnámh
Neamhchoitianta:	rabdamalú ^{1,3} , laige matáin ^{1,3}
Uathúla:	oistéamalaice (a léirítear mar phian cnámh agus a chuireann go minic le bristeacha) ^{1,3,5} , miópaite ^{1,3}
<i>Neamhoird duánacha agus fuil:</i>	
Coitianta:	créitínín fola méadaithe ⁴
Neamhchoitianta:	teip duánach ⁴ , tubulopathy duánach neasach lena n-áirítear siondróm Fanconi proteinuria ⁴ , sealbhaithe
Uathúla:	teip ghéar duánach, teip duánach, neacróis ghéar feadánach, neifríteas (lena n-áirítear nephritis géarmhíochaine scáineach) ^{1,5} , diaibéiteas feadánpaite insipidus
<i>Neamhoird ghinearálta agus coinníollacha láithreáin riaracháin:</i>	
An-choitianta:	aistéine ¹
Coitianta:	pian ¹ , tuirse

¹ Níor breathnaíodh an frithghníomh díobhálach seo i staidéir chliniciúla Céim 3 do Stribild ach aithníodh é ó staidéir chliniciúla nó ó thairbhí iar-mhargáíochta le haghaidh emtricitabine nó tenofovir disoproxil nuair a úsáidtear é le frith-aisvíreasacha eile.

² Anaemia coitianta agus bhí dídhathú craicinn (lí méadaithe) an-choitianta nuair a tugadh emtricitabine d'othair péidiatraiceacha.

³ 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.

⁴ Féach roinn 4.8, Cur síos ar fhrithghníomhartha díobhálacha roghnaithe le haghaidh tuilleadh sonraí.

⁵ Sainaithníodh an frithghníomh díobhálach seo trí fhaireachas iarmhargaidh ach níor tugadh faoi deara é i staidéir chliniciúla rialaithe randamaithe i ndaoine fásta ná i staidéir chliniciúla péidiatraiceacha VEID le haghaidh emtricitabine nó i staidéir chliniciúla rialaithe randamaithe nó i gclár rochtana leathnaithe tenofovir disoproxil le haghaidh tenofovir disoproxil. Rinneadh meastachán ar an gcatagóir minicíochta ó ríomh staitistiúil bunaithe ar líon iomlán na n-othar a nochtadh do emtricitabine i staidéir chliniciúla rialaithe randamaithe (n = 1,563) nó tenofovir disoproxil i staidéir chliniciúla rialaithe randamaithe agus sa chlár rochtana leathnaithe (n = 7,319).

Cur síos ar fhrithghníomhartha díobhálacha roghnaithe

Lagú duánach

Feadánpaite duánach cóngarach réiteach nó feabhsaithe go ginearálta tar éis scor tenofovir disoproxil. Mar sin féin, i roinnt othar, níor réitigh laghdú ar imréiteach creatínín go hiomlán in ainneoin scor tenofovir disoproxil. Tá othair atá i mbaoil 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).

I staidéir chliniciúla ar Stribild thar 144 seachtaine, scoir 13 (1.9%) ábhar sa ghrúpa Stribild (n = 701) agus 8 (2.3%) ábhar sa ghrúpa disoproxil ATV/r+FTC/tenofovir (n = 355) den staidéar. druga de bharr frithghníomh díobhálach duánach. As na scoruithe seo, tharla 7 sa ghrúpa Stribild agus 1 sa ghrúpa ATV/r+FTC/tenofovir disoproxil le linn na chéad 48 seachtaine. Bhí na cineálacha frithghníomhartha díobhálacha duánach a chonacthas le Stribild comhsheasmhach le taithí roimhe seo le tenofovir disoproxil. D'fhorbair ceithre (0.6%) de na hábhair a fuair Stribild torthaí saotharlainne a bhí comhsheasmhach le tubulopathy neasach as a dtiocfaidh scor de Stribild le linn na chéad 48 seachtaine. Níor tuairiscíodh aon chásanna mífheidhme tubular duánach breise ó Sheachtain 48 go Seachtain 144. Bhí lagú duánach ag dhá cheann de na ceithre ábhar (m.s. imréiteach créitínín measta níos lú ná 70 mL/nóim) ag an mbunlíne. Tháinig feabhas ar thorthaí na saotharlainne sna 4 ábhar seo le fianaise ar thubulopathy cóngarach gan iarmhairt chliniciúil ar scor de Stribild, ach níor réitigh siad go hiomlán i ngach ábhar. D'fhorbair trí suibiachta (0.8%) a fuair ATV/r+FTC/tenofovir disoproxil torthaí saotharlainne a bhí comhsheasmhach le mífheidhm tubular duánach cóngarach as a dtagann scor d'ATV/r+FTC/tenofovir disoproxil tar éis Sheachtain 96 (féach roinn 4.4).

Tá sé léirithe go laghdóidh an chomhpháirt cobicistat de Stribild imréiteach créitínín measta mar gheall ar chosc ar tál feadánacha créitínín gan cur isteach ar fheidhm glomerular duánach. I staidéir GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103, tharla laghduithe ar imréiteach créitínín measta go luath sa chóireáil le Stribild, agus chobhsaigh siad ina dhiaidh sin. Ba é an meánathrú ar an ráta scagacháin glomerular measta (eGFR) de réir modh Cockcroft Gault tar éis 144 seachtain de chóireáil ná -14.0 ± 16.6 mL/nóim do Stribild, 1.9 ± 17.9 mL/nóim do EFV/FTC/tenofovir disoproxil, agus -9.8 ± 19.4 mL/nóim. min le haghaidh ATV/r+FTC/tenofovir disoproxil.

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 méachan agus leibhéil lipidí fola agus glúcóis méadú le linn teiripe frith-aisvíreasach (féach roinn 4.4).

Siondróm Athghníomhachtaithe 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 nochtadh fad-téarmach do CART. Níl a mhinice sin ar eolas (féach roinn 4.4).

Daonra péidiatrach

Staidéir le Stribild

Rinneadh measúnú ar shábháilteacht Stribild i 50 othar péidiatraiceach cóireála-naive VEID-1-ionfhabhtaithe idir 12 agus < 18 mbliana d'aois trí 48 seachtaine i staidéar cliniciúil lipéad oscailte (GS-US-236-0112, féach cuid 5.1). Sa staidéar seo, bhí próifíl sábháilteachta Stribild cosúil le próifíl sábháilteachta daoine fásta (féach cuid 4.8, *achomre táblaithe ar fhrithghníomhartha díobhálacha*). I measc na 50 othar péidiatraiceach a fuair Stribild, mhéadaigh meán BMD ón mbunlíne go Seachtain

48, +0.68% don dromlach lumbach agus +0.77% don chorp iomlán níos lú cloigeann. Ba iad na meánathruithe ó scóir bhonnline BMD-Z (coigeartaithe ar airde) ná -0.09 don dromlach lumbach agus -0.12 don chorp iomlán níos lú cloigeann ag Seachtain 48.

Staidéir le emtricitabine

Tá measúnú ar fhrithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le emtricitabine bunaithe ar thaithí i dtrí staidéar péidiatraiceacha (n = 169) inar tugadh cóireáil-saonta (n = 123) agus cóireáil-thaithí (n = 46) othar atá ionfhabhtaithe le VEID péidiatraiceach idir 4 mhí agus 18 mbliana d'aois le emtricitabine in éineacht le hoibreáin fhrith-aisvíreasacha eile. Chomh maith leis na fhrithghníomhartha díobhálacha a tuairiscíodh i ndaoine fásta, tharla ainéime (9.5 %) agus mídhathú craicinn (31.8 %) níos minice i dtrialacha cliniciúla in othair péidiatracha ná mar a tharla i ndaoine fásta (féach roinn 4.8, Achoimre ar fhrithghníomhartha díobhálacha).

Staidéir le tenofovir disoproxil

Tá measúnú ar fhrithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir bunaithe ar dhá thriail randamaithe (staidéir GS-US 104-0321 agus GS-US-104-0352) i 184 othair péidiatraiceach ionfhabhtaithe le VEID-1 (idir 2 agus < 18 mbliana d'aois) a fuair cóireáil le tenofovir disoproxil (n = 93) nó comparadóir placebo/gníomhach (n = 91) in éineacht le hoibreáin fhrith-aisvíreasacha eile ar feadh 48 seachtaine (féach roinn 5.1). Bhí na fhrithghníomhartha díobhálacha a breathnaíodh in othair péidiatraiceacha a fuair cóireáil le disoproxil tenofovir comhsheasmhach leo siúd a breathnaíodh i staidéir chliniciúla ar disoproxil tenofovir i ndaoine fásta (féach rannáin 4.8 *Achoimre cláraithe ar fhrithghníomhartha díobhálacha* agus 5.1).

Tuairiscíodh laghduithe ar BMD in othair péidiatraiceacha. In VEID-1 ógánaigh ionfhabhtaithe (12 go < 18 mbliana d'aois), bhí na z-scóranna BMD a breathnaíodh in suibiachta a fuair tenofovir disoproxil níos ísle ná iad siúd a breathnaíodh in suibiachta a fuair placebo. I leanaí ionfhabhtaithe VEID-1 (idir 2 agus 15 bliana d'aois), bhí na z-scóranna BMD a breathnaíodh in suibiachta a d'aistrigh go dtí disoproxil tenofovir níos ísle ná iad siúd a breathnaíodh in suibiachta a d'fhan ar a réimeas ina bhfuil stavudine- nó zidovudine (féach rannáin 4.4 agus 5.1).

I staidéar GS-US-104-0352, nochtadh 89 othar péidiatraiceach ionfhabhtaithe VEID-1 a raibh aois airmheánach 7 mbliana acu (raon 2 go 15 bliana) le disoproxil tenofovir ar feadh airmheán 331 seachtaine. Scoir ochtar den 89 othar (9.0 %) de staidéar a dhéanamh ar dhrugaí mar gheall ar theagmhais dhíobhálacha duánacha. Bhí torthaí saotharlainne ag cúig ábhar (5.6%) a bhí comhsheasmhach go cliniciúil le feadánpaite duánach cóngarach, agus scoir 4 acu teiripe disoproxil tenofovir. Bhí luachanna ráta scagacháin glomarúlach measta (GFR) ag seacht n-othar idir 70 agus 90 mL/min/ 1.73 m². Ina measc, tháinig laghdú suntasach cliniciúil ar GFR measta le linn teiripe a d'fheabhsaigh tar éis scor de tenofovir disoproxil. Ina measc, bhí laghdú suntasach cliniciúil ar GFR measta ag 3 othar a d'fheabhsaigh tar éis deireadh a chur le disoproxil tenofovir.

Níl dóthain sonraí sábháilteachta ar fáil do leanaí faoi bhun 12 bhliain d'aois. Ní mholtar Stribild sa daonra seo (féach mír 4.2).

Daonra(i) speisialta eile

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 Stribild (féach rannáin 4.2, 4.4 agus 5.2). Ní mholtar Stribild a úsáid in othair péidiatraiceacha a bhfuil lagú duánach orthu (féach rannáin 4.2 agus 4.4).

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

Má tharlaíonn ródháileog, ní mór monatóireacht a dhéanamh ar an duine aonair le haghaidh fianaise tocsaineachta (féach roinn 4.8), agus ní mór gnáthchóireáil tacaíochta a chur i bhfeidhm de réir mar is gá.

Níl aon frithnimh sonracha le haghaidh ródháileog le Stribild. Toisc go bhfuil elvitegravir agus cobicistat ceangailte go mór le próitéiní plasma ní dócha go mbainfear elvitegravir agus cobicistat go suntasach le haema-scagdhealaithe nó scagdhealú peireatóinéim. 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.

5. AIRÍONNA CÓGASEOLAÍOCHA

5.1 Airíonna cógasdinimiciúla

Aicme theiripeach: Grúpa cógasteiripeach: Frithvíreasach le haghaidh úsáid chórasach; frithvíreasaigh le haghaidh cóireáil ionfhabhtuithe VEID, comhcheangail. Cód ATC: J05AR09

Sásra gníomhaíochta agus éifeachtaí cógasdinimiciúla

Is coscaire aistrithe snáithe integrase VEID-1 (INSTI) é Elvitegravir. Is einsím ionchódaithe VEID 1 é Integrase a theastaíonn le haghaidh macasamhlú víreasach. Cuireann cosc ar integrase cosc ar chomhtháthú DNA VEID 1 isteach i DNA géanóm óstach, ag cur bac ar fhoirmiú an próvírseach VEID 1 agus iomadú an ionfhabhtaithe víreasach.

Is coscaire roghnaíoch, meicníocht-bhunaithe é Cobicistat ar cíteochróim P450 den fhotheaghlach CYP3A. Feabhsaíonn cosc ar mheitibileacht idirghabhála CYP3A ag cobicistat nochtheadh sistéamach foshraitheanna CYP3A, mar shampla elvitegravir, áit a bhfuil bith-infhaighteacht teoranta agus go bhfuil leathré á ghiorrú ag meitibileacht cleithiúnach CYP3A.

Is analóg nucleoside de cytidine é emtricitabine. Déantar disoproxil tenofovir a thiontú *in vivo* go tenofovir, analógach monafosfáite núicléitíd (núicléitíd) de mhonafosfáit adenosine. Tá gníomhaíocht ag emtricitabine agus tenofovir atá sonracha do víreas easpa imdhíonachta daonna (HIV-1 agus VEID-2) agus víreas heipitéas B.

Tá emtricitabine agus tenofovir fosfaraíte ag einsímí ceallacha chun trífhosfáit 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 trífhosfáit emtricitabine agus diphosphate tenofovir cosc iomaíoch ar thras-trascrioptáis VEID-1, rud a fhágann go bhfoirceannantar slabhra DNA.

Is coscairí laga iad trífhosfáit emtricitabine agus défhosfáit tenofovir ar pholaimeirí DNA mamacha agus ní raibh aon fhianaise ann maidir le tocsaineacht go mitochondria *in vitro* agus *in vivo*.

Gníomhaíocht fhrithvíreasach *in vitro*

Léirigh na teaghlaim dé-dhruaí agus an meascán triarach de elvitegravir, emtricitabine agus tenofovir gníomhaíocht sineirgisteacha i gcultúr na gceall. Coinníodh sineirgíocht fhrithvíreasach le haghaidh

elvitegravir, emtricitabine, agus tenofovir nuair a tástáladh é i láthair cobicistat. Níor breathnaíodh aon fhrithbheartaíocht d'aon ceann de na teaglaim seo.

Rinneadh measúnú ar ghníomhaíocht frithvíreasach elvitegravir i gcoinne aonróga saotharlainne agus cliniciúla de VEID 1 i gcealla limfeablastóideach, cealla monaícíte/macrafagaigh, agus limficítí fola imeallacha agus bhí na luachanna tiúchana éifeachtacha 50% (EC50) sa raon 0.02 go 1.7 nM. Léirigh Elvitegravir gníomhaíocht frithvíreasach i gcultúr na cealla i gcoinne VEID 1 cláí A, B, C, D, E, F, G, agus O (réimsí luachanna EC50 ó 0.1 go 1.3 nM) agus gníomhaíocht i gcoinne VEID 2 (EC50 de 0.53 nM).

Níl aon ghníomhaíocht inbhraite frith-VEID ag Cobicistat agus gan olc a chur air nó feabhas ar éifeachtaí frithvíreasach elvitegravir, emtricitabine, nó tenofovir.

Rinneadh measúnú ar ghníomhaíocht frithviríseach emtricitabine i gcoinne aonróga saotharlainne agus cliniciúla de VEID 1 i línte cille limfeablastóideacha, líne cille MAGI CCR5, agus cealla aon-núcléach fola imeallacha. Bhí na luachanna EC50 le haghaidh emtricitabine sa raon 0.0013 go 0.64 µM. Léirigh Emtricitabine gníomhaíocht fhrithvíreasach i gcultúr na gceall i gcoinne VEID 1 cladaí A, B, C, D, E, F, agus G (réimsí luachanna EC50 ó 0.007 go 0.075 µM) agus léirigh sé gníomhaíocht sonrach brú i gcoinne VEID 2 (réimsigh luachanna EC50 ó 0.007 go 0.007 1.5 µM).

Rinneadh measúnú ar ghníomhaíocht frithvíreasach tenofovir i gcoinne aonróga saotharlainne agus cliniciúla de VEID 1 i línte cille limfeablastóideacha, i gcealla monaícíte/macrafagaigh/príomhúla agus i limficítí fola imeallacha. Bhí na luachanna EC50 do tenofovir sa raon 0.04 go 8.5 µM. Léirigh Tenofovir gníomhaíocht fhrithvíreasach i gcultúr cealla i gcoinne VEID 1 cladaí A, B, C, D, E, F, G, agus O (réimsí luachanna EC50 ó 0.5 go 2.2 µM) agus brú gníomhaíocht sonrach i gcoinne VEID 2 (luachanna EC50 sa raon ó 1.6 go 5.5 µM).

Friotaíocht

I saothrán ceall

Tá frithsheasmhacht in aghaidh emtricitabine nó tenofovir le feiceáil *in vitro* agus i VEID 1 ó roinnt othar mar gheall ar fhorbairt ionad friotaíochta emtricitabine M184V nó M184I i gcúl-tras-scrioptaise ar ais nó ionad friotaíochta tenofovir K65R i gcúl-tras-scrioptaise. Ina theannta sin, tá ionadú K70E i dtras-trascrioptáis droim ar ais VEID-1 roghnaithe ag tenofovir agus mar thoradh air sin laghdaítear soghabháiltacht leibhéal-íseal i leith abacavir, emtricitabine, agus tenofovir.

Bhí víris Emtricitabine-frithsheasmhacheis an sócháin 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 soghabháiltacht 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.

Léirigh VEID-1 a léiríonn trí shóchán a bhaineann le thymidine analógach nó níos mó (TAManna) a chuimsigh sóchán M41L nó L210W cúl-trascrioptaise soghabháiltacht laghdaithe ar tenofovir disoproxil.

Roghnaíodh aonrúcháin VEID 1 a bhfuil claonadh laghdaithe acu i leith elvitegravir i saothrán ceall. Is minic a bhain an claonadh laghdaithe i leith elvitegravir leis na hionadaigh iontagráise T66I, E92Q agus Q148R. I measc na n-ionadaíochtaí iontagráise breise a breathnaíodh i roghnú cultúir cille bhí H51Y, F121Y, S147G, S153Y, E157Q, agus R263K. Léirigh VEID 1 leis na hionadaithe a roghnaíodh raltegravir T66A/K, Q148H/K, agus N155H trasfhriotaíocht in aghaidh elvitegravir. Ní chuireann sócháin príomhúla le haghaidh raltegravir/elvitegravir isteach ar an so-ghabhálacht *in vitro* de dolutegravir mar shócháin aonair, agus ní fhágann láithreach breise sócháin tánaisteacha (seachas Q148) ach oiread athruithe ábhartha fillte i dturgnaimh le mutants faoi stiúir an tsuímh.

Ní féidir aon fhorbairt ar fhriotaíocht in aghaidh cobicistat a léiriú i VEID 1 *in vitro* mar gheall ar a easpa gníomhaíochta frithgníomhach.

Breathnaíodh tras-fhriotaíocht shuntasach idir an chuid is mó d'aonróga elvitegravir-resistant VEID 1 agus raltegravir, agus idir aonróga atá frithsheasmhach in emtricitabine agus lamivudine. Fuair othair ar theip orthu cóireáil le Stribild agus a raibh VEID 1 acu le hionadaigh fhrithsheasmhachta Stribild atá ag teacht chun cinn víreas a bhí fós so-ghabhálach do gach PI, NRTTI, agus formhór na NRTIs eile.

In othair cóireála-saonta

In anailís chomhthiomsaithe ar othair frith-víreasachach-saonta a fhaigheann Stribild i staidéir Céim 3 GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103 trí Sheachtain 144, rinneadh géinitíopáil ar aonráidí plasma VEID 1 ó gach othar a raibh teip víreasach deimhnithe nó a raibh VEID 1 RNA orthu > 400 cóip/mL ag teip víreolaíoch, ag Seachtain 48, ag Seachtain 96, ag Seachtain 144 nó ag tráth scoir drugaí staidéir go luath. Ó Sheachtain 144, breathnaíodh forbairt ar ionadaí elvitegravir bunscoile amháin nó níos mó, emtricitabine, nó tenofovir a bhaineann le frithsheasmhacht in 18 de na 42 othar a raibh sonraí géinitíopacha inmheasta acu ó bhunlíne péireáilte agus aonráidí teip cóireála Stribild (2.6%, 18/701). othair). As na 18 n-othar le forbairt frithsheasmhachta víreasach, tharla 13 trí Sheachtain 48, tharla 3 idir Seachtain 48 go Seachtain 96, agus tharla 2 idir Seachtain 96 agus Seachtain 144 de chóireáil. Ba iad na hionadaigh a tháinig chun cinn ná M184V/I (n = 17) agus K65R (n = 5) in transcriptase droim ar ais agus E92Q (n = 9), N155H (n = 5), Q148R (n = 3), T66I (n = 2), agus T97A (n = 1) in integrase. Ba iad na hionaid eile in integrase a tharla chomh maith le hionadú friotaíochta príomhúil INSTI gach ceann i gcásanna aonair ná H51Y, L68V, G140C, S153A, E157Q, agus G163R. D'fhorbair formhór na n-othar a d'fhorbair ionadaí friotaíochta in aghaidh elvitegravir ionadaí friotaíochta in aghaidh emtricitabine agus elvitegravir araon. In anailísí feinitíopacha ar aonróga ó othair sa daonra anailíse friotaíochta, bhí aonróga VEID 1 ag 13 othar (31%) le claonadh laghdaithe i leith elvitegravir, laghdaigh 17 othar (40%) so-ghabhálacht emtricitabine, agus laghdaigh 2 othar (5%) claonadh i leith tenofovir.

I Staidéar GS US 236 0103, bhí VEID 1 ag 27 othar a ndearnadh cóireáil orthu le Stribild leis an ionadú K103N a bhaineann le NNRTI I gcúl-tras-scrioptáis ar ais ag bunlíne agus bhí rath víreolaíoch (82% ag Seachtain 144) cosúil leis an daonra iomlán (78%), agus uimh. frithsheasmhacht in aghaidh elvitegravir, emtricitabine, nó tenofovir ina VEID 1.

In othair atá faoi chois go víreolaíoch

Níor sainaithníodh aon fhrithsheasmhacht in aghaidh Stribild i staidéir chliniciúla ar othair faoi chois víreolaíochta a d'aistrigh ó réimeas ina raibh coscaire próitéais arna threisiú le ritonavir (PI+RTV) (Staidéar GS-US-236-0115), NNRTI (Staidéar GS-US-236-0121) nó raltegravir (RAL) (Staidéar GS-US-236-0123).

Bhí ionadú K103N a bhaineann le NNRTI ag fiche othar ó na staidéir seo a d'aistrigh go Stribild ina ngéinitíopa stairiúil sular thosaigh siad ar theiripe frith-víreasacha tosaigh. Choinnigh ocht gcinn déag den 20 othar seo faoi chois víreolaíoch trí 48 seachtain. Mar gheall ar shárú prótacail, scoireadh go luath ar bheirt othar le hionadaigh K103N stairiúla le VEID 1 RNA < 50 cóip/mL.

Taithí chliniciúil

Tá éifeachtúlacht Stribild in othair atá ionfhabhtaithe le cóireáil ionfhabhtaithe VEID 1-naíve fásta bunaithe ar anailísí ar shonraí 144 seachtaine ó 2 staidéar Chéim 3 randamach, dall dubailte, gníomhach-rialaithe, GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103 (n = 1,408). Tá éifeachtúlacht Stribild in othair aosaigh ionfhabhtaithe VEID 1 atá faoi chois go víreolaíoch bunaithe ar anailísí ar shonraí 48 seachtaine ó dhá staidéar randamach, lipéad oscailte (Staidéir GS-US-236-0115 agus GS-US-236-0121) agus staidéar lipéad oscailte grúpa amháin. (Staidéar GS-US-236-0123) (n = 910; 628 ag fáil Stribild).

Cóireáil-saonta VEID 1 othar fásta atá ionfhabhtaithe

I Staidéar GS-US-236-0102 VEID 1 cóireáil antiretroviral ionfhabhtaithe-naíve aosach othar a fuair cóireáil uair sa lá ar Stribild nó cóireáil uair sa lá ar chomhcheangal dáileog seasta de EFV/FTC/tenofovir disoproxil. I Staidéar GS-US-236-0103 VEID 1 cóireáil antiretroviral

ionfhabhtaithe-naive othair fásta a fuair cóireáil uair sa lá ar Stribild nó atazanavir-treisithe ritonavir (ATV/r) móide meascán dáileog seasta de emtricitabine (FTC)/tenofovir disoproxil. Don dá staidéar ag 48 seachtaine, rinneadh measúnú ar an ráta freagartha víreolaíoch sa dá arm cóireála. Sainmhíníodh freagra víreolaíoch mar ualach víreasach do-bhraite a bhaint amach (< 50 cóip/mL de VEID 1 RNA, mionanailís).

Cuirtear saintréithe bonnlíne agus torthaí cóireála don dá Staidéar GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103 i láthair i dTáblaí 3 agus 4, faoi seach.

Féach Tábla 3: Tréithe déimeagrafacha agus bunlíne na cóireála frith-víreasacha -saonta VEID 1 daoine fásta ionfhabhtaithe i staidéir GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103

	Staidéar GS-US-236-0102		Staidéar GS-US-236-0103	
	Stribild n = 348	EFV/FTC/ tenofovir disoproxil n = 352	Stribild n = 353	ATV/r + FTC/ tenofovir disoproxil n = 355
Tréithe déimeagrafacha				
Meán aois, blianta (réimse)	38.0 (18-67)		38.0 (19-72)	
Inscne				
Fireann	89%		90%	
Baineann	11%		10%	
Eitneachas				
Bán	63%		74%	
Dubh/Meiriceánach Afracach	28%		17%	
Áiseach	2%		5%	
Eile	7%		4%	
Saintréithe um ghalar bunlíne ^a				
Meán-bhunlíne plasma VEID-1 RNA (réimse) cóipeanna/mL - log ₁₀	4.8 (2.6-6.5)		4.8 (1.7-6.6)	
Céatadán na n-ábhar a bhfuil ualach víreasach orthu > 100,000 cóip/mL	33		40	
Meán bunlíne CD4+ áireamh cille (raon), x 10 ⁶ cealla/L	386 (3-1,348)		370 (5-1,132)	
Céatadán na n-ábhar a bhfuil áireamh cille CD4+ acu < 200 cealla/mm ³	13		13	

^a Rinneadh othair a shrathú trí chomhaireamh bunlíne VEID-1 RNA agus CD4.

Tábla 4: Toradh víreolaíoch ar chóireáil randamach ar staidéir GS-US-236-0102 agus GS-US-236-0103 ag Seachtain 48 (anailís roghbhluire)^a agus Seachtain 144^b

	Seachtain 48				Seachtain 144			
	Staidéar GS-US-236-0102		Staidéar GS-US-236-0103		Staidéar GS-US-236-0102		Staidéar GS-US-236-0103	
	Stribild n = 348	EFV/ FTC/ tenofovir disoproxil n = 352	Stribild n = 353	ATV/r + FTC/ tenofovir disoproxil n = 355	Stribild n = 348	EFV/ FTC/ tenofovir disoproxil n = 352	Stribild n = 353	ATV/r + FTC/ tenofovir disoproxil n = 355
Rath víreolaíoch HIV-1 RNA < 50 cóipeanna/mL	88%	84%	90%	87%	80%	75%	78%	75%
Difríocht cóireála	3.6% (95% CI = -1.6%, 8.8%)		3.0% (95% CI = -1.9%, 7.8%)		4.9% (95% CI = -1.3%, 11.1%)		3.1% (95% CI = -3.2%, 9.4%)	
Teip Vireolaíoch^c	7%	7%	5%	5%	7%	10%	8%	7%
Níl aon sonraí víreolaíoch ag Seachtain 48 nó tréimhse 144								

	Seachtain 48				Seachtain 144			
	Staidéar GS-US-236-0102		Staidéar GS-US-236-0103		Staidéar GS-US-236-0102		Staidéar GS-US-236-0103	
	Stribild n = 348	EFV/ FTC/ tenofovir disoproxil n = 352	Stribild n = 353	ATV/r + FTC/ tenofovir disoproxil n = 355	Stribild n = 348	EFV/ FTC/ tenofovir disoproxil n = 352	Stribild n = 353	ATV/r + FTC/ tenofovir disoproxil n = 355
Deireadh curtha leis an druga staidéir mar gheall ar AE nó bás ^d	3%	5%	3%	5%	6%	8%	6%	8%
Deireadh curtha leis an druga staidéir de bharr cúiseanna éagsúla agus ceann deireanach ar fáil de VEID-1 RNA < 50 cóip/mL ^e	2%	3%	2%	3%	5%	7%	8%	9%
Sonraí in easnamh le linn tréimse ach ar dhruga staidéir	0%	0%	0%	0%	1%	0%	1%	1%

a Tá tréimhse Sheachtain 48 idir Lá 309 agus 378 (san áireamh).

b Tá tréimhse Sheachtain 144 idir Lá 967 agus 1,050 (san áireamh).

c Áirítear leis na hsuibhiachta a raibh ≥ 50 cóip/mL acu i bhfuinneog Sheachtain 48 nó Sheachtain 144, suibhiachta a chríochnaigh go luath de bharr easpa nó cailteanas éifeachtúlachta, suibhiachta a scoir ar chúiseanna seachas teagmhas díobhálach, bás nó easpa éifeachtúlachta nó cailteanas éifeachtúlachta agus ag an am scoir bhí luach víreasach de ≥ 50 cóip/mL.

d Áiríonn sé othair a scoir de bharr teagmhais dhíobhálacha nó báis ag aon phointe ama ó lá 1 tríd an bhfuinneog ama mura raibh aon sonraí víreolaíocha faoi chóireáil le linn na fuinneoige sonraithe mar thoradh air sin.

e Áirítear leis na hábhair a scoir ar chúiseanna seachas teagmhas díobhálach, bás nó easpa nó cailteanas éifeachtúlachta, m.sh., toiliú a tharraing siar, cailteanas maidir le beart leantach, agus araile.

Chomhlíon Stribild na critéir neamh- ísleachta maidir le VEID 1 RNA < 50 cóip/mL a bhaint amach i gcomparáid le efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil agus i gcomparáid le atazanavir/ritonavir + emtricitabine/tenofovir disoproxil.

I Staidéar GS-US-236-0102, ba é an meánmhéadú ón mbonnlíne i gcomhaireamh ceall CD4⁺ ag Seachtain 48 ná 239 cill/mm³ sna hothair a ndearnadh cóireáil orthu le Stribild agus 206 cill/mm³ sna hothair a ndearnadh cóireáil orthu le díphróxil EFV/FTC/tenofovir. Ag Seachtain 144, ba é an meánmhéadú ón mbunlíne i gcomhaireamh ceall CD4⁺ ná 321 ceall/mm³ in othair cóireáilte le Stribild agus 300 ceall/mm³ sna hothair EFV/FTC/tenofovir cóireáilte disoproxil. I Staidéar GS-US-236-0103, ba é an meánmhéadú ón mbonnlíne i gcomhaireamh ceall CD4⁺ ag Seachtain 48 ná 207 ceall/mm³ sna hothair a ndearnadh cóireáil orthu le Stribild agus 211 ceall/mm³ sna hothair a ndearnadh cóireáil orthu le díphróxil ATV/r+FTC/tenofovir. Ag Seachtain 144, ba é an meánmhéadú ón mbunlíne i gcomhaireamh ceall CD4⁺ ná 280 ceall/mm³ sna hothair a ndearnadh cóireáil orthu le Stribild agus 293 ceall/mm³ sna hothair ATV/r+FTC/tenofovir cóireáilte disoproxil.

Othair ionfhabhtaithe VEID 1 atá faoi chois go víreasach

I Staidéar GS-US-236-0115 agus Staidéar GS-US-236-0121, b'éigean d'othair a bheith ar a gcéad nó ar an dara réimeas frithvíreasach gan aon stair teip víreasach, gan aon stair reatha nó staire d'fhrithsheasmhacht in aghaidh na gcomhpháirteanna frithvíreasach de Stribild agus ní mór go raibh siad. faoi chois ar PI+RTV nó NNRTI i gcomhcheangal le FTC/tenofovir disoproxil (VEID 1 RNA < 50 cóip/mL) ar feadh sé mhí ar a laghad roimh an scagadh. Randamaíodh othair i gcóimheas 2:1 chun aistriú go Stribild nó fanacht ar a réimeas frith-aisvíreasach bonnlíne (SBR) ar feadh 48 seachtaine. I Staidéar GS-US-236-0115, bhí rátaí ratha virologic: Stribild 93.8% (272 as 290 othar); SBR 87.1% (121 as 139 othar). Ba é an meánmhéadú ón mbunlíne i gcomhaireamh ceall CD4⁺ ag Seachtain 48 ná 40 ceall/mm³ sna hothair a ndearnadh cóireáil orthu le Stribild agus 32 ceall/mm³ sna hothair PI+RTV+FTC/tenofovir cóireáilte disoproxil. I Staidéar GS-US-236-0115, bhí rátaí ratha virologic: Stribild 93.4% (271 as 290 othar); SBR 88.1% (126 as 143 othar). Ba é an meánmhéadú ón

mbunlíne i gcomhaireamh ceall CD4+ ag Seachtain 48 ná 56 ceall/mm³ sna hothair a ndearnadh cóireáil orthu le Stribild agus 58 cill/mm³ sna hothair cóireáilte NNRTI+FTC/tenofovir disoproxil.

I Staidéar GS-US-236-0123, ní raibh ar othair a bheith faighte roimhe seo ach RAL i gcomhar le FTC/tenofovir disoproxil mar a gcéad réimeas antiretroviral ar feadh sé mhí ar a laghad. B'éigean othair a chur faoi chois go seasta ar feadh sé mhí ar a laghad roimh iontráil staidéir, gan aon stair reatha nó staire san am atá thart maidir le frithsheasmhacht in aghaidh na gcomhpháirteanna antiretroviral de Stribild, agus VEID 1 RNA < 50 cóip/mL a bheith acu ag an scagadh. D'fhan na 48 othar go léir a fuair dáileog amháin ar a laghad de Stribild faoi chois (VEID 1 RNA < 50 cóip/mL) trí Sheachtain 48. Athrú meánach ón mbonnlíne in áireamh ceall CD4+ Seachtain 48 23³.

Daonra péidiatrach

Staidéir le Stribild

Ba é an meánaois ná 15 bliana (raon, 12-17), bhí 70% fireann, 68% dubh, 28% Áiseach Ag bunlíne, b'ionann meánlíon plasma VEID 1 RNA agus 4.60 log₁₀ cóip/mL, meánáireamh cille CD4+ 399 cill/mm³ (raon, 133 734), agus meánáireamh CD4+% 20.9% (raon, 4.5% 41.1%). Bhí plasma bunlíne ag fiche faoin gcéad VEID 1 RNA >100,000 cóip/mL.

Ag Seachtain 48, bhain 44 as 50 (88%) othar ógánach amach ar cuireadh cóireáil orthu le Stribild VEID 1 RNA <50 cóip/mL agus bhain 4 amach VEID 1 RNA ≥50 cóip/mL; Chríochnaigh othar amháin druga staidéir, agus ní raibh aon sonraí víreolaíochta ag 1 ag Seachtain 48. Ba é an meánlaghdú ar VEID 1 RNA ná -3.16 log₁₀ cóip/mL, agus ba é an meánmhéadú ar chomhaireamh ceall CD4+ ná 229 cill/mm³. Níor aimsíodh aon fhrithsheasmhacht in aghaidh Stribild le linn Sheachtain 48.

Staidéir le emtricitabine

I naíonáin agus i leanaí níos sine ná 4 mhí, bhain formhór na n-othar a rinne emtricitabine cosc iomlán plasma VEID-1 RNA amach nó choinnigh siad faoi chois ar feadh 48 seachtaine (bhain 89 % ≤ 400 cóip/mL amach agus 77% ≤ 50 cóip/mL).

Staidéir le tenofovir disoproxil

Sa staidéar GS-US-104-0321, cóireáladh 87 othar VEID-1 ionfhabhtaithe a bhfuil taithí acu ar chóireáil ionfhabhtaithe 12 go < 18 mbliana d'aois le tenofovir disoproxil (n = 45) nó placebo (n = 42) in éineacht le córas cúlra optamaithe (OBR) ar feadh 48 seachtaine. Mar gheall ar theorainneacha an staidéir, níor léiríodh tairbhe tenofovir disoproxil thar phlaiceábó bunaithe ar leibhéil plasma VEID-1 RNA ag seachtain 24.

In othair a fuair cóireáil le tenofovir disoproxil nó phlaiceábó, ba é -1.004 agus -0.809 an meánscore don dromlach lumbach BMD Z-, agus ba é an meánscore BMD -corp - -0.866 agus -0.584, faoi seach, ag an mbunlíne. Ba iad na meánathruithe ag seachtain 48 (deireadh na céime dall-dúbailte) ná -0.215 agus -0.165 i score BMD Z an dromlach lumbach, agus -0.254 agus -0.179 i score iomlán coirp BMD Z-do na grúpaí tenofovir disoproxil agus phlaiceábó, faoi seach. Bhí an meánráta gnóthachain BMD níos lú sa ghrúpa tenofovir disoproxil i gcomparáid leis an ngrúpa phlaiceábó. Ag seachtain 48, bhí caillteanas suntasach BMD spine lumbar ag seisear ógánach sa ghrúpa tenofovir disoproxil agus ógánach amháin sa ghrúpa phlaiceábó (arna shainmhíniú mar chaillteanas > 4%). I measc 28 othar a fuair 96 seachtaine de chóireáil le tenofovir disoproxil, tháinig laghdú ar scóir BMD Z--0.341 don dromlach lumbach agus -0.458 don chorp iomlán.

I staidéar GS-US-104-0352, rinneadh randamacht ar 97 othar a raibh taithí acu ar chóireáil 2 go < 12 bliana d'aois le cosc cobhsaí, víreolaíoch ar réimeanna ina bhfuil stavudine nó zidovudine chun an réimeas tenofovir disoproxil (n = 48) a chur in ionad stavudine nó zidovudine nó leanúint ar aghaidh (n = 49) ar feadh 48 seachtaine. Ag seachtain 48, bhí tiúchan HIV-1 RNA < 400 cóip/mL ag 83% d'othair sa ghrúpa cóireála disoproxil tenofovir agus 92% d'othair sa ghrúpa cóireála stavudine nó zidovudine. Bhí tionchar go príomha ar an difríocht i líon na n-othar a choinnigh < 400 cóip/mL ag seachtain 48 ag an líon níos airde scortha sa ghrúpa cóireála tenofovir disoproxil. Nuair a fágadh sonraí a bhí in easnamh as an áireamh, bhí tiúchan HIV-1 RNA < 400 cóip/mL ag 91% d'othair sa

ghrúpa cóireála disoproxil tenofovir agus 94% d'othair sa ghrúpa cóireála stavudine nó zidovudine < 400 cóip/mL sa tseachtain 48.

Tuairiscíodh laghdú ar BMD in othair péidiatraiceacha. In othair a fuair cóireáil le tenofovir disoproxil, nó stavudine nó zidovudine, ba é an meánscore BMD Z- an dromlach lumbach ná -1.034 agus -0.498, agus ba é an meánscore BMD Z-corp- -0.471 agus -0.386, faoi seach, ag an mbunlíne. Ba iad na meánathruithe ag seachtain 48 (deireadh na céime randamaithe) ná 0.032 agus 0.087 sa spine lumbar BMD Z-score, agus -0.184 agus -0.027 i gcorp iomlán BMD Z-score do na grúpaí tenofovir disoproxil agus stavudine nó zidovudine, faoi seach. Bhí meánráta gnóthachain chnámh droma lumbar ag seachtaine 48 cosúil leis idir an grúpa cóireála tenofovir disoproxil agus an grúpa cóireála stavudine nó zidovudine. Bhí gnóthachan cnámh comhlacht iomlán níos lú sa ghrúpa cóireála tenofovir disoproxil i gcomparáid leis an ngrúpa cóireála stavudine nó zidovudine. Níor bhain cailteanas suntasach (> 4%) BMD spine lumbar le haon ábhar cóireáilte tenofovir disoproxil agus aon ábhar cóireáilte stavudine nó zidovudine le seachtain 48. Tháinig laghdú -0.012 ar scóir BMD Z-don dromlach lumbach agus faoi -0.338 don chorp iomlán sna 64 ábhar ar cuireadh cóireáil orthu le tenofovir disoproxil ar feadh 96 seachtaine. Níor coigeartaíodh scóir BMD Z-score i gcomhair airde agus meáchain.

I staidéar GS-US-104-0352, bhí 8 as 89 othar péidiatraiceach (9.0%) faoi lé tenofovir disoproxil druga staidéir scortha de bharr teagmhais dhíobhálacha duánach. Bhí torthaí saotharlainne ag cúig ábhar (5.6%) a bhí comhsheasmhach go cliniúil le fidín duánach neasach, ar scoir 4 díobh teiripe disoproxil tenofovir (nochtadh airmheánach tenofovir disoproxil 331 seachtaine).

Níor suíodh sábháilteacht ná éifeachtúlacht Stribild i leanaí faoi bhun 12 bhliain d'aois (féach roinn 4.2).

5.2 Airíonna cógaschinéiteacha

Ionsú

Tar éis Stribild a riaradh ó bhéal le bia in suibhiachta ionfhabhtaithe le VEID-1, breathnaíodh buaicchruinnithe plasma 4 huairé an chloig iar-dáileog le haghaidh elvitegravir, 3 huairé an chloig iar-dáileog le haghaidh cobicistat, 3 huairé an chloig iar-dáileog le haghaidh emtricitabine, agus 2 uair an chloig le haghaidh tenofovir tar éis an comhshó tapa tenofovir disoproxil. Ba iad na meánstaid seasta C_{max} , AUC_{tau} , agus C_{trough} (meán $\pm$ SD) tar éis dáileoga iolracha de Stribild in suibhiachta ionfhabhtaithe VEID 1, faoi seach, ná $1.7 \pm 0.39 \mu\text{g/mL}$, $23 \pm 7.5 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, agus $0.45 \pm 0.26 \mu\text{g/mL}$ le haghaidh elvitegravir, a sholáthraíonn comhrann coisctheach de ~ 10 (cóimheas C_{trough} : IC_{95} coigeartaithe próitéine le haghaidh víreas fiáin de chineál VEID 1). Ba iad meánstaid sheasta chomhfhreagrach C_{max} , AUC_{tau} , agus C_{trough} (meán $\pm$ SD) ná $1.1 \pm 0.40 \mu\text{g/mL}$, $8.3 \pm 3.8 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, agus $0.05 \pm 0.13 \mu\text{g/mL}$ le haghaidh cobici, $1.9 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$, $13 \pm 4.5 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, agus $0.14 \pm 0.25 \mu\text{g/mL}$ i gcás emtricitabine, agus $0.45 \pm 0.16 \mu\text{g/mL}$, $4.4 \pm 2.2 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, agus $0.1 \pm 0.08 \mu\text{g/mL}$ le haghaidh tenofovir.

I gcomparáid le troscadh, mar thoradh ar riaradh Stribild le béile éadrom (~ 373 kcal, 20% saille) nó coinníollacha béile ard-saill (~ 800 kcal, 50% saille) tháinig méadú ar neamhchosaintí elvitegravir agus tenofovir. Maidir le elvitegravir, mhéadaigh C_{uas} agus AUC 22% agus 36% le béile éadrom, agus méadú 56% agus 91% le béile ard-saill, faoi seach. Mhéadaigh an C_{uas} agus AUC de tenofovir 20% agus 25% faoi seach le béile éadrom, cé nach raibh aon tionchar ag an C_{uas} agus mhéadaigh AUC 25% le béile ard-saill. Ní raibh aon tionchar ag béile éadrom ar neamhchosaintí cobicistat agus cé go raibh laghdú beag de 24% agus 18% i C_{uas} agus AUC faoi seach le béile ard-saill, níor tugadh faoi deara aon difríocht ina éifeacht chógas-fheabhsaithe ar elvitegravir. Ní raibh aon tionchar ar nochtuithe emtricitabine le béile éadrom nó ard-saill.

Dáileachán

Tá Elvitegravir 98-99% ceangailte le próitéiní plasma daonna agus tá an ceangailteach neamhspleách ar thiúchan drugaí thar an raon 1 ng/mL go $1,600 \text{ ng/mL}$. Ba é an meánchóimheas tiúchan plasma le

drugaí fola ná 1.37. Tá Cobicistat 97-98% ceangailte le próitéiní plasma daonna agus ba é an meánchóimheas tiúchan plasma le drugaí fola ná 2.

Tar éis riarachán infhéitheach ba é an toirt dáileadh emtricitabine agus tenofovir ná 1,400 mL/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. Ag buaic-thiúchan plasma, b'ionann an meán-chóimheas tiúchan plasma le drugaí fola agus ~ 1.0 agus ba é ~ 4.0 an meánchóimheas tiúchana seamhan go plasma drugaí. 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

Téann Elvitegravir faoi mheitibileacht ocsaídiúcháin trí CYP3A (príomhbhealach), agus glucuronidation ag einsímí UGT1A1/3 (mionbhealach). Tar éis riarachán béil elvitegravir treisithe [¹⁴C], ba é elvitegravir an príomhspeiceas i bplasma, arb ionann é agus ~94% den radaighníomhaíocht imshruthaithe. Tá leibhéil an-íseal de mheitibilítí hidrocisailiú aramatacha agus alafatacha nó glucuronidation, taispeánann siad gníomhaíocht frith-VEID i bhfad níos ísle agus ní chuireann siad le gníomhaíocht fhrithvíreasach iomlán elvitegravir.

Déantar cobicistat a mheitibiliú trí ocsaídiú idirghabhála CYP3A agus/nó CYP2D6 agus ní dhéantar glucuronidation Tar éis riarachán béil [¹⁴C] cobicistat, bhí 99% den radaighníomhaíocht imshruthaithe i bplasma cobicistat gan athrú.

Léiríonn staidéir *in vitro* nach bhfuil emtricitabine ina choscóir ar einsímí CYP450 daonna. Tar éis [¹⁴C] emtricitabine a thabhairt, baineadh amach aisghabháil iomlán na dáileog emtricitabine i bhfual (~ 86%) agus i faecas (~ 14%). Rinneadh trí cinn déag den dáileog a aisghabháil i bhfual mar thrí mheitibilítí. Áirítear le bith-chlaochlú emtricitabine ocsaídiú an thiol páirte chun na diaitréimeanna 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). Ní raibh aon mheitibilítí eile inaitheanta.

Chinn staidéir *in vitro* nach foshraitheanna do na heinsímí CYP450 iad tenofovir disoproxil ná tenofovir. Ina theannta sin, ag tiúchan i bhfad níos airde (thart ar 300-huaire) ná iad siúd a breathnaíodh *in vivo*, níor chuir tenofovir bac ar mheitibileacht *in vitro* drugaí arna idirghabháil ag aon cheann de na mór-isfhoirmeacha CYP450 daonna a bhfuil baint acu le bith-athrú ar dhruaí (CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2E1, nó CYP1A1/2). Ní raibh aon éifeacht ag tenofovir disoproxil ag tiúchan de 100 µmol/l ar aon cheann de na isoforms CYP450, ach amháin CYP1A1/2, áit ar breathnaíodh laghdú beag (6%) ach suntasach go staitistiúil i mheitibileacht foshraith CYP1A1/2.

Díbirt

Tar éis riarachán béil [¹⁴C] elvitegravir/ritonavir, fuarthas 94.8% den dáileog i faecas, i gcomhréir le díothú hepatobiliary elvitegravir; Aisghabhadh 6.7% den dáileog riartha i bhfual. Is é leathré plasma teirminéil airmheánach elvitegravir tar éis Stribild a thabhairt ná thart ar 12.9 uair an chloig.

Tar éis riarachán béil [¹⁴C] cobicistat, aisghabhadh 86% agus 8.2% den dáileog i faecas agus i bhfual, faoi seach. Is é leathré plasma teirminéil meánach cobicistat tar éis Stribild a thabhairt ná thart ar 3.5 uair an chloig agus soláthraíonn na neamhchosaintí cobicistat gaolmhara elvitegravir C_{trough} thart ar 10 n-uaire os cionn an IC₉₅ coigeartaithe próitéin-ceangailteach do víreas fiáin de chineál VEID 1.

Déantar eisfhearadh go príomha 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/min ar an meán. Tar éis riarachán béil is é leath-ré teirminéil tenofovir ná 10 uair an chloig.

Déantar Tenofovir a eisfhearadh go príomha ag an duán trí scagachán agus trí chóras gníomhach iompair feadánacha agus eisfhearadh thart ar 70- 80% dáileog gan athrú i bhfual 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.

Daoine scothaosta

Níor rinneadh meastóireacht ar chógaschinéitic elvitegravir, cobicistat, emtricitabine agus tenofovir i daoine scothaosta (os cionn 65 bliain).

Inscne

Níor sainaithníodh aon difríochtaí cógaschinéiteacha atá ábhartha go cliniciúil mar gheall ar inscne le haghaidh elvitegravir treisithe cobicistat, emtricitabine agus tenofovir disoproxil.

Eitneachas

Níor sainaithníodh aon difríochtaí cógaschinéiteacha atá ábhartha go cliniciúil mar gheall ar eitneachas le haghaidh elvitegravir treisithe cobicistat, emtricitabine agus tenofovir disoproxil.

Daonra péidiatrach

Méadaíodh nochtadh elvitegravir agus tenofovir in othair péidiatraiceacha idir 12 agus < 18 mbliana d'aois a fuair Stribild in GS-US-236-0112 faoi 30% agus 37% faoi seach, i gcomparáid le rialuithe stairiúla fásta. Bhí neamhchosaintí tenofovir i raon ina breathnaíodh i réimis choscaire treisithe-protease tenofovir disoproxil. Bhí nochtadh cobicistat agus emtricitabine in othair péidiatraiceacha idir 12 agus < 18 mbliana d'aois cosúil le nochtadh a baineadh amach i ndaoine fásta. Níl cógas-chinéitici elvitegravir nó cobicistat in suibiachta phéidiatraiceacha < 12 bliain d'aois bunaithe go hiomlán.

Lagú duánach

Rinneadh staidéar ar chógaschinéiteach d'elvitegravir cobicistat-treisithe in suibiachta nach bhfuil ionfhabhtaithe le VEID 1 a raibh lagú duánach mór orthu (imréiteach créitinín faoi bhun 30 mL/nóiméad). Níor tugadh faoi deara aon difríochtaí atá ábhartha go cliniciúil i gcógaschinéitic elvitegravir nó cobicistat idir daoine a bhfuil lagú duánach mór orthu agus suibiachta shláintiúla. Níor tugadh faoi deara aon difríochtaí atá ábhartha go cliniciúil i gcógaschinéitic elvitegravir nó cobicistat idir daoine a bhfuil lagú duánach mór orthu agus suibiachta shláintiúla. Níl gá le coigeartú dáileog ar elvitegravir nó cobicistat d'othair a bhfuil lagú duánach orthu. In suibiachta a bhfuil imréiteach creatinine faoi bhun 50 mL/nóiméad acu nó a bhfuil galar duánach céim deiridh ag teastáil uathu, méadaíodh C_{max} , agus AUC emtricitabine agus tenofovir (féach roinn 4.4).

Lagú heptach

Is é an t-ae a mheitibiliú agus a dhíbirt go príomha ag an ae elvitegravir agus cobicistat. Rinneadh staidéar ar chógaschinéiteach d'elvitegravir cobicistat-treisithe in suibiachta nach bhfuil ionfhabhtaithe le VEID 1 a raibh lagú duánach mór orthu. Níor tugadh faoi deara aon difríochtaí atá ábhartha go cliniciúil i gcógaschinéitic elvitegravir nó cobicistat idir daoine a bhfuil lagú duánach mór orthu agus suibiachta shláintiúla. Níor tugadh faoi deara aon difríochtaí atá ábhartha go cliniciúil i gcógaschinéitic elvitegravir nó cobicistat idir daoine a bhfuil lagú duánach mór orthu agus othair shláintiúla. Níl staidéar déanta ar éifeacht lagú heipiteach trom ar chógaschinéitic elvitegravir nó cobicistat. Ní dhearnadh staidéar ar chógaschinéitic emtricitabine in suibiachta le lagú heipiteach; áfach, ní dheantar emtricitabine a mheitibiliú go mór le heinsímí ae, mar sin ba cheart tionchar lagú ae a theorannú. Níor breathnaíodh athruithe ábhartha cliniciúla i gcógaschinéitic tenofovir in othair le lagú heipiteach. Dá bhrí sin, ní gá aon choigeartú dáileog tenofovir disoproxil in othair le lagú heipiteach.

Heipitéas B agus/nó comh-ionfhabhtú víreas heipitéas C

Níl meastóireacht iomlán déanta ar chógaschinéitic emtricitabine agus tenofovir disoproxil in othair atá ionfhabhtaithe le víreas heipitéas B agus/nó C. Léirigh sonraí teoranta ó anailís chógaschinéiteach daonra (n = 24) nach raibh aon éifeacht chliniciúil ábhartha ag ionfhabhtú víreas heipitéas B agus/nó C ar nochtadh d'elvitegravir treisithe.

Toircheas agus iarthuisimh

Léirigh na torthaí a tuairiscíodh ó staidéar ionchasach (IMPAACT P1026s) go n-eascaíonn cóireáil le cobicistat agus elvitegravir ina bhfuil réimeanna le linn toirchis le neamhchosaintí elvitegravir agus cobicistat níos ísle (Tábla 5).

Tábla 5: Athruithe ar pharaiméadair chógaschinéiteach ó staidéar IMPAACT P1026s le haghaidh elvitegravir agus cobicistat i mná a fhaigheann réimeas ina bhfuil cobicistat agus elvitegravir le linn an dara agus an tríú ráithe toirchis i gcomparáid le sonraí iarthuisimh péireáilte

Comparáid le sonraí iarthuisimeadh péireáilte	Meán-athrú % de elvitegravir paraiméadair chógaschinéiteach ^a			Meán-athrú % de cobicistat paraiméadair chógaschinéiteach ^a		
	AUC ₂₄	C _{uas}	C ₂₄	AUC ₂₄	C _{uas}	C ₂₄
2T/ PP, n = 14	↓ 24% ^b	↓ 8%	↓ 81% ^b	↓ 44% ^b	↓ 28% ^b	↓ 60% ^b
3T/ PP, n = 24	↓ 44% ^b	↓ 28% ^b	↓ 89% ^b	↓ 59% ^b	↓ 38% ^b	↓ 76% ^b

2T = dara trimester; 3T = tríú trimester; PP = iarbhreithe

a comparáidí péireáilte

b P<0.10 i gcomparáid leis an iarthuisimeadh

5.3 Sonraí sábháilteachta réamhchliniciúla

Bhí Elvitegravir diúltach i dtástáil só-ghineachta baictéarach *in vitro* (tástáil Ames) agus diúltach i measúnú micreanúicléas francach *in vivo* ag dáileoga suas le 2,000 mg/kg. I dtástáil shaobhadh crómasómach *in vitro*, bhí elvitegravir diúltach le gníomhachtú meitibileach; Mar sin féin, breathnaíodh freagra débhríoch gan gníomhachtú.

Ní raibh cobicistat só-ghineach nó clastaigineach i ngnáth-thástálacha géineatocsaineachta. Tugann staidéir coinín *ex vivo* agus staidéir madraí *in vivo* le fios go bhfuil cumas íseal ag cobicistat le haghaidh fadú QT, agus féadfaidh sé an t-eatramh PR a shíneadh beagán agus laghdú ar fheidhm méadailíneach chlé ag tiúchan ar a laghad 11 huaire níos airde ná an nochtadh daonna ag an dáileog laethúil molta 150 mg. I staidéar cliniciúil daonna ar 35 ábhar sláintiúil, léirigh macallagraim a rinneadh ag bunlíne agus tar éis 150 mg cobicistat a fháil uair amháin sa lá ar feadh 15 lá ar a laghad nach raibh aon athrú cliniciúil suntasach ar fheidhm na bhfiontar clé.

Níor léirigh staidéir atáirgthe i bhfrancaigh agus coiníní aon tionchar ar pharaiméadair cúplála, torthúlachta, toirchis nó féatais. Mar sin féin, tugadh faoi deara caillteanas méadaithe iar-ionchlannú agus meáchain féatais laghdaithe i bhfrancaigh a bhain le laghduithe suntasacha ar mheáchan coirp na máthar ag 125 mg/kg/lá.

Níor léirigh staidéir fhadtéarmacha carcanaigineachta béal le elvitegravir agus cobicistat aon acmhainneacht carcanaigineach i lúcha agus francaigh.

Ní nochtann sonraí neamhchliniciúla aon ghuais ar leith do dhaoine bunaithe ar ghnáthstaidéir ar chógaseolaíocht sábháilteachta, ar thocsaineacht ildáileoige, ar ghéineatocsaineacht, ar acmhainn charcanaigineach, ar thocsaineacht don atáirgeadh agus don fhorbairt.

Ní nochtann sonraí neamhchliniciúla aon ghuais ar leith do dhaoine bunaithe ar ghnáthstaidéir ar chógaseolaíocht sábháilteachta, ar thocsaineacht ildáileoige, ar ghéineatocsaineacht, ar acmhainn charcanaigineach, ar thocsaineacht 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 fosfáite séiream. Rinneadh diagnóis ar thocsaineacht chnámh mar osteomalacia (moncaí) agus dlús mianraí cnámh laghdaithe (BMD) (francaigh agus madraí). Níor léirigh staidéir atáirgthe i bhfrancaigh agus coiníní aon tionchar ar pharaiméadair cúplála, torthúlachta, toirchis nó féatais. Mar sin féin, laghdaigh tenofovir disoproxil an t-innéacs inmharthanachta agus meáchan na laonna i staidéir ar thocsaineacht peri-iarbheirthe ag dáileoga tocsaineacha máthar.

Tá na substaintí gníomhacha elvitegravir, cobicistat agus tenofovir disoproxil leanúnach sa chomhshaol.

6. SONRAÍ CÓGAISÍOCHTA

6.1 Liosta de na támháin

Croí táibléad

Sódiam trascharmallós (E468)
Ceallalóis hiodrocsapróipile (E463)
lactós (mar monaihiodráit)
Stéarait maignéisiam (E572)
Ceallalós micreacriostalach (E460)
Dé-ocsaíd sileacain (E551)
Sódiam lauryl sulfáit

Scannán-braite

Loch alúmanaim Carmine Indigo (E132)
Macrogol 3350 (E1521)
Alcól polaiivinile (páirteach hidrealaithe) (E1203)
Talc (E553b)
Dé-ocsaíd tíotáiniam (E171)
Ocsaíd iarainn buí (E172)

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 paicéid 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
Contae Corcaí, T45 DP77
Éire

8. UIMHIR/UIMHREACHA AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA

AE/1/13/830/001
AE/1/13/830/002

9. DÁTA AN CHÉAD ÚDARAITHE/ATHNUACHAN AN ÚDARAITHE

Dáta an chéad údaraithe: 24 Bealtaine 2013
Dáta an athnuachana is déanaí: 19 Aibreán 2018

10. DÁTA ATHBHREITHNITHE AN TÉACS

{MM/BBBB}

Tá faisnéis mhionsonraithe ar fáil ar shuíomh gréasáin na Gníomhaireachta Leigheasra Eorpaí
<http://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 bailseanna a eisiúint

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
Contae Corcaí
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

Stribild 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg táibléad atá brataithe - le scannán
elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil

2. RÁITEAS FAOI NA SUBSTANTÍ GNÍOMHACHA

Tá 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabine agus 245 mg de tenofovir
disoproxil (comhionann le 300 mg de tenofovir disoproxil fumarate nó 136 mg de tenofovir) i ngach
táibléad atá scannán-brataithe.

3. LIOSTA DE NA TÁMHÁIN

Tá monaihiodráit lachtóis ann, féach an bhileog le haghaidh tuilleadh eolais.

4. FOIRM CHÓGAISÍOCHTA AGUS INNEACHAR

30 táibléad scannán-brataithe.

30 táibléad.

90 (3 buidéal as 30) táibléad scannán-brataithe.

90 (3 buidéal as 30) táibléad.

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
Contae Corcaí, T45 DP77
Éire

12. UIMHIR/UIMHREACHA AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA

EU/1/13/830/001 30 táibléad scannán-brataithe
EU/1/13/830/002 90 (3 buidéal as 30) táibléad scannán-brataithe

13. UIMHIR BHAISC

Lot

14. AICMIÚ GINEARÁLTA LE HAGHAIDH SOLÁTHAIR

15. TREORACHA ÚSÁIDE

16. FAISNÉIS IN BRAILLE

Stribild [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

Stribild 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg táibléad atá brataithe - le scannán
elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/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, fiafraigh de do dhochtúir nó do phoitigéir.
- Duitse amháin a ordáíodh 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 Stribild agus cén úsáid a bhaintear as
2. An t-eolas a theastaíonn uait sula dtógann tú Stribild.
3. Conas Stribild a ghlacadh
4. Fo-iarsmaí féideartha
5. Conas Stribild a stóráil
6. Inneachar an phacáiste agus faisnéis eile

1. Cad é Stribild agus cén úsáid a bhaintear as

Tá ceithre shubstaint ghníomhacha ag Stribild:

- **elvitegravir**, leigheas frithvíreasach ar a dtugtar coscaire iontagráis
- **cobicistat**, teanndáileog (feabhsaitheoir cógaschinéiteach) ar éifeachtaí elvitegravir
- **emtricitabine**, leigheas frithvíriseach ar a dtugtar coscaire trascriobh aisiompaithe núicléisíde (NRTI)
- **tenofovir disoproxil**, leigheas frithvíreasach ar a dtugtar coscaire trascriobh aisiompaithe núicléitíde (NtRTI).

Is réimeas táibléad amháin é Stribild chun ionfhabhtú víreas easpa imdhíonachta daonna (VEID) a chóireáil i ndaoine fásta.

Déagóirí ionfhabhtaithe VEID atá 12 bhliain d'aois go níos lú ná 18 mbliana d'aois a mheá 35 kg ar a laghad agus ar caitheadh leo cheana féin le cógais VEID eile nach bhfuil éifeachtach go hiomlán a thuilleadh mar gheall ar fhriotaíocht a fhorbairt, nó a bhfuil fo-iarsmaí mar thoradh orthu.

Laghdaíonn Stribild an méid VEID i do chorp. Feabhsóidh sé seo do chóras imdhíonachta agus laghdóidh sé an baol tinnis a fhorbairt a bhaineann le hionfhabhtú VEID.

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

Ná tóg Stribild

- Má tá tú ailléirgeach le **elvitegravir**, **cobicistat**, **emtricitabine**, **tenofovir**, **tenofovir disoproxil**, **tenofovir**, **tenofovir disoproxil** nó aon cheann de na comhábhair eile den leigheas seo atá liostaithe i gcuid 6).
- Má chuir tú deireadh le cóireáil le haon leigheas ina bhfuil **tenofovir disoproxil** ar chomhairle do dhochtúir tar éis fadhbanna le d'fheidhm duáin.

- **Má tá ceann de na cógais seo á nglacadh agat:**
 - **alfúsóisín** (a úsáidtear chun faireog phróstatach méadaithe a chóireáil)
 - **aimiódarón, cuinidín** (a úsáidtear chun builleanna croí neamhrialta a cheartú)
 - **dabigatran** (a úsáidtear chun téachtáin fola a chosc agus a chóireáil)
 - **carbamasaipín, feiniobarbít, feinitín** (a úsáidtear chun taomanna a chosc)
 - **riofaimpicín** (a úsáidtear chun eitinn agus ionfhabhtuithe eile a chosc agus a chóireáil)
 - **déhidreaergotamine, ergotamine, ergometrine** (a úsáidtear chun tinneas cinn migraine a chóireáil)
 - **cisapride** (a úsáidtear chun fadhbanna áirithe boilg a mhaolú)
 - **Wort Naomh Eoin** (*Hypericum perforatum*, leigheas luibhe a úsáidtear le haghaidh dúlagar agus imní) nó táirgí a bhfuil sé iontu
 - **lovastatin, simvastatin** (a úsáidtear chun colaistéaról fola a ísliú)
 - **pimozide, lurasidone** (a úsáidtear chun smaointe nó mothúcháin neamhghnácha a chóireáil)
 - **sildenafil** (a úsáidtear chun cóireáil a dhéanamh ar Hipirtheannas artaireach scamhógach - galar scamhóg a dhéanann anáilaithe deacair)
 - **midazolam, triazolam** a riartar ó bhéal (a úsáidtear chun cabhrú leat codladh agus/nó imní a mhaolú)

→ **Má bhaineann aon cheann díobh seo leat, níor cheart duit Stribild a ghlacadh agus ba chóir duit insint do do dhochtúir láithreach.**

Rabhaidh agus réamhchúraimí

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

Ní leigheas é an leigheas seo ar ionfhabhtú VEID. Agus tú ag tógáil Stribild, d'fhéadfá ionfhabhtuithe nó tinnis eile a bhaineann le hionfhabhtú VEID a fhorbairt fós.

Labhair le do dhochtúir nó cógaiseoir sula nglacfaidh tú:

- Labhair le do dhochtúir nó cógaiseoir **má bhí galar duáin ort nó má léirigh tástálacha fadhbanna le do duáin.** Beidh do dhochtúir a mheas go cúramach cibé acu a chóireáil tú le teaghlaim de Stribild.

Féadfaidh Stribild cur isteach ar do chuid duáin. Sula dtosaíonn tú ar chóireáil, féadfaidh do dhochtúir tástálacha fola a ordú chun d'fheidhm duáin a mheas. Féadfaidh do dhochtúir tástálacha fola a ordú le linn cóireála chun monatóireacht a dhéanamh ar an gcaoi a n-oibríonn do duáin.

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

- **Má tá oistéapóróis ort,** tá stair cnámh briste agat nó má tá fadhbanna agat le do chnámha.

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 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 tá fadhbanna ae agat nó stair de ghalar ae, heipitíteas san áireamh.** Tá riosca níos airde ag othair 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 ionfhabhtú heipitíteas B agat, breithneoidh do dhochtúir go cúramach an chóireáil is fearr duit.

Má tá ionfhabhtú heipitíteas B ort, breithneoidh do dhochtúir go cúramach an córas cóireála is fearr duit. Tá sé tábhachtach gan stop a chur le Stribild a ghlacadh gan labhairt le do dhochtúir: féach alt 3, Ná stop ag glacadh Stribild.

- **Má tá tú os cionn 65** Ní dhearnadh staidéar ar Stribild in othair os cionn 65 bliain d'aois. Má tá tú níos sine ná seo agus má fhorordaítear Stribild, déanfaidh do dhochtúir monatóireacht chúramach ort.

→ **Má bhaineann aon cheann díobh seo leat, labhair le do dhochtúir sula nglacann tú Stribild.**

Cé go bhfuil tú ag tógáil Stribild

Nuair a thosaíonn tú ag tógáil Stribild, bí ag faire amach do:

- Aon **chomharthaí athlasadh nó ionfhabhtú**
- **fadhbanna cnámh.**

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

Leanaí agus ógánaigh

Ní do leanaí ionfhabhtaithe HBV faoi bhun 12 bliana d'aois. Níl staidéar déanta ar úsáid Stribild i leanaí faoi bhun 12 bhliain d'aois agus a bhfuil meáchan níos lú ná 35 kg acu.

Cógais eile agus Stribild

Tá roinnt cógas nár cheart a ghlacadh riamh le Stribild.

Tá siad seo luaite thuas faoin gceannteideal “Ná tóg Stribild - Má tá ceann de na cógais seo á ghlacadh agat”.

Inis do do dhochtúir nó do chógaiseoir má tá aon chógas eile á thógáil agat nó má ghlac tú le déanaí. Féadfaidh Stribild idirghníomhú le cógais eile. Mar thoradh air sin, d'fhéadfadh go gcuirfí isteach ar na méideanna Stribild nó leigheasanna eile i do chuid fola D'fhéadfadh sé seo do chógais a stopadh ó oibriú i gceart, nó d'fhéadfadh aon fho-iarmhairtí a dhéanamh níos measa. I gcásanna áirithe, b'fhéidir go mbeadh ar do dhochtúir do dáileog a choigeartú nó do leibhéil fola a sheiceáil

Tá sé tábhachtach go háirithe labhairt le do dhochtúir má tá aon cheann díobh seo a leanas a thógáil agat:

- **cógais ar bith eile ina bhfuil:**
 - **tenofovir disoproxil**
 - **tenofovir alafenamide**
 - **Lamivudine+**
 - **Adefovir dipivoxil**
- **cógais a d'fhéadfadh damáiste a dhéanamh do do chuid duáin**, áirítear mar shamplaí:
 - aminoglycosides (cosúil le streptomycin, neomycin agus gentamicin), vancomycin (le haghaidh ionfhabhtuithe baictéara)
 - foscarnet, ganciclovir, nó cidofovir (le haghaidh ionfhabhtú víreasach),
 - amphotericin B, (le haghaidh ionfhabhtú fungais)

- interleukin 2, ar a dtugtar freisin aldesleukin (chun ailse a chóireáil)
- drugaí frith-athlastacha neamh-stéaróideacha (NSAIDanna, chun pianta cnámh nó matáin a mhaolú)

Tá sé an-tábhachtach a insint do dhochtúir má tá tú ag cur cógais eile a d'fhéadfadh damáiste a dhéanamh do duáin.

- **neamhfungasach**, a úsáidtear chun ionfhabhtuithe fungacha a chóireáil, mar:
 - ketoconazole, itraconazole, voriconazole, fluconazole agus posaconazole
- **frithvíreas**, a úsáidtear chun ionfhabhtú heipitéas C a chóireáil:
 - ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir agus sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir
- **antaibheathaigh**, a úsáidtear chun ionfhabhtuithe baictéara a chóireáil lena n-áirítear eitinn, ina bhfuil:
 - rifabutin, clarithromycin nó telithromycin
- **frithdhúlagraín**, a úsáidtear chun dúlagar a chóireáil:
 - cógais ina bhfuil trazodone nó escitalopram
- **támhacháin agus hiopnóiseach**, a úsáidtear chun imní a chóireáil:
 - buspirone, clorazepate, diazepam, estazolam, flurazepam agus zolpidem
- **imdhíon-bhrúnna**, a úsáidtear chun freagairt imdhíonachta do choirp a rialú tar éis trasphlandúcháin, mar: ciclosporin, sirolimus agus tacrolimus
 - ciclosporin, sirolimus agus tacrolimus
- **cortacaistéaróidigh** lena n-áirítear:
 - betamethasone, budesonide, fluticasone, mometasone, prednisone, triamcinolone.
 Úsáidtear na cógais seo chun ailléirgí, asma, galair athlastacha bputóg, coinníollacha athlastacha an chraiceann, na súile, na hailt agus na matáin agus coinníollacha athlastacha eile a chóireáil. De ghnáth tógtar na cógais seo ó bhéal, ionanálú, instealladh nó a chuirtear ar an gcráiceann nó ar an tsúil. Mura féidir roghanna eile a úsáid, níor cheart é a úsáid ach amháin tar éis meastóireacht leighis agus faoi dhianmhonatóireacht ag do dhochtúir le haghaidh fo-thorthaí corticosteroid.
- **cógais a úsáidtear chun diaibéiteas a chóireáil:**
 - metformin
- **piollaire frithghiniúnach**, a úsáidtear chun toircheas a chosc
- **cógais mhífheidhm ardúcháin**, a úsáidtear chun impotence a chóireáil, mar:
 - sildeinifill, tadalafil agus vardenafil
- **leigheasanna croí**, mar:
 - digoxin, disopyramide, flecainide, lidocaine, mexiletine, propafenone, metoprolol, timolol, amlodipine, diltiazem, felodipine, nicardipine, nifedipine agus verapamil
- **cógais a úsáidtear chun Hipirtheannas Artaireach Scamhógach a chóireáil:**
 - bosentan
- **antaithéachtaigh**, a úsáidtear chun téachtáin fola a chosc agus a chóireáil, mar:
 - warfarin, edoxaban, apixaban agus rivaroxaban
- **broncaileathóirí**, a úsáidtear chun asma agus fadhbanna eile a bhaineann leis an scamhóg a chóireáil:
 - sailmeitéaról
- **cógais chun colaistéaról a ísliú**, cosúil le:
 - rosuvastatin, atorvastatin pravastatin, fluvastatine agus piteavastatin
- **cógais a úsáidtear chun gúta a chóireáil:**
 - coilcicín
- **frithphláitíní**, a úsáidtear chun an baol téachtáin fola a laghdú cosúil le:
 - clopidogrel
- **cógais nó forlíontaí béil ina bhfuil mianraí (ar nós maignéisiam, alúmanam, cailciam, iarann, sinc),**cosúil le:
 - orlíontaí mianraí, vitimíní (lena n-áirítear piollairí ilvitimíní), frithaigéid agus purgóideach

→ **Má tá tú ag glacadh cógais, forlionsa béil, antaigéid nó purgóideach bheith mar thoradh mianraí (cosúil le maignéisiam, alúmanam, cailciam, iarann, since), iad a ghlacadh ar a laghad 4 uair an chloig roimh nó ar a laghad 4 huaire tar éis Stribild.**

→ **Abair le do dhochtúir má tá tú ag glacadh aon cheann de na cógais seo.** Ná stop a ghlacadh Stribild gan teagmháil a dhéanamh le do dhochtúir.

Thoirchis agus beathú cíche

Má tá tú ag iompar clainne nó ag tabhairt beathú cíche do 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 chóigseoir chun comhairle a fháil sula dtógfaidh tú an leigheas seo.

- **Abair le do dhochtúir láithreach má éiríonn tú torrach, má cheapann tú go bhféadfadh tú a bheith torrach nó má tá sé beartaithe agat leanbh a bheith agat.** Níor chóir do mhná torracha Stribild a thógáil D'fhéadfadh go laghdódh méid an leigheas seo i do chuid fola le linn toirchis, rud a d'fhéadfadh é a stopadh ó oibriú i gceart.
- **Úsáid frithghiniúint éifeachtach** agus Stribild á thógáil agat.
- **Ná beathú cíche le linn cóireála le Stribild.** 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 beathú cíche, **ba chóir duit é a phlé le do dhochtúir a luaithe is féidir.**

Tiomáint agus meaisíní a úsáid

Is féidir le Stribild meadhrán, tuirse nó easuan a chur faoi deara. Má bhraitheann tú meadhránach agus tú ag tógáil Stribild, ná tiomáin agus ná húsáid aon uirlisí nó meaisíní.

Tá lachtós i Stribild

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.

Tá sóidiam i Stribild

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 Stribild 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.

Déagóirí ionfhabhtaithe HBV idir 12 agus níos lú ná 18 mbliana d'aois a mheá 35 kg ar a laghad:

- **Daoine Fásta:** táibléad amháin gach lá, nuair is féidir, le bia.

Tóg an dáileog atá molta ag do dhochtúir i gcónaí. Tá sé seo chun a chinntiú go bhfuil do leigheas go hiomlán éifeachtach, agus chun an baol go bhforbrófaí frithsheasmhacht in aghaidh na cóireála a laghdú. Ná athraigh an dáileog mura n-insíonn do dhochtúir duit.

Má tá tú ag glacadh cógais, forlíonta béil, antaigéid nó purgóideach ina bhfuil mianraí (amhail maighnéisiam, alúmanam, cailciam, iarann, since), iad a ghlacadh ar a laghad 4 huaire roimh nó ar a laghad 4 huaire tar éis Stribild.

Má thógann tú níos mó Stribild ná mar ba chóir duit

Má ghlacann tú an iomarca Stribild de thaisme, d'fhéadfá a bheith i mbaol níos mó fo-iarsmaí féideartha a fhulaingt leis an leigheas seo (féach cuid 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 Stribild a ghlacadh

Tá sé tábhachtach gan dáileog de Stribild a chailleadh.

Má chailleann tú dáileog:

- **Má thugann tú faoi deara laistigh de 18 uair** an chloig ón am a thógann tú Stribild de ghnáth, tóg an táibléad le bia chomh luath agus is féidir. Glac an táibléad le bia i gcónaí. Fan agus tóg an chéad dáileog eile ag an am rialta.
- **Má thugann tú faoi deara 18 uair an chloig nó níos mó** tar éis an ama a thógann tú Stribild de ghnáth, déan dearmad faoin dáileog a chaill tú. Fan agus tóg an chéad dáileog eile, b'fherr le bia, ag do ghnáth-am.

Má chaitheann tú suas níos lú ná 1 uair an chloig tar éis Stribild a ghlacadh, tóg táibléad eile.

Ná stop ag glacadh Stribild

Ná stop a ghlacadh Stribild gan teagmháil a dhéanamh le do dhochtúir. Is féidir le stopadh a cur le Stribild cur isteach go mór ar do fhreagra ar chóireáil sa todhchaí. Má stopar Stribild ar chúis ar bith, labhair le do dhochtúir sula n-atosóidh tú ag glacadh táibléad Stribild.

Nuair a thosaíonn do sholáthar Stribild ag éirí gann, faigh níos mó ó do dhochtúir nó ó do chógaiseoir. Tá sé seo thar a bheith tábhachtach mar go bhféadfadh méadú a bheith tagtha ar an méid víreas má stopar an leigheas ar feadh tréimhse ghearr fiú. Féadfaidh an galar a bheith níos deacra ansin a chóireáil.

Má tá heipitíteas B ort, tá sé thar a bheith tábhachtach gan do chóireáil Stribild a stopadh gan labhairt le do dhochtúir ar dtús. D'fhéadfadh tástálacha fola a bheith ag teastáil uait ar feadh roinnt míonna 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 heipitíteas a bheith ag dul in olcas.

→ **Cuir in iúl do do dhochtúir láithreach** faoi chomharthaí nua nó neamhghnácha tar éis duit an cóireáil a chríochnú, go háirithe na hairíonna a bhfuil baint agat le hionfhabhtú heipitíteas B (ar nós do chraiceann a bheith buí nó an chuid bhán de do shúile, fual dorcha “daite le tae”, stóil dhaite éadroma, cailliúint na súl. appetite ar feadh roinnt laethanta nó níos faide, mothú nó a bheith tinn, nó pian sa limistéar boilg).

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

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.

Fearacht gach cógas, d'fhéadfadh fo-iarsmaí a bheith ag dul leis an gcógas seo, cé nach dtagann siad ar gach duine. Agus ionfhabhtú VEID á chóireáil agat, ní féidir a rá i gcónaí cé acu an bhfuil cuid de na héifeachtaí nach dteastaíonn ó Stribild nó ag cógais eile atá á nglacadh agat ag an am céanna, nó an galar VEID féin.

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)
 - agus 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-HIV. 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 suas le 1 as 10 othair faoi chóireáil)

- buinneach
- ag caitheamh aníos
- mothú tinn (masmas)
- laige
- tinneas cinn, meadhrán
- gríos

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

- laghdúithe ar fhosfáit san fhuil
- leibhéil méadaithe créitínín cionáis san fhuil a d'fhéadfadh pian matain agus laige a bheith mar thoradh air

Fo-iarsmaí coitianta

(d'fhéadfadh tionchar a bheith aige ar suas le 1 as 100 othair faoi chóireáil)

- goile laghdaithe
- deacracht codlata(neamhchodladh), aisling neamhghnácha
- pian, pian boilg
- fadhbanna le díleá mar thoradh ar míchompord tar éis béilí(dispepsia) gaofaireacht
- fadhbanna le díleá
- le míchompord tar éis béilí (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
- tuirse
- mais chnámh a chailleadh

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)
- méadú ar shiúcra, aigéid sailleacha (tríghlicrídí), bilirubin i do chuid fola
- fadhbanna ae agus briseán
- creatinín méadaithe i do chuid fola

Fo-iarsmaí neamhchoitianta

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

- smaoineamh féinmharaithe agus iarracht féinmharaithe (in othair a raibh dúlagar nó fadhbanna meabhairshláinte orthu roimhe seo), dúlagar
- athruithe ar d'fhual agus 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
- damáiste do chealla fidín duáin
- at an duine, na liopaí, na teanga nó na scornach
- pian sa bholg (*bolg*) de bharr athlasadh na briseán(paincreítíteas)
- Miondealú meatáin, pian meatáin nó laige

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

- anemia (comhaireamh cealla fola dearga íseal)
- laghdúithe ar photaisiam san fhuil
- athruithe ar do fual

Fo-iarsmaí annamh

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

- Acidosis lachtaigh (féach fo-iarmhairtí tromchúiseacha féideartha)
- craiceann buí nó súile buí, tochas, nó pian sa bolg (*bolg*) de bharr athlasadh an ae (*hepatitis*)
- ae sailleach
- athlasadh na duáin (*neifriteas*)
- go leor fual a dhéanamh agus mothú tart (*diabéiteas nephrogenic insipidus*)
- na cnámha a mhaolú (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 éiríonn aon cheann de na fo-thorthaí tromchúiseach inis do dhochtúir.**

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

The frequency of the following side effects is not known (frequency cannot be estimated from the available data).

- **Fadhbanna cnámh.** D'fhéadfadh roinnt othar a ghlacann cógais fhrith-aisvíreasacha teaghlaim ar nós Stribild galar cnámh ar a dtugtar *oistéineacróis* a fhorbairt (bás fíocháin chnámh de bharr cailteanas 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

Éifeachtaí eile i leanaí

- Leanaí ar tugadh athruithe ar dhath an chraicinn an-choitianta orthu, lena n-áirítear athruithe ar dhath an chraicinn
 - dorchadas an craiceann i paistí
- Is minic a bhíonn líon íseal cille fola dearga (ainéime) ag leanaí.
 - d'fhéadfadh sé seo a chur faoi deara an leanbh a bheith tuirseach nó as anáil

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

→ **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.**

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-iarmhairtí a thuairisciú go díreach freisin tríd an gcóras tuairiscithe náisiúnta atá liostaithe in Aguisín V. Trí fho-iarmhairtí a thuairisciú, is féidir leat cabhrú le tuilleadh faisnéise a sholáthar faoi shábháilteacht an leighis seo.

5. Conas Stribild 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 Stribild

Is iad na substaintí gníomhacha elvitegravir, cobicistat, emtricitabine agus tenofovir disoproxil I ngach táibléad brataithe scannáin Stribild tá 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabine agus 245 mg de tenofovir disoproxil (comhionann le 300 mg de tenofovir disoproxil fumarate nó 136 mg de tenofovir).

Is iad na comhábhair eile

Croí táibléad:

Sóidiam trascharmallós (E468), hidrocapróipile ceallalós (E463), luchtós monaihiodrái, stéarait maighnéisiam (E572), ceallalósach micriostalta (E460), dé-ocsaíd sileacain (E551), sulfáit láirile sóidiam.

Scannán-bhrataithe:

Loch indeagó cairmín alúmanaim (E132), macragol 3350 (E1521), alcól polaivinile (hidrealú go páirteach) (E1203), talc (E553b), dé-ocsaíd tíotáiniam (E171), ocsaíd iarainn buí (E172).

Cad é an chuma atá ar Stribild agus ábhar an phacáiste

Is táibléad glasa, múnlaíthe capsúil iad na táibléid brataithe iad Stribild, agus iad íoschabhradh ar thaobh amháin le “GSI” agus an uimhir “1” timpeallaithe ag bosca cearnach ar an taobh eile den táibléad 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.

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

Sealbhóir an Údaraithe Margaíochta

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
Contae Corcaí, T45 DP77
Éire

Monaróir:

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business & Technology Park
Carrigtohill
Contae Corcaí
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

España

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

France

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

Hrvatska

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

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

An Ríocht Aontaithe (Tuaisceart Éireann)

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

Rinneadh athbhreithniú den uair dheireanach ar an mbileog seo i <{MM/BBBB}> <mí YYYY>

Tá faisnéis mhionsonraithe faoin leigheas seo ar fáil ar shuíomh gréasáin an Ghníomhaireacht
Leigheasra Eorpach: <http://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 cobicistat / elvitegravir / emtricitabine / tenofovir disoproxil á gcur san áireamh, is iad seo a leanas conclúidí eolaíocha PRAC:

I bhfianaise na sonraí atá ar fáil ar laghdú dlús mianraí cnámh ó thrialacha cliniciúla, an litríocht, tuarascálacha spontáineacha, measann an PRAC go bhfuil féidearthacht réasúnach ar a laghad ag baint le caidreamh cúiseach idir cobicistat / elvitegravir / emtricitabine / tenofovir disoproxil agus dlús mianraí cnámh. 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 cobicistat / elvitegravir / emtricitabine / 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 cobicistat / elvitegravir / emtricitabine / tenofovir disoproxil tá CHMP den tuairim go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe an táirge íocshláinte/na dtáirgí íocshláinte ina bhfuil cobicistat / elvitegravir / emtricitabine / tenofovir disoproxil gan athrú faoi réir na n-athruithe atá beartaithe a chur i bhfeidhm ar fhaisnéis an táirge.

Molann CHMP gur cheart téarmaí an Údaraithe Margaíochta/na nÚdaruithe Margaíochta a athrú.