

IARSCRÍBHINN I
ACHOIMRE AR SHAINTRÉITHE AN TÁIRGE

1. AINM AN TÁIRGE ÍOCSHLÁINTE

Truvada 200 mg/245 mg táibléad atá brataithe scannán-án-braithe

2. COMHDHÉANAMH CÁILÍOCHTÚIL AGUS CAINNÍOCHTÚIL

Tá 200 mg de emtricitabine agus 245 mg de tenofovir disoproxil i ngach táibléad scannán-brataithe (comhionann le 300 mg de tenofovir disoproxil fúmaráit nó 136 mg de tenofovir).

Támhán a bhfuil éifeacht aitheanta aige nó acu

Tá 91 mg lachtós (mar monaihiodráit) i ngach táibléad.

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

3. FOIRM CHÓGAISÍOCHTA

Taibléad scannán-bhrataithe.

Taibléid bhána, cruth-capsúl, scannán-bhrataithe, toisí 19 mm x 8.5 mm, díbhogtha ar thaobh amháin le “GILEAD” agus ar an taobh eile le “701”.

4. SONRAÍ CLINICIÚLA

4.1 Tásca teiripeacha

Coireáil ionfabhtú HIV-1:

Léirítear Truvada i dteiripe teaghlaim frith-aisvíreasacha chun coireáil a dhéanamh ar dhaoine fásta atá ionfhabhtaithe le VEID-1 (féach roinn 5.1).

Cuirtear Truvada in iúl freisin chun ógánaigh atá ionfhabhtaithe le VEID-1 a chóireáil, agus cuireann frithsheasmhacht in aghaidh NRTI nó tocsaineacht cosc ar úsáid oibreán céadlíne (féach rannáin 4.2, 4.4 agus 5.1).

Próifíolacsas réamh-nochta (PrEP):

Léirítear Truvada i gcomhcheangal le cleachtais ghnéis níos sábháilte le haghaidh próifíolacsas réamh-nochta chun an baol ionfhabhtaithe VEID-1 a fhaightear go gnéasach a laghdú i measc daoine fásta agus ógánaigh atá i mbaoil ard (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 Truvada a thosú.

Poseolaíocht

Cóireáil VEID i ndaoine fásta agus déagóirí 12 bhliain d'aois nó níos sine, ina bhfuil meáchan 35 kg ar a laghad: táibléad amháin, uair amháin in aghaidh an lae.

Cosc VEID i ndaoine fásta agus déagóirí 12 bhliain d'aois nó níos sine, ina bhfuil meáchan 35 kg ar a laghad: táibléad amháin, uair amháin in aghaidh an lae.

Tá ullmhóidí ar leith de disoproxil emtricitabine agus tenofovir ar fáil chun ionfhabhtú VEID-1 a chóireáil má bhíonn sé riachtanach dáileog ceann de chomhpháirteanna Truvada a scor nó a mhodhnú. Féach ar an Achoimre ar Shaintréithe Táirge na dtáirgí íocshláinte sin.

Má chailltear dáileog Truvada laistigh de 12 uair an chloig ón am a thógtar é de ghnáth, ba cheart Truvada a ghlacadh chomh luath agus is féidir agus ba cheart an gnáthsceideal dáileog a atosú. Má tá dáileog Truvada caillte ag níos mó ná 12 uair an chloig agus tá sé beagnach am don dáileog eile, níor chóir an dáileog caillte a ghlacadh agus ba chóir an sceideal dáileadh is gnách a atosú.

Má tharlaíonn urlacan laistigh de 1 uair an chloig tar éis Truvada a thógáil, ba chóir táibléad eile a ghlacadh. Má tharlaíonn urlacan níos mó ná 1 uair an chloig tar éis Truvada a ghlacadh níor chóir an dara dáileog a ghlacadh.

Daonraí speisialta

Daoine scothaosta: Níl gá le haon choigeartú dáileoige (féach roinn 5.2).

Lagú duánach: Cuirtear deireadh le emtricitabine agus tenofovir trí eisfhearadh duánach agus méadaíonn an nochtadh do emtricitabine agus tenofovir i ndaoine aonair le mífheidhmiú duánach (féach ranna 4.4 agus 5.2).

Daoine fásta a bhfuil lagú duánach orthu:

Níor cheart Truvada a úsáid ach amháin i ndaoine aonair a bhfuil imréiteach creatinine (CrCl) < 80 mL/min acu má mheastar gur mó na tairbhí féideartha ná na rioscaí a d'fhéadfadh a bheith ann. Féach Tábla 1.

Tábla 1: Moltaí dáileadh i ndaoine fásta a bhfuil lagú duánach orthu

	Ionfhabhtú VEID-1 a chóireáil	Próifíolacsas réamh-nochta
Lagú duánach éadrom (CrCl 50-80 mL/min)	Tacú le sonraí teoranta ó staidéir chliniciúla uair amháin sa lá (féach roinn 4.4).	Sonraí teoranta ó staidéir chliniciúla tacaíocht aon uair amháin dáileadh laethúil i VEID-1 daoine neamh-ionfhabhtaithe le CrCl 60-80 mL/min. Ní mholtar úsáid a bhaint as daoine aonair VEID-1 neamh-ionfhabhtaithe le CrCl < 60 mL/min mar nach ndearnadh staidéar air sa daonra seo (féach rannáin 4.4 agus 5.2).
Lagú measartha duánach (CrCl 30-49 mL/nóiméad)	Moltar riarachán gach 48 uair an chloig bunaithe ar shamhaltú sonraí cógaschinéiteacha aondáileoige le haghaidh disoproxil emtricitabine agus tenofovir in ábhair ionfhabhtaithe neamh-VEID neamhionfhabhtaithe le céimeanna éagsúla lagaithe duánacha (féach roinn 4.4).	Ní mholtar é a úsáid sa daonra seo.
Dianlagú duánach (CrCl < 30 mL/nóim) agus othair haema-scagdhéalaithe	Ní mholtar toisc nach féidir laghdú dáileog cuí a bhaint amach leis an táibléad teaghlaim.	Ní mholtar é a úsáid sa daonra seo.

Péidiatraic a bhfuil lagú duánach orthu:

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

Lagú heipiteach: Níl aon choigeartú dáileog ag teastáil in othair a bhfuil lagú heipiteach orthu (féach rannáin 4.4 agus 5.2).

Daonra péidiatraiceach:

Níor suíodh sábháilteacht ná éifeachtúlacht Truvada i leanaí faoi bhun 12 bhliain d'aois (féach roinn 5.2).

Modh tabhartha

Glacadh ó bhéal. Is fearr go nglactar Truvada le bia.

Is féidir an táibléad scannán-bhrataithe a dhí-chomhtháthú i dtuairim is 100 mL d'uisce, sú oráiste nó sú fionchaor agus a thógáil láithreach.

4.3 Fritásca

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

Úsáid le haghaidh próifíolacsas réamh-nochta i ndaoine aonair a bhfuil stádas VEID-1 anaithnid nó dearfach acu.

4.4 Rabhaidh speisialta agus réamhchúraimí úsáide

Othair a bhfuil VEID-1 sócháin acu

Ba cheart Truvada a sheachaint in othair frith-aisvíreasacha a bhfuil VEID-1 acu agus a bhfuil sóchán K65R acu (féach roinn 5.1).

Straitéis fhoriomlán maidir le hionfhabhtuithe VEID-1 a chosc

Níl Truvada éifeachtach i gcónaí chun cosc a chur ar VEID-1 a fháil. Ní fios an t-am chun tús a chur le cosaint tar éis tús a chur le Truvada.

Níor cheart Truvada a úsáid ach amháin le haghaidh próifíolacsas réamh-nochta mar chuid de straitéis fhoriomlán um ionfhabhtú VEID-1 a chosc lena n-áirítear bearta coisctheacha VEID-1 eile a úsáid (e.g. úsáid chomhsheasmhach cheart coiscín, eolas ar stádas VEID-1, tástáil rialta le haghaidh ionfhabhtuithe gnéas-tarchurtha eile).

Riosca frithsheasmhachta le hionfhabhtú neamhbhraite VEID-1:

Níor cheart Truvada a úsáid ach amháin chun an riosca a bhaineann le VEID-1 a fháil i ndaoine aonair a dheimhnítear a bheith VEID diúltach a laghdú (féach roinn 4.3). Ba cheart a ath-dhearbhú go bhfuil daoine aonair VEID-dhiúltach go minic (e.g. gach 3 mhí ar a laghad) trí úsáid a bhaint as comhthástáil antaigíní/antasubstainte agus Truvada á déanamh acu le haghaidh próifíolacsas réamh-nochta.

Ní hionann Truvada amháin agus réimeas iomlán chun cóireáil a chur ar shócháin frithsheasmhachta VEID-1 agus VEID-1 atá tagtha chun cinn i ndaoine aonair a bhfuil ionfhabhtú VEID-1 neamhbhraite acu agus nach bhfuil ach Truvada á dtógáil acu.

Má tá siomptóim chliniciúla atá comhsheasmhach le géar-ionfhabhtú víreasach ann agus má tá amhras ann faoi nochtadh nua (< 1 mhí) do VEID-1, ba cheart úsáid Truvada a mhoilliú ar feadh míosa ar a laghad agus stádas VEID-1 a athdheimhniú sula dtosaíonn sé ar Truvada le haghaidh próifíolacsas réamhnochta.

A thábhachtaí atá sé cloí leis an méid seo a leanas:

Tá éifeachtacht Truvada maidir leis an mbaol VEID-1 a fháil comhghaolaithe go láidir le cloí mar a léirítear le leibhéil intomhaiste drugaí san fhuil (féach roinn 5.1). Ba chóir comhairle a chur ar dhaoine aonair neamh-ionfhabhtaithe VEID-1 ag eatraimh rialta chun cloí go docht leis an sceideal dáileadh laethúil Truvada molta.

Othair a bhfuil 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 go ndéanadh lianna tagairt do threoirínte cóireála VEID atá ann faoi láthair chun comh-ionfhabhtú VEID a bhainistiú in othair a bhfuil víreas heipitíteas B (HBV) nó víreas heipitíteas C (HCV) orthu.

Níor bunaíodh sábháilteacht agus éifeachtúlacht Truvada le haghaidh próifíolacsas réamhnochta in othair a bhfuil ionfhabhtú HBV nó HCV orthu.

I gcás teiripe frithvíreasach comhchéimneach le haghaidh heipitíteas B nó C, féach freisin an Achoimre ábhartha ar Shaintréithe Táirge do na táirgí íocshláinte seo. Féach freisin faoi *Úsáid le ledipasvir agus sofosbuvir nó sofosbuvir agus velpatasvir thíos*.

Tá tenofovir disoproxil in iúl le haghaidh cóireáil HBV agus léirigh emtricitabine gníomhaíocht i gcoinne HBV i staidéir chógasdinimiciúla ach níor bunaíodh sábháilteacht agus éifeachtúlacht Truvada go sonrach in othair a bhfuil ionfhabhtú HBV ainsealach orthu.

D'fhéadfadh deireadh a chur le teiripe Truvada in othair atá ionfhabhtaithe le HBV a bheith bainteach le géarú géar ar heipitíteas. Ba cheart dlúthfhaireachán a dhéanamh ar othair atá ionfhabhtaithe le HBV agus a scoirfidh de Truvada le bearta leantacha cliniúla 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 cirrhosis chun cinn acu, ní mholtar neamhleanúnachas cóireála ós rud é go bhféadfadh díchúiteamh heipitíteas iar-chóireáil a bheith mar thoradh ar dhíchúiteamh heipitíteas.

Galar ae

Níor bunaíodh sábháilteacht agus éifeachtúlacht Truvada in othair le neamhoird ae suntasacha bunúsacha. Rinneadh staidéar ar pharmacokinetics tenofovir in othair a bhfuil lagú heipiteach orthu agus níl aon choigeartú dáileog ag teastáil. Ní dheanadh staidéar ar chógaschinéitic na emtricitabine in othair a bhfuil lagú heipiteach orthu. Bunaithe ar mheitibileacht heipiteach íosta agus ar an mbealach duánach chun deireadh a chur le emtricitabine, ní dócha go mbeadh coigeartú dáileog ag teastáil le haghaidh Truvada in othair a bhfuil lagú heipiteach orthu (féach rannáin 4.2 agus 5.2).

Tá minicíocht mhéadaithe neamh-ghnácha feidhm ae ag othair ionfhabhtaithe VEID-1 a bhfuil mífhéidhmiú ae acu cheana féin, lena n-áirítear heipitíteas gníomhach ainsealach, le linn teiripe frith-aisvíreasach teaglaím (CART) agus ba chóir 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.

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, creatinín ardaithe, hipeafósfaemia agus tiúcalapaite próximal (lena n-áirítear siondróm Fanconi) le húsáid tenofovir disoproxil (féach roinn 4.8).

Monatóireacht duánach

Sula dtionscnaítear Truvada chun ionfhabhtú VEID-1 a chóireáil nó lena n-úsáid i bpróifíolacsas réamh-nochta, moltar go ríomhtar imríteach creatinine i ngach duine aonair.

I gcás daoine aonair gan fachtóirí riosca maidir le galar duánach, moltar go ndéantar monatóireacht ar fheidhm duánach (imríteach creatinine agus fosfáit séirim) tar éis dhá nó ceithre seachtaine úsáide, tar éis trí mhí d'úsáid agus gach trí go sé mhí ina dhiaidh sin.

I gcás daoine atá i mbaol galar duánach tá gá le monatóireacht níos minice a dhéanamh ar fheidhm duánach.

Féach freisin faoi *Chomhriarachán táirgí iocshláinte eile thíos.*

Bainistiú duánach in othair ionfhabhtaithe VEID-1

Más rud é go bhfuil fosfáit séirim < 1.5 mg/dL (0.48 mmol/L) nó go laghdaítear imréiteach creatin go < 50 mL/min in aon othar a fhaigheann Truvada, 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, feadánpaite neasach). Ba cheart breithniú a dhéanamh ar chur isteach ar chóireáil le Truvada in othair a bhfuil an t-imréiteach creatinine laghdaithe go < 50 mL/nóiméad nó laghdaithe ar fhosfáit séirim go < 1.0 mg/dL (0.32 mmol/L). Ba cheart cur isteach ar chóireáil le Truvada a mheas freisin i gcás meath forchéimnitheach ar fheidhm duánach nuair nach n-aithnítear aon chúis eile.

Ní dhearnadh staidéar ach go pointe an-teoranta ar shábháilteacht duánach le Truvada in othair ionfhabhtaithe VEID-1 a bhfuil feidhm duánach lagaithe acu (imréiteach a chruthú < 80 mL/min). Moltar coigeartuithe eatramh dáileog d'othair ionfhabhtaithe VEID-1 a bhfuil imréiteach creatinine 30-49 mL/min acu (féach roinn 4.2). Tugann sonraí teoranta staidéir chliniciúla le fios nach bhfuil an t-eatramh dáileoige fada optamach agus go bhféadfadh tocsaineacht mhéadaithe agus freagairt neamhleor a bheith mar thoradh air. Ina theannta sin, i staidéar cliniciúil beag, bhí nochtadh 24 huairé níos airde ag foghrúpa othar a bhfuil imréiteach creatinine idir 50 agus 60 mL/min acu a fuair tenofovir disoproxil in éineacht le emtricitabine gach 2-4- uair an chloig agus ag dul in olcas ar fheidhm duánach (féach roinn 5.2). Dá bhrí sin, tá gá le measúnú cúramach tairbhe-riosca nuair a úsáidtear Truvada in othair a bhfuil imréiteach creatinine < 60 mL/min acu, agus ba cheart dlúthfhaireachán a dhéanamh ar fheidhm duánach. Ina theannta sin, ba cheart dlúthfhaireachán a dhéanamh ar an bhfreagairt chliniciúil ar chóireáil in othair a fhaigheann Truvada ag eatramh fada dáileoige. Ní mholtar Truvada a úsáid in othair a bhfuil dianlagú duánach orthu (imréiteach créitínín < 30 mL/min) agus in othair a bhfuil haemodialysis de dhíth orthu ós rud é nach féidir laghdúithe dáileoige iomchuí a bhaint amach leis an táibléad teaglaim (féach rannáin 4.2 agus 5.2).

Bainistíocht duánach i bpróifíolacsas réamhnocht

Ní dhearnadh staidéar ar Truvada i ndaoine aonair neamh-ionfhabhtaithe VEID-1 le glanadh creatinine < 60 mL/min agus dá bhrí sin ní mholtar é a úsáid sa daonra seo. Más rud é go bhfuil fosfáit séirim < 1.5 mg/dL (0.48 mmol/L) nó go laghdaítear imréiteach creatin go < 60 mL/nóiméad in aon duine aonair a fhaigheann Truvada le haghaidh próifíolacsas réamh-nocht, ba cheart ath-mheastóireacht a dhéanamh ar fheidhm duánach laistigh de sheachtain amháin, lena n-áirítear tomhais ar thiúchan glúcóis fola, potaisiam fola agus glúcóis fuail (féach roinn 4.8, fidín neasach). Ba cheart aird a thabhairt ar idirbhriseadh a dhéanamh ar úsáid Truvada i ndaoine aonair a bhfuil laghdú tagtha ar imréiteach creatinine go < 60 mL/nóiméad nó laghdaithe ar fhosfáit séirim go < 1.0 mg/dL (0.32 mmol/L). Ba cheart cur isteach ar úsáid Truvada a mheas freisin i gcás meath forchéimnitheach ar fheidhm duánach nuair nach n-aithnítear aon chúis eile.

Éifeachtaí cnáimh

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

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

Ionfhabhtú VEID-1 a chóireáil

Breathnaíodh laghdúithe ar dhlús mianraí cnámh (BMD) le disoproxil tenofovir i dtrialacha cliniciúla rialaithe randamacha ar feadh tréimhse suas le 144 seachtaine in othair atá ionfhabhtaithe le VEID nó HBV. Laghdaíonn na BMD seo go ginearálta tar éis scor cóireála.

I staidéir eile (ionchasach agus tras-ghearrthach), chonacthas na laghdúithe is suntasaí in BMD in othair ar cuireadh cóireáil orthu le tenofovir disoproxil mar chuid de réimeas ina raibh coscaire próitéaise treisithe. Tríd is tríd, i bhfianaise na neamhghnáchaíochtaí cnámh a bhaineann le tenofovir disoproxil agus teorainneacha na sonraí fadtéarmacha ar thionchar tenofovir disoproxil ar shláinte

cnámh agus riosca briste, ba cheart réimeanna cóireála malartacha a mheas d'othair a bhfuil oistéapórois orthu nó le stair bristeacha cnámh

Próifíolacsas réamhnochta

I staidéir chliniciúla ar dhaoine VEID-1 neamh-ionfhabhtaithe, tugadh laghduithe beaga ar BMD faoi deara. I staidéar ar 498 bhfear, bhí na hathruithe meánacha ó bhonnlíne go seachtain 24 in BMD idir -0.4 % agus -1.0 % trasna cromáin, dromlaigh, muineál femorálta agus trochanter i bhfear a fuair próifíolacsas laethúil Truvada (n = 247) vs. placebo (n = 251).

Éifeachtaí duánacha agus cnámh sa daonra péidiatraiceach

Tá éiginnteachtaí ann a bhaineann le héifeachtaí duánacha agus cnámh fadtéarmacha de disoproxil tenofovir le linn cóireáil ionfhabhtú VEID-1 sa daonra péidiatraiceach agus na héifeachtaí duánacha agus cnámh fad-téarmacha Truvada nuair a úsáidtear iad le haghaidh próifíolacsas réamhnochta i déagóirí neamhfhabhtaithe (féach roinn 5.1). Thairis sin, ní féidir inchúlaitheacht na tocsaineachta duánaí tar éis deireadh a chur le disoproxil tenofovir chun VEID-1 a chóireáil nó tar éis Truvada a scor do phróifíolacsas réamhnochta a fhionnadh go hiomlán.

Moltar cur chuige ildisciplíneach chun an chothromaíocht sochair/riosca a bhaineann le húsáid Truvada chun ionfhabhtú VEID-1 a chóireáil nó chun próifíolacsas réamhnochta a mheas, chun an faireachán iomchuí a chinneadh le linn na cóireála (cinneadh a dhéanamh maidir le cóireáil a tharraingt siar san áireamh) agus chun machnamh a dhéanamh ar an ngá atá le forlíonadh de réir an cháis.

Agus Truvada á úsáid chun próifíolacsas réamhnochta a úsáid, ba cheart athmheasúnú a dhéanamh ar dhaoine aonair ag gach cuairt chun a fháil amach an bhfuil siad fós i mbaol ard ionfhabhtaithe VEID-1. Ba cheart an riosca a bhaineann le hionfhabhtú VEID-1 a chothromú i gcoinne na n-éifeachtaí duánacha agus cnámh a d'fhéadfadh a bheith ann le húsáid fhadtéarmach Truvada.

Éifeachtaí duánacha

Tuairiscíodh frithghníomhartha díobhálacha duánacha atá comhsheasmhach le feadánpaite duánach in VEID-1 in othair phéidiatracha ionfhabhtaithe atá idir 2 bhliain agus 12 bhliain d'aois i staidéar cliniciúil GS-US-104-0352 (féach rannáin 4.8 agus 5.1).

Monatóireacht duánach

Ba cheart meastóireacht a dhéanamh ar fheidhm duánach (imréiteach créitínín agus fosfáit séirim) sula dtionscnaítear Truvada chun VEID-1 nó próifíolacsas réamhnochta a chóireáil, agus ba cheart faireachán a dhéanamh uirthi le linn a n-úsáide mar a úsáidtear i ndaoine fásta (féach thuas).

Bainistíocht duánach

Má dheimhnítear go bhfuil fosfáit séirim < 3.0 mg/dL (0.96 mmol/L) in aon othar péidiatraiceach a fhaigheann Truvada, 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 Truvada. Ba cheart cur isteach ar úsáid Truvada a mheas freisin i gcás meath forchéimnitheach ar fheidhm duánach nuair nach n-aithnítear aon chúis eile.

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 Truvada a úsáid i ndaoine aonair atá faoi bhun 18 mbliana d'aois a bhfuil lagú duánach orthu (féach roinn 4.2). Níor chóir Truvada a thionscnamh in othair phéidiatraiceacha a bhfuil lagú duánach orthu agus ba chóir deireadh a chur léi in othair phéidiatraiceacha a fhorbraíonn lagú duánach le linn úsáid Truvada.

Éifeachtaí cnáimh

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

Má bhraitear mínormáltachtaí cnámh nó má mheastar go bhfuil mínormáltachtaí cnámh in úsáid Truvada in aon othar péidiatraiceach, ba cheart dul i gcomhairle le hionicineolaí agus/nó neifreolaí.

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 threoirleáil 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 hiarbhreithe d'analógacha núicléisíd; bhain siad seo den chuid is mó le cóireáil le réimeanna ina bhfuil zidovudine. Is iad na príomhfhrithghníomhartha díobhálacha a thuairiscítear ná neamhoird 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 Athghníomhachtaíthe 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 cítimeigiliviris, 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 athraithí 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 Truvada 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 bhfuil an cúiseolaíocht a mheastar a bheith ilfhachtóiríúil (lena n-áirítear úsáid cortacaistéaróidigh, tomhaltas alcóil, imdhíonadh dian, innéacs mais comhlacht níos airde), tá cásanna osteonecrosis a tuairiscíodh go háirithe in othair a bhfuil galar VEID-chun cinn 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.

Comhriarachán táirgí íocshláinte eile

Ba cheart úsáid disoproxil tenofovir a sheachaint le húsáid chomhthráthach nó le déanaí táirge íocshláinte (féach roinn 4.5) neifreatocsaineach. Má tá úsáid chomhchéimneach le hoibreáin neifreatocsaineach dosheachanta, ba cheart monatóireacht a dhéanamh ar fheidhm duánach gach seachtain.

Tuairiscíodh cásanna de ghéartheip duánach tar éis drugaí arddáileog nó drugaí frith-athlastach neamh-stéaróideach (NSAIDs) a thionscnamh in othair ionfhabhtaithe VEID-1 a cóireáladh le disoproxil tenofovir agus le fachtóirí riosca le haghaidh mífheidhmiú duánach. Má dhéantar comh-riarachán ar Truvada le NSAID, ba cheart faireachán leordhóthanach a dhéanamh ar fheidhm duánach.

Tuairiscíodh riosca níos airde maidir le lagú duánach in othair ionfhabhtaithe VEID-1 a fhaigheann disoproxil tenofovir i gcomhar le coscaire próitéaise treisithe ritonavir nó cobicistat. Tá gá le monatóireacht dhlúth ar fheidhm duánach sna hothair seo (féach roinn 4.5). I gcás othair ionfhabhtaithe VEID-1 a bhfuil fachtóirí riosca duánacha acu, ba cheart meastóireacht chúramach a dhéanamh ar chomh-riarachán tenofovir disoproxil le coscaire próitéaise treisithe.

Níor cheart Truvada a riar go comhthráthach le táirgí íocshláinte eile ina bhfuil emtricitabine, tenofovir disoproxil, tenofovir alafenamide, nó analóga cítidín eile, amhail lamivudine (féach roinn 4.5). Níor chóir Truvada a riar go comhchéimneach le dipivoxil adefovir.

Úsáid le ledipasvir agus sofosbuvir, sofosbuvir agus velpatasvir nó sofosbuvir, velpatasvir agus voxilaprevir

Tá sé léirithe go méadaíonn comh-riarachán disoproxil tenofovir 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 disoproxil tenofovir agus feabhsaitheoir cógaschinéiteach (ritonavir nó cobicistat).

Níor bunaíodh sábháilteacht disoproxil tenofovir nuair a comh-riarachán é le ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir nó sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir agus feabhsaitheoir cógaschinéiteach. Ba cheart na rioscaí agus na tairbhí a d'fhéadfadh a bheith ag baint le comh-riarachán a chur san áireamh, go háirithe i gcás othar atá i mbaol mífheidhmiú duánach níos mó. 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.

Comh-riarachán tenofovir disoproxil agus didanosine

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

Teiripe thriarach núicléisíd

Tuairiscíodh ráta ard teipe víreolaíochta agus teacht chun cinn frithsheasmhachta ag céim luath in othair ionfhabhtaithe VEID-1 nuair a cuireadh tenofovir disoproxil le lamivudine agus abacavir chomh maith le lamivudine agus didanosine mar regimen uair sa lá. Tá dlúth-chosúlacht struchtúrach idir lamivudine agus emtricitabine agus cosúlachtaí i gcógaschinéitic agus i gcógasdinimic an dá oibreán sin. Dá bhrí sin, is féidir na fadhbanna céanna a fheiceáil má riartar Truvada le tríú analógach núicléisíde.

Daoine scothaosta

Ní dhearnadh staidéar ar Truvada i ndaoine aonair os cionn 65 bliana d'aois. Is mó seans go mbeidh laghdú ar fheidhm duánach daoine atá os cionn 65 bliana d'aois, dá bhrí sin ba cheart a bheith cúramach agus Truvada á riar do dhaoine scothaosta.

Támháin

Tá monaihiodráit lachtóis i Truvada. 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 mmol 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

Ní dhearnadh staidéir ar an idirghníomhaíocht ach i ndaoine fásta.

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

Ní raibh aon tionchar ar chógaschinéitic stáit-seasta emtricitabine agus tenofovir nuair a riaradh emtricitabine agus tenofovir disoproxil le chéile i *gcoinne* gach táirge míochaine a dáileadh leo féin.

Léirigh staidéir *in vitro* agus staidéir idirghníomhaíocht chógaschinéiteach chliniciúil go bhfuil an acmhainneacht d'idirghníomhaíochtaí idirghabhála CYP450 lena mbaineann emtricitabine agus tenofovir disoproxil le táirgí íocshláinte eile íseal.

Ní mholtar úsáid chomhchéimneach

Níor cheart Truvada a riar go comhthráthach le táirgí íocshláinte eile ina bhfuil emtricitabine, tenofovir disoproxil, tenofovir alafenamide nó analóga citidín eile, amhail lamivudine (féach roinn 4.4). Níor chóir Truvada a riar go comhchéimneach le dipivoxil adefovir.

Didanosine: Ní mholtar comh-riarachán Truvada agus didanosine (féach roinn 4.4 agus Tábla 2).

Táirgí íocshláinte a dhíchuirtear duánach: Ós rud é go gcuireann na duáin deireadh go príomha le emtricitabine agus tenofovir, féadfaidh comh-riarachán Truvada 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 Truvada a sheachaint trí úsáid a bhaint as táirge íocshláinte neifreatocsaineach i gcomhthráth nó le déanaí. Áirítear ar roinnt samplaí, ach gan a bheith teoranta dóibh, aimíngliccosides, amphotericin B, fosarnet, ganciclovir, pentamidine, vancomycin, cidofovir nó idirleoicín-2 (féach roinn 4.4).

Idirghníomhaíochtaí eile

Liostaítear idirghníomhaíochtaí idir agus táirgí íocshláinte eile i dTábla 2 thíos (léirítear méadú mar "↑", laghdú mar "↓", gan aon athrú mar "↔", dhá uair sa lá mar "b.i.d.", agus uair amháin sa lá mar "↔ q.d."). Má tá siad ar fáil, taispeántar eatraimh muiníne 90 % i lúbíní.

Tábla 2: Idirghníomhaíochtaí idir Truvada nó a chomhpháirt(i) aonair agus táirgí íocshláinte eile

Táirge íocshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C_{uas} , C_{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
FRITH-IONFHABHTÁIN		
Coscairí prótáis		
Gabhdóirí prótáis		
Atazanavir/Ritonavir/Tenofovir disoproxil (300 mg q.d./100 mg q.d./245 mg q.d.)	Atazanavir: AUC: ↓ 25% (↓ 42 to ↓ 3) C_{uas} : ↓ 28% (↓ 50 to ↑ 5) C_{ios} : ↓ 26%(↓ 46 ↑ 10) Tenofovir: AUC: ↑ 37% C_{uas} : ↑ 34% C_{ios} : ↑ 29%	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir teagmhais dhíobhálacha a bhaineann le tenofovir a neartú, lena náirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).
Atazanavir/Ritonavir/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
Darunavir/Ritonavir/Tenofovir disoproxil (300 mg q.d./100 mg q.d./245 mg q.d.)	Darunavir: AUC: ↔ C_{ios} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 22% C_{ios} : ↑ 37%	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir teagmhais dhíobhálacha a bhaineann le tenofovir a neartú, lena náirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).
Darunavir/Ritonavir/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	
Lopinavir/Ritonavir/Tenofovir disoproxil (400 mg b.i.d./100 mg b.i.d/245 mg q.d.)	Lopinavir/Ritonavir: AUC: ↔ C_{uas} : ↔ C_{ios} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 32% (↑ 25 to ↑ 38) C_{uas} : ↔ C_{ios} : ↑ 51%(↑ 37 go ↑ 66)	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir teagmhais dhíobhálacha a bhaineann le tenofovir a neartú, lena náirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).
Lopinavir/Ritonavir/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, Cuas, Cíos le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
NRTIanna		
Didanosine/Tenofovir disoproxil	Mar thoradh ar chomh-riarachán disoproxil tenofovir agus didanosine tá méadú 40-60% ar nochtadh sistéamach do didanosine.	Ní mholtar comh-riarachándisoproxil tenofovir agus didanosine (féach roinn 4.4).
Didanosine/Emtricitabine	Ní dhéantar staidéar ar idirghníomhaíocht.	D'fhéadfadh méadú ar nochtadh sistéamach ar an didanosine frithghníomhartha díobhálacha ale didanosine-bainteach a mhéadú. Go hannamh, tuairiscíodh pancreatitis agus aigéadóis lachtach, uaireanta marfach. Tá comh-riarachán disoproxil tenofovir agus didanosine ag dáileog de 400 mg laethúil bainteach le laghdú suntasach ar chomhaireamh cille CD4, b'fhéidir mar gheall ar idirghníomhaíocht incheallach ag méadú fosfáir (ie gníomhach) didanosine. Tá dáileog laghdaithe de 250 mg didanosine comh-riartha le teiripe disoproxil tenofovir bainteach le tuairiscí ar rátaí arda teip víreolaíoch laistigh de roinnt teaghlaim tástála chun ionfhabhtú VEID-1 a chóireáil.
Emtricitabine/Tenofovir disoproxil	Lamivudine: AUC: ↓ 3% (↓ 8% to ↑ 15) C _{uas} : ↓ 24% (↓ 44 to ↓ 12) C _{íos} : NC Tenofovir: AUC: ↓ 4% (↓ 15 to ↑ 8) C _{uas} : ↑ 102% (↓ 96 to ↑ 108) C _{íos} : NC	Níor cheart Lamivudine agus Truvada a thabhairt go comhleanúnach (féach roinn 4.4).
Efavirenz/Tenofovir disoproxil	Efavirenz: AUC: ↓ 4% (↓ 7 go ↓ 1) C _{uas} : ↓ 4% (↓ 9 go ↑ 2) C _{íos} : NC Tenofovir: AUC: ↓ 1% (↓ 8 go ↑ 6) C _{uas} : ↑ 7% (↓ 6 go ↑ 22) C _{íos} : NC	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
FRITH-IONFHABHTÁIN		
Oibreáin fhrithvíreasacha víreas heipitíteas B (HBV)		
Adefovir dipivoxil/Tenofovir disoproxil	Adefovir dipivoxil: AUC: ↓ 11% (↓ 14 to ↓ 7) C _{uas} : ↓ 7% (↓ 13 to ↓ 0) C _{íos} : NC Tenofovir: AUC: ↓ 2% (↓ 5 to ↑ 0) C _{uas} : ↓ 1% (↓ 7 to ↑ 6) C _{íos} : NC	Níor cheart adefovir dipivoxil agus Truvada a riar go comhchéimneach (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Oibreáin fhrithvíreasacha víreas heipitíteas C (HCV)		
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg q.d.) + Atazanavir/Ritonavir (300 mg q.d./100 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)¹	Ledipasvir: AUC: ↑ 96% (↑ 74 to ↑ 121) C_{uas}: ↑ 68% (↑ 54 ↑ 84) C_{ios}: ↑ 118% (↑ 91 go ↑ 150) Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↑ 42% (↑ 34 go ↑ 49) Atazanavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↑ 63% (↑ 45 go ↑ 84) Ritonavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↑ 45% (↑ 27 go ↑ 64) Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{uas}: ↑ 47% (↑ 37 ↑ 58) C_{ios}: ↑ 47% (↑ 38 go ↑ 57)	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán disoproxil tenofovir, ledipasvir / sofosbuvir agus atazanavir / ritonavir 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. ritonavir nó cobicistat). Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic, mura bhfuil roghanna eile ar fáil (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg q.d.) + Darunavir/Ritonavir (800 mg q.d./100 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)¹	Ledipasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Sofosbuvir: AUC: ↓ 27% (↓ 35 to ↓ 18) C_{uas}: ↓ 37% (↓ 48 to ↓ 25) GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Darunavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Ritonavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↑ 48%(↑ 34 go ↑ 63) Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 50% (↑ 42 to ↑ 59) C_{uas}: ↑ 64%(↑ 54↑ 74) C_{ios}: ↑ 59%(↑ 49 go ↑ 70)	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán disoproxil tenofovir, ledipasvir / sofosbuvir agus darunavir / ritonavir 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. ritonavir nó cobicistat). Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic, mura bhfuil roghanna eile ar fáil (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg q.d.) + Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (600 mg/200 mg/245 mg q.d.)	Ledipasvir: AUC: ↓ 34% (↓ 41 to ↓ 25) C_{uas}: ↓ 34% (↓ 41 to ↑ 25) C_{ios}: ↓ 34%(↓ 43↑ 24) Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Efavirenz: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 98% (↑ 77 to ↑ 123) C_{uas}: ↑ 79%(↑ 56↑ 104) C_{ios}: ↑ 163%(↑ 137 go ↑ 197)	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a neartú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg q.d.) + Emtricitabine/Rilpivirine/ Tenofovir disoproxil (200 mg/25 mg/245 mg q.d.)	Ledipasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% (↑ 31 to ↑ 50) C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↑ 91%(↑ 74 go ↑ 110)	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a neartú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg q.d.) + Dolutegravir (50 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007² AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Ledipasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Dolutegravir AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 65% (↑ 59 to ↑ 71) C_{uas}: ↑ 61% (↑ 51 ↑ 72) C_{ios}: ↑ 115% (↑ 105 go ↑ 126)	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a neartú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Ba cheart monatóireacht ghéar a dhéanamh ar fheidhm duánach (féach cuid 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Atazanavir/Ritonavir (300 mg q.d./100 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↑ 42%(↑ 37 go ↑ 49) Velpatasvir: AUC: ↑ 142% (↑ 123 to ↑ 164) C_{uas}: ↑ 55%(↑ 41 ↑ 71) C_{ios}: ↑ 301%(↑ 257 go ↑ 350) Atazanavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↑ 39%(↑ 20 go ↑ 61) Ritonavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↑ 29%(↑ 15 go ↑ 44) Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{uas}: ↑ 55%(↑ 43 ↑ 68) C_{ios}: ↑ 39%(↑ 31 go ↑ 48)	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán disoproxil tenofovir, sofosbuvir / velpatasvir agus atazanavir / ritonavir 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. ritonavir nó cobicistat). Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Darunavir/Ritonavir (800 mg q.d./100 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↓ 28% (↓ 34 to ↓ 20) C_{uas}: ↓ 38% (↓ 46 to ↓ 29) GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↓ 24% (↓ 35 to ↓ 11) C_{ios}: ↔ Darunavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Ritonavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 39% (↑ 33 to ↑ 44) C_{uas}: ↑ 55% (↑ 45 to ↑ 66) C_{ios}: ↑ 52% (↑ 45 to ↑ 59)	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán disoproxil tenofovir, sofosbuvir / velpatasvir agus darunavir / ritonavir 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. ritonavir nó cobicistat). Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Lopinavir/Ritonavir (800 mg/200 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↓ 29% (↓ 36 to ↓ 22) C_{uas}: ↓ 41% (↓ 51 to ↓ 29) GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↓ 30% (↓ 41 to ↓ 17) C_{ios}: ↑ 63% (↑ 43 go ↑ 85) Lopinavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Ritonavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{uas}: ↑ 42% (↑ 27 to ↑ 57) C_{ios}: ↔	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán disoproxil tenofovir, sofosbuvir / velpatasvir agus lopinavir / ritonavir 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. ritonavir nó cobicistat). Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Raltegravir (400 mg b.i.d) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Raltegravir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↓ 21%(↓ 58↑ 48) Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% (↑ 34 to ↑ 45) C_{uas}: ↑ 46%(↑ 39↑ 54) C_{ios}: ↑ 70%(↑ 61 go ↑ 79)	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a neartú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (600 mg/200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↑ 38%(↑ 14↑ 67) GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↓ 53% (↓ 61 to ↓ 43) C_{uas}: ↓ 47% (↓ 57 to ↓ 36) C_{ios}: ↓ 57% (↓ 64 go ↓ 48) Efavirenz: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 81% (↑ 68 to ↑ 94) C_{uas}: ↑ 77%(↑ 53↑ 104) C_{ios}: ↑ 121%(↑ 100 go ↑ 143)	Táthar ag súil go laghdóidh riarachán comhchéimneach sofosbuvir / velpatasvir agus efavirenz tiúchan plasma velpatasvir. Ní mholtar comh-riarachán sofosbuvir / velpatasvir le réimeanna ina bhfuil efavirenz.

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg q.d.) + Emtricitabine/Rilpivirine/Tenofovir disoproxil (200 mg/25 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Rilpivirine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% (↑ 34 to ↑ 46) C_{uas}: ↑ 44% (↑ 33 ↑ 55) C_{ios}: ↑ 84% (↑ 76 go ↑ 92)	Ní mholtar aon choigeartú dáileoige. D'fhéadfadh nochtadh méadaithe tenofovir frithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir a neartú, lena n-áirítear neamhoird duánacha. Ba chóir súil ghéar a choinneáil ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéal drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C _{uas} , C _{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir (400 mg/100 mg/ 100 mg+100 mg q.d.) ³ + Darunavir (800 mg q.d.) + Ritonavir (100 mg q.d.) + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↓ 30% C_{ios}: N/A GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: N/A Velpatasvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Voxilaprevir: AUC: ↑ 143% C_{uas}: ↑ 72% C_{ios}: ↑ 300% Darunavir: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↓ 34% Ritonavir: AUC: ↑ 45% C_{uas}: ↑ 60% C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 39% C_{uas}: ↑ 48% C_{ios}: ↑ 47%	D'fhéadfadh tiúchan plasma méadaithe tenofovir mar thoradh ar chomh-riarachán disoproxil tenofovir, sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir agus darunavir / ritonavir 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. ritonavir nó cobicistat). Ba chóir an meascán a úsáid go cúramach le monatóireacht duánach go minic (féach roinn 4.4).

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, C_{uas}, C_{ios} le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
Sofosbuvir (400 mg q.d.) + Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (600 mg/200 mg/245 mg q.d.)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{uas}: ↓ 19% (↓ 40 to ↑ 10) GS-331007²: AUC: ↔ C_{uas}: ↓ 23% (↓ 30 to ↑ 16) Efavirenz: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Emtricitabine: AUC: ↔ C_{uas}: ↔ C_{ios}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{uas}: ↑ 25%(↑ 8↑ 45) C_{ios}: ↔	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
Emtricitabine/Tenofovir disoproxil	Ribavirin: AUC: ↑ 26% (↑ 20 to ↑ 32) C_{uas}: ↓ 5% (↓ 11 to ↑ 1) C_{ios}: NC	Níl aon choigeartú dáileog de ribavirin ag teastáil.
Oibreáin antiviral víreas heirpéas		
Famciclovir/Emtricitabine	Famciclovir: AUC: ↓ 9% (↓ 16 to ↓ 1) C_{uas}: ↓ 7% (↓ 22 to ↑ 11) C_{ios}: NC Emtricitabine: AUC: ↓ 7% (↓ 13 to ↓ 1) C_{uas}: ↓ 11% (↓ 20 to ↑ 1) C_{ios}: NC	Níl aon choigeartú dáileog de famciclovir ag teastáil.
Antimycobacterials		
Rifampicin/Tenofovir disoproxil	Tenofovir: AUC: ↓ 12% (↓ 16 go ↓ 8) C_{uas}: ↓ 16% (↓ 22 to ↓ 10) C_{ios}: ↓ 15% (↓ 12 go ↓ 9)	Níl aon choigeartú dáileoige ag teastáil.
FRITHGHINIÚNAIGH Ó BHÉAL		
Norgestimate/Ethinyl oestradiol/Tenofovir disoproxil	Norgestimate: AUC: ↓ 4% (↓ 32 go ↑ 34) C_{uas}: ↓ 5% (↓ 27 go ↑ 24) C_{ios}: NC Ethinyl oestradiol: AUC: ↓ 4% (↓ 9 go ↑ 0) C_{uas}: ↓ 6% (↓ 13 go ↑ 0) C_{ios}: ↓ 2%(↓ 9↑ 6)	Ní gá aon choigeartú dáileog ar oestradiol norgestimate/ethinyl.

Táirge focshláinte de réir réimsí teiripeacha	Éifeachtaí ar leibhéil drugaí Meánathrú faoin gcéad in AUC, Cuas, Cíos le heatraimh mhuiníne 90 % má tá siad ar fáil (sásra)	Moladh maidir le comh-riarachán le Truvada (emtricitabine 200 mg, tenofovir disoproxil 245 mg)
IMDHÍON-SOCHTACH		
Tacrolimus/Tenofovir disoproxil/Emtricitabine	Tacrolimus: AUC: ↑ 4% (↓ 3 go ↑ 11) Cuas: ↑ 3% (↓ 3 go ↑ 9) Cíos: NC Emtricitabine: AUC: ↓ 5% (↓ 9 go ↓ 1) Cuas: ↓ 11% (↓ 17 go ↓ 5) Cíos: NC Tenofovir: AUC: ↑ 6% (↓ 1 go ↑ 13) Cuas: ↑ 13% (↑ 1 go ↑ 27) Cíos: NC	Ní gá dáileog tacralamais a choigeartú.
ANAILGEÍSIGH TÁMHSHUANACHA		
Meatadón/Tenofovir disoproxil	Meatadón: AUC: ↑ 5% (↓ 2 go ↑ 13) Cuas: ↑ 5% (↓ 3 go ↑ 14) Cíos: NC	Níl gá dáileoige meatadón a choigeartú.

NC = gan ríomh.

N/B = neamhbhainteach.

¹ Sonraí a ghintear ó riaradh comhuaineach le ledipasvir/sofosbuvir. Riarachán sáinnithe (12 uair an chloig óna chéile) torthaí den chineál céanna ar fáil.

² An meitibílit is mó a scaiptear ar sofosbuvir.

³ 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.

4.6 Torthúlacht, toircheas agus lachtadh

Toircheas

Léiríonn cuid mhór sonraí ar mhná torracha (níos mó ná torthaí toirchis 1,000) aon mhíchuma nó tocsaineacht féatais / nua-naíoch a bhaineann le disoproxil Emtricitabine tenofovir. Ní thugtar tocsaineacht atáirgthe le fios i staidéir ainmhithe ar emtricitabine agus tenofovir disoproxil (féach roinn 5.3). Dá bhrí sin, is féidir úsáid Truvada a mheas le linn toirchis, más gá.

Beathú-cíche

Léiríodh emtricitabine agus tenofovir a eisfhearadh i mbainne daonna. Níl dóthain faisnéise ann faoi éifeachtaí emtricitabine agus tenofovir ar leanaí nuabheirthe/naíonáin nuabheirthe. Dá bhrí sin, níor chóir Truvada 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 Truvada. Ní léiríonn staidéir ar ainmhithe éifeachtaí díobhálacha emtricitabine nó tenofovir disoproxil ar thorthúlacht.

4.7 Éifeachtaí ar an gcumas tiomána agus úsáide inneall

Ní dhearnadh aon staidéar ar na héifeachtaí ar an gcumas meaisíní a thiomáint agus a úsáid. Mar sin féin, ba cheart daoine aonair a chur ar an eolas gur tuairiscíodh meadhrán le linn cóireála le emtricitabine agus tenofovir disoproxil araon.

4.8 Éifeachtaí neamh-inmhianaithe

Achoimre ar an bpróifíl sábháilteachta

Ionfhabhtú VEID-1: Na frithghníomhartha díobhálacha is minice a tuairiscíodh a measadh a d'fhéadfadh a bheith nó a d'fhéadfadh a bheith bainteach le emtricitabine agus/nó tenofovir disoproxil ná nausea (12 %) agus buinneach (7 %) i staidéar cliniciúil-randamaithe i measc daoine fásta (GS-01-934, féach roinn 5.1). Bhí próifíl sábháilteachta emtricitabine agus tenofovir disoproxil sa staidéar seo ag teacht leis an taithí roimhe seo leis na gníomhairí seo nuair a riaradh gach ceann acu le gníomhairí frith-aisvíreasacha eile.

Próifíolacsas réamhnocht: Níor aithníodh aon fhrithghníomhartha díobhálacha nua do Truvada ó dhá staidéar faoi rialú placebo randamaithe (iPrEx, Partners PrEP) ina bhfuair 2,830 VEID-1 daoine fásta neamhfhabhtaithe Truvada uair amháin in aghaidh an lae le haghaidh próifíolacsas réamh-nocht. Leanadh othair ar feadh airmheán de 71 seachtain agus 87 seachtaine, faoi seach. Ba é an frithghníomh díobhálach ba mhinice a tuairiscíodh i ngrúpa Truvada sa staidéar iPrEx ná tinneas cinn (1 %).

Achoimre thábláilte ar fhrithghníomhartha díobhálacha

Na frithghníomhartha díobhálacha a mheastar a bhaineann, ar a laghad, a d'fhéadfadh a bheith bainteach le cóireáil le comhpháirteanna Truvada ó staidéar cliniciúil agus taithí iar-mhargaíochta in othair atá ionfhabhtaithe le VEID-1, liostaítear iad i dTábla 3, thíos, de réir aicme orgán córais choirp agus de réir minicíocht. Laistigh de gach grúpáil minicíochta, cuirtear éifeachtaí neamh-inmhianaithe i láthair d'fhonn tromchúis a laghdú. Sainmhínítear minicíochtaí mar mhinicíochtaí an-choitianta ($\geq 1/10$), coitianta ($\geq 1/100$ go $< 1/10$), neamhchoitianta ($\geq 1/1,000$ go $< 1/100$) nó neamhchoitianta ($\geq 1/10,000$ go $< 1/1,000$).

Tábla 3: Achoimre tabulated ar fhrithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le disoproxil tenofovir bunaithe ar staidéar cliniciúil agus taithí iar-mhargaíochta

Minicíocht	Emtricitabine	Tenofovir disoproxil
<i>Neamhoird fola agus neamhoird córais limfigh:</i>		
Coitianta:	neodrópéin	
Neamhchoitianta:	ainéime ²	
<i>Neamhoird córais imdhíonachta:</i>		
Coitianta:	frithghníomh ailléirgeach	
<i>Meitibileacht agus neamhoird chothaithe:</i>		
An-choitianta:		hipeafosfáitéime ¹
Coitianta:	hyperglycaemia, hypertriglyceridaemia	
Neamhchoitianta:		hipeacailéime ¹
Uathúla:		aigéadóis lachtach
<i>Neamhoird shíciatracha:</i>		
Coitianta:	insomnia, aisling neamhghnácha	
<i>Neamhoird an chórais néarógach:</i>		
An-choitianta:	tinneas cinn	meadhrán
Coitianta:	meadhrán	tinneas cinn
<i>Neamhoird gastrointestinal:</i>		
An-choitianta:	buinneach, nausea	buinneach, urlacan, masmas
Coitianta:	amylase ardaithe lena n-áirítear amylase ardaithe, lipase séirim ardaithe, urlacan, pian bhoilg, dyspepsia	pian bhoilg, distension bhoilg, gaofaireacht
Neamhchoitianta:		paincréitíteas

Minicíocht	Emtricitabine	Tenofovir disoproxil
<i>Neamhoird heipiteadhomlasaí:</i>		
Coitianta:	séirim ardaithe aspartate aminotransferase (AST) agus/nó aimínaistriúcháin séirim ardaithe (ALT), hyperbilirubinaemiabuinneach, urlacan, masmas	trasaimíonáis méadaithe
Uathúla:		steatosis hepatach, heipitíteas
<i>Neamhoird fíochán craicinn agus fo-chraiceann:</i>		
An-choitianta:		gríos
Coitianta:	gríos vesiculobullous, gríos pustular, gríos maculopapular, gríos, pruritus, urtacáire, mílí craicinn (lí méadaithe) ²	
Neamhchoitianta:	angioedema ³	
Uathúla:		angóma
<i>Neamhoird fíochán mhatánchnámharlaigh agus tacaíochta:</i>		
An-choitianta:	créitín cináis ardaithe	
Coitianta:		Laghdú ar dlús mianraí cnámh
Neamhchoitianta:		rabdamalú ¹ , laige matáin ¹
Uathúla:		osteomalacia (léirithe mar phian cnámh agus go minic a chuireann le bristeacha) ^{1,3} miopaitít ¹
<i>Neamhoird duánacha agus fuail:</i>		
Neamhchoitianta:		creatinine méadaithe, proteinuria, fidín duánach neasach lena n-áirítear siondróm Fanconi
Uathúla:		teip ghéar duánach, teip duánach, neacróis ghéar feadánach, neifríteas (lena n-áirítear neifríteas géarmhíochaine scáineach) ³ , diaibíteas feadánpaite insipidus
<i>Neamhoird ghinearálta agus coinníollacha láithreáin riaracháin:</i>		
An-choitianta:		aistéine
Coitianta:	pian, asthenia	

¹ 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.

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

³ 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 phéidiatraiceacha 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: Toisc go bhféadfadh Truvada a bheith ina chúis le monatóireacht damáiste duánach ar fheidhm duánach (féach roinn 4.4). Feadánpaite duánach cóngarach réiteach nó feabhsaithe go ginearálta tar éis scor tenofovir disoproxil. Mar sin féin, i roinnt othair ionfhabhtaithe VEID-1, níor tháinig laghdú ar imréiteach creatinine go hiomlán in ainneoin scor disoproxil tenofovir. Tá othair atá i mbaol lagú duánach (amhail othair a bhfuil fachtóirí riosca duánach bunlíne acu, ard-ghalar VEID, nó othair a fhaigheann cógais nephrotocsaineacha comhchéimneach) i mbaol níos mó go bhfaighidh siad aisghabháil neamhiomlán ar fheidhm duánach in ainneoin scor tenofovir disoproxil (féach roinn 4.4).

Aigéadóis lachtach: Tuairiscíodh cásanna aigéadóis lachtaigh le disoproxil tenofovir ina n-aonar nó i gcomhar le frith-aisvíreasachas 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 disoproxil tenofovir, lena n-áirítear torthaí marfacha.

Paraiméadair mheitibileacha: D'fhéadfadh meáchan agus leibhéil lipidí fola agus glúcóis a mhéadú le linn teiripe frith-aisvíreasacha (féach roinn 4.4).

Siondróm Athghníomhachtaithe imdhíonachta: I gcás othair ionfhabhtaithe VEID a bhfuil easnamh imdhíonachta tromchúiseach acu ag an am a thionscnaítear CART, d'fhéadfadh imoibriú athlastach a bheith ann d'ionfhabhtuithe deisithe aisiomptómacha nó iarmharacha. 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

Tá measúnú ar fhrithghníomhartha díobhálacha a bhaineann le emtricitabine bunaithe ar thaithí i dtrí staidéar péidiatraiceacha (n = 169) inar tugadh cóireáil-naíve (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*).

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 tabulated 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 ábhair a fuair tenofovir disoproxil níos ísle ná iad siúd a breathnaíodh in ábhair a fuair placebo. I leanaí ionfhabhtaithe VEID-1 (idir 2 agus 15 bliana d'aois), bhí na z-scóranna BMD a breathnaíodh in ábhair a d'aistrigh go dtí disoproxil tenofovir níos ísle ná iad siúd a breathnaíodh in ábhair 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.

Pobail speisialta eile

Daoine aonair a bhfuil lagú duánach orthu: Ós rud é gur féidir le disoproxil tenofovir a bheith ina chúis le tocsaineacht duánach, moltar monatóireacht ghéar a dhéanamh ar fheidhm duánach in aon duine fásta a bhfuil lagú duánach air Truvada (féach rannáin 4.2, 4.4 agus 5.2). Ní mholtar Truvada a úsáid i ndaoine faoi bhun 18 mbliana d'aois a bhfuil lagú duánach orthu (féach ranna 4.2 agus 4.4).

Othair comh-ionfhabhtaithe le VEID/HBV nó HCV: Bhí próifíl frithghníomhartha díobhálacha emtricitabine agus tenofovir disoproxil i líon teoranta othar ionfhabhtaithe le VEID i staidéar GS-01-934 a comhionfhabhtáíodh le HBV (n = 13) nó HCV (n = 26) cosúil leis an bpróifíl a breathnaíodh in othair a bhí comh-ionfhabhtaithe le VEID gan mhonafhabhtú. Mar sin féin, mar a bheifí ag súil leis sa daonra othar seo, tharla ingearchlónna i AST agus in ALT níos minice ná mar a tharla sa daonra ginearálta atá ionfhabhtaithe le VEID.

Géarú heipitíteas tar éis deireadh a chur le cóireáil: In othair ionfhabhtaithe HBV, tharla fianaise chliniciúil agus saotharlainne ar heipitíteas tar éis scor den chóireáil (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.

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 scaghdhealú peritoneal.

5. AIRÍONNA CÓGASEOLAÍOCHA

5.1 Airíonna cógasdinimiciúla

Grúpa cógasteiripeach: Frithvíreasach le haghaidh úsáid chórasach; frithvíreasaigh le haghaidh cóireáil ionfhabhtuithe VEID, comhcheangail. Cód ATC: J05AR03

Sásra gníomhaíochta

Is analóg nucleoside de cytidine é emtricitabine. Déantar disoproxil tenofovir a thiontú *in vivo* go tenofovir, analógach monafosfaite núicléitsíd (núicléítíd) de mhonafosfaite adenosine. Tá gníomhaíocht ag emtricitabine agus tenofovir atá sonrach do víreas easpa imdhíonachta daonna (HIV-1 agus VEID-2) agus víreas heipitíteas B.

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

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

Gníomhaíocht fhrithvíreasach *in vitro*

Breathnaíodh gníomhaíocht aiséirseach sineirgisteach leis an meascán de emtricitabine agus tenofovir *in vitro*. Breathnaíodh breiseán d'éifeachtaí sineirgisteacha i gcomhstaidéir le coscairí próitéaise, agus le coscairí analógacha nuicleasíd agus neamh-nuicleasíd ar thras-trascrioptáis VEID droim ar ais.

Friotaíocht

In vitro: Tá friotaíocht le feiceáil in vitro agus i roinnt othar ionfhabhtaithe VEID-1 mar gheall ar fhorbairt an M184V/I sóchán le emtricitabine nó an K65R sóchán le tenofovir. Bhí víris Emtricitabine-frithsheasmhacheis an sóchán M184V/I tras-frithsheasmhach a lamivudine, ach choinnigh íogaireacht do didanosine, stavudine, tenofovir agus zidovudine. Is féidir leis an sóchán K65R a roghnú freisin ag abacavir nó didanosine agus mar thoradh ar soghabháltacht laghdaithe do na gníomhairí chomh maith le lamivudine, emtricitabine agus tenofovir. Ba cheart disoproxil tenofovir a sheachaint in othair a bhfuil VEID-1 acu atá ag cuan an tsócháin K65R. Ina theannta sin, tá ionadú K70E i dtras-trascriptáis droim ar ais VEID-1 roghnaithe ag tenofovir agus mar thoradh air sin laghdaítear soghabháltacht leibhéal-iseal i leith abacavir, emtricitabine, lamivudine agus tenofovir. Léirigh VEID-1 a léiríonn trí shóchán a bhaineann le thymidine analógach nó níos mó (TAManna) a chuimsigh sóchán M41L nó L210W cúl-trascriptáise soghabháltacht laghdaithe ar tenofovir disoproxil.

Cóireáil in vivo - VEID-1: I staidéar cliniúil randamaithe lipéad oscailte (GS-01-934) in othair frith-aisvíreasach-saonta, rinneadh géinitíopáil ar phlasma VEID-1 scoite amach ó gach othar le RNA VEID deimhnithe > 400 cóip / mL ag seachtainí 48, 96 nó 144 nó ag an am a ndearnadh staidéar luath ar scor drugaí. As seachtain 144:

- D'fhorbair an sóchán M184V/I in 2/19 (10.5 %) isoláití a ndearnadh anailís orthu ó othair sa ghrúpa emtricitabine/tenofovir disoproxil/efavirenz agus in 10/29 (34.5 %) a ndearnadh anailís orthu ón ngrúpa lamivudine/zidovudine/efavirenz (p-luach < 0.05, Tástáil Exact Fisher i gcomparáid leis an ngrúpa emtricitabine+tenofovir disoproxil agus an grúpa lamivudine/zidovudine i measc na n-othar go léir).
- Ní raibh aon víreas a ndearnadh anailís air sa sóchán K65R nó K70E.
- Tháinig frithsheasmhacht ghéinitíopach in aghaidh efavirenz, sóchán K103N den chuid is mó, chun cinn sa víreas ó 13/19 (68 %) othar sa ghrúpa emtricitabine/tenofovir disoproxil/efavirenz agus sa víreas ó 21/29 (72 %) othar sa ghrúpa comparáideach.

Próifíolacsas réamh-nochta in vivo-: Rinneadh anailís ar shamplaí plasma ó 2 staidéar cliniúla ar dhaoine VEID-1, iPrEx agus Partners PrEP, le haghaidh 4 athraitheach VEID-1 ina léirítear ionadú aimínaigéad (i.e. K65R, K70E, M184V, agus M184I) a d'fhéadfadh frithsheasmhacht a bhronnadh ar tenofovir nó emtricitabine. Sa staidéar cliniúil iPrEx, níor aimsíodh aon athraitheach VEID-1 a léiríonn K65R, K70E, M184V, nó M184I tráth an tsero-chomhshó i measc na n-ábhar a bhí ionfhabhtaithe le VEID-1 tar éis dóibh clárú sa staidéar. I 3 as 10 n-ábhar a raibh géar-ionfhabhtú VEID acu ag clárú staidéir, braitheadh sócháin M184I agus M184V i VEID 2 as 2 ábhar sa ghrúpa Truvada agus 1 as 8 n-ábhar sa ghrúpa placebo.

I staidéar cliniúil PrEP Comhpháirtithe, níor aimsíodh aon athraitheach VEID-1 a léiríonn K65R, K70E, M184V, nó M184I tráth an tsero-chomhshó i measc na n-ábhar a bhí ionfhabhtaithe le VEID-1 le linn an staidéir. I 2 as 14 ábhar a raibh géar-ionfhabhtú VEID acu ag clárú staidéir, braitheadh sóchán K65R i VEID 1 as 5 ábhar i ngrúpa disoproxil tenofovir 245 mg agus braitheadh sóchán M184V (a bhaineann le frithsheasmhacht in aghaidh emtricitabine) i VEID 1 de 3 ábhar sa ghrúpa Truvada.

Sonraí cliniúla

Ionfhabhtú VEID-1 a chóireáil: I staidéar cliniúil randamaithe lipéad oscailte (GS-01-934), fuair othair fásta a bhí ionfhabhtaithe frith-aisvíreasacha-saonta le VEID-1 réimeas uair amháin in aghaidh an lae de emtricitabine, tenofovir disoproxil agus efavirenz (n = 255) nó meascán seasta de lamivudine agus zidovudine a riaradh faoi dhó gach lá agus efavirenz uair amháin sa lá (n = 254). Tugadh Truvada agus efavirenz ó sheachtain 96 go seachtain 144 d'othair sa ghrúpa emtricitabine agus tenofovir disoproxil. Ag an mbonnlíne bhí plasma airmheánach den chineál céanna VEID-1 RNA ag na grúpaí randamaithe (5.02 agus 5.00 log₁₀ cóip/mL) agus comhaireamh CD4 (233 agus 241 cealla/mm³). Ba é an príomhphointe éifeachtúlachta don staidéar seo ná baint amach agus cothabháil tiúchan RNA

VEID-1 deimhnithe < 400 cóip/mL thar 48 seachtaine. Áiríodh le hanailísí éifeachtúlachta tánaisteacha os cionn 144 seachtaine cion na n-othar ag a bhfuil tiúchan RNA VEID-1 < 400 nó < 50 cóip/mL, agus athrú ón mbonnlíne i gcomhaireamh ceall CD4.

Léirigh na sonraí deiridh bunscoile 48-seachtain gur sholáthair an meascán de emtricitabine, tenofovir disoproxil agus efavirenz éifeachtúlacht antiviral níos fearr i gcomparáid leis an meascán seasta de lamivudine agus zidovudine le efavirenz mar a léirítear i dTábla 4. Cuirtear na sonraí críochphointe tánaisteacha 144 seachtaine i láthair i dTábla 4 freisin.

Tábla 4: 48- agus 144-seachtain sonraí éifeachtúlachta ó staidéar GS-01-934 inar tugadh emtricitabine, tenofovir disoproxil agus efavirenz d’othair frith-aisvíreasacha-saontaa bhfuil ionfhabhtú VEID-1

	GS-01-934		GS-01-934	
	Cóireáil ar feadh 48 seachtaine		Cóireáil ar feadh 144 seachtaine	
	Emtricitabine+ tenofovir disoproxil+efavirenz	Lamivudine+ zidovudine+ efavirenz	Emtricitabine+ tenofovir disoproxil+efavirenz*	Lamivudine+ zidovudine+ efavirenz
HIV-1 RNA < 400 copies/mL (TLOVR)	84% (206/244)	73% (177/243)	71% (161/227)	58% (133/229)
p-luach	0.002**		0.004**	
% difríocht (95%CI)	11% (4% go 19%)		13% (4% go 22%)	
HIV-1 RNA < 50 cóipeanna/mL (TLOVR)	80% (194/244)	70% (171/243)	64% (146/227)	56% (130/231)
p-luach	0.021**		0.082**	
% difríocht (95%CI)	9% (2% go 17%)		8% (-1% go 17%)	
Athrú meánach ón mbonnlíne in áireamh ceall CD4 (cealla/mm ³)	+190	+158	+312	+271
p-luach	0.002 ^a		0.089 ^a	
Difríocht (95%CI)	32 (9 go 55)		41 (4 go 79)	

* Tugadh Truvada móide efavirenz d’othair a fuair emtricitabine, tenofovir disoproxil agus efavirenz ó sheachtain 96 go 144.

** An p-luach bunaithe ar Thástáil Cochran-Mantel-Haenszel srathaithe le haghaidh comhaireamh bunlíne ceall CD4

TLOVR = Am chun Freagra Virologic a Chailleadh

a: Tástáil Van Elteren

I staidéar cliniciúil randamaithe (M02-418), caitheadh le 190 duine fásta frith-aisvíreasach-saonta gach lá le emtricitabine agus tenofovir disoproxil in éineacht le lopinavir/ritonavir a tugadh uair amháin nó dhó sa lá. Ag 48 seachtaine, léirigh 70 % agus 64 % d’othair RNA VEID-1 < 50 cóip/mL le réimeanna laethúla lopinavir/ritonavir, faoi seach. Ba iad + 185 ceall/mm³ agus + 196 ceall/mm³, faoi seach, na hathruithe meánacha ar áireamh ceall CD4 ón mbonnlíne.

Tugann taithí theoranta chliniciúil ar othair comh-ionfhabhtaithe le VEID agus HBV orthu le tuiscint go dtagann laghdú ar DNA HBV mar thoradh ar chóireáil le disoproxil emtricitabine nó tenofovir i dteiripe comhcheangail fhrith-aisvíreasach chun ionfhabhtú VEID a rialú (3 laghdú log₁₀ nó laghdú 4 go 5 log₁₀, faoi seach) (féach roinn 4.4).

Próifíolacsas réamh-nochta: Rinne an staidéar iPrEx (CO-US-104-0288) meastóireacht ar Truvada nó placebo i 2,499 fir VEIDCO-US-104-0288 ionfhabhtaithe (nó mná trasinscneacha) a bhfuil gnéas acu le fir agus a measadh a bheith i mbaol ard d’ionfhabhtú VEID. Leanadh ábhair ar feadh 4,237 bliain duine. Déantar achoimre ar shaintréithe bonnlíne i dTábla 5.

Tábla 5: Déan staidéar ar an daonra ó staidéar CO-US-104-0288 (iPrEx)

	Placebo (n = 1248)	Truvada (n = 1251)
Aois (Yrs), Meán (SD)	27 (8.5)	27 (8.6)
Cine, N (%)		
Dubh/Meiriceánach Afracach	97 (8)	117 (9)
Bán	208 (17)	223 (18)
Measctha/Eile	878 (70)	849 (68)
Áiseach	65 (5)	62 (5)
Eitneachas Spáinneach/Laidin, N (%)	906 (73)	900 (72)
Fachtóirí Riosca Gnéis ag Scagadh		
Líon na gComhpháirtithe roimhe seo 12 Seachtain, Meán (SD)	18 (43)	18 (35)
Urai roimhe seo 12 Seachtain, N (%)	753 (60)	732 (59)
Urai le VEID+ (nó stádas anaithnid) Comhpháirtí Roimhe Seo 6 Mos, N (%)	1009 (81)	992 (79)
Bainteach le Gnéis Idirbheartach Last 6 Mí, N (%)	510 (41)	517 (41)
Comhpháirtí aitheanta VEID+ Deireanach 6 Mhí, N (%)	32 (3)	23 (2)
Séirghníomhaíocht Shifilis, N (%)	162/1239 (13)	164/1240 (13)
Sérum Herpes Simplex Víreas Cineál 2 Ionfhabhtú, N (%)	430/1243 (35)	458/1241 (37)
Fual Leukocyte Esterase Dearfach, N (%)	22 (2)	23 (2)

Urai = lánúnas anaclaíoch neamhchosanta

Léirítear i dTábla 6 na teagmhais de shero-chomhshó VEID foriomlán agus san fho-thacar ina dtuairiscítear lánúnas anceptive receptive un protected. Bhí an éifeachtúlacht comhghaolaithe go láidir le comhlíonadh mar a measadh trí leibhéil drugaí plasma nó ioncheallacha a bhrath i staidéar cás-rialaithe (Tábla 7).

Tábla 6: Éifeachtúlacht i staidéar CO-US-104-0288 (iPrEx)

	Placebo	Truvada	P-luach ^{a, b}
anailís Mitt			
Séireachomhshó / N	83 / 1217	48 / 1224	0.002
Laghdú Riosca Coibhneasta (95 % CI) ^b	42% (18%, 60%)		
Urai Laistigh de 12 Seachtaine Roimh Scagadh, Anailís mITT			
Séireachomhshó / N	72 / 753	34 / 732	0.0349
Laghdú Riosca Coibhneasta (95% CI) ^b	52% (28%, 68%)		

^a P-luachanna de réir tástála log aicme. Tagraíonn p-luachanna le haghaidh URAI don hipitéis neamhnithe go raibh difríocht idir éifeachtúlacht idir sraitheanna foghrúpa (URAI, gan URAI).

^b Laghdú riosca gaolmhar arna ríomh maidir le mITT bunaithe ar shéir-chomhshó teagmhais, ie, a tharlaíonn iar-bhunlíne tríd an gcéad chuairt iar-chóireála (thart ar 1 mhí tar éis na dispeansáide drugaí staidéir deiridh).

Tábla 7: Éifeachtúlacht agus cloí i staidéar CO-US-104-0288 (iPrEx, anailís cás-rialaithe comhoiriúnaithe)

Cohórt	Druga braite	Druga nár braitheadh	Laghdú Riosca Coibhneasta (2-taobh 95% CI)^a
Ábhair VEID-deimhneach	4 (8%)	44 (92%)	94% (78%, 99%)
Ábhair Rialaithe Mheaitseáilte VEID-diúltach	63 (44%)	81 (56%)	—

^a laghdú riosca gaolmhar arna ríomh ar shéireachomhshó teagmhais (iar-bhonnlíne) ón tréimhse cóireála dall-dúbailte agus tríd an tréimhse leantach 8-seachtaine. Ní dhearnadh ach samplaí ó ábhair randamaithe go Truvada a mheas le haghaidh leibhéil inbhraite plasma nó tenofovir ioncheallacha disoproxil-DP.

Mheas staidéar cliniciúil Comhpháirtithe PrEP (CO-US-104-0380) Truvada, tenofovir disoproxil 245 mg, nó placebo i 4,758 ábhair VEID neamh-ionfhabhtaithe ón gCéinia nó Uganda i séirea-neamhréireach lánúineacha heitrignéasach. Leanadh ábhair ar feadh 7,830 bliain duine. Déantar achoimre ar shaintréithe bonnlíne i dTábla 8.

Tábla8: Staidéar daonra ón staidéar CO-US-104-0380 (Comhpháirtithe PrEP)

	Placebo (n = 1584)	Tenofovir disoproxil 245 mg (n = 1584)	Truvada (n = 1579)
Aois (Aois), Airmheán (Q1, R3)	34 (28, 40)	33 (28, 39)	33 (28, 40)
Inscne, N (%)			
Fireann	963 (61)	986 (62)	1013 (64)
Baineann	621 (39)	598 (38)	566 (36)
Príomhghnéithe Lánúin, N (%) nó Airmheán (Q1, Q3)			
Pósta le páirtí staidéir	1552 (98)	1543 (97)	1540 (98)
Blianta ina gcónaí le comhpháirtí staidéir	7.1 (3.0, 14.0)	7.0 (3.0, 13.5)	7.1 (3.0, 14.0)
Blianta ar an eolas faoi stádas neamhréireach	0.4 (0.1, 2.0)	0.5 (0.1, 2.0)	0.4 (0.1, 2.0)

Taispeántar minicíocht séireachomhshó VEID i dTábla 9. Ba é ráta an tsero-chomhshó VEID-1 i bhfear ná 0.24/100 duine-bliain de nochtadh Truvada agus ba é ráta an tsero-chomhshó VEID-1 i measc na mban 0.95/100 duine-bliain de nochtadh Truvada. Bhí an éifeachtúlacht comhghaolaithe go láidir le cloí mar a mheasúnaíodh trí leibhéil drugaí plasma nó ioncheallacha a bhrath agus bhí sí níos airde i measc rannpháirtithe fostaidéir a fuair comhairleoireacht ghníomhach cloí agus mar a léirítear i dTábla 10.

Tábla 9: Éifeachtúlacht i staidéar CO-US-104-0380 (Comhpháirtithe PrEP)

	Placebo	Tenofovir disoproxil 245 mg	Truvada
Séireachomhshó / N^a	52 / 1578	17 / 1579	13 / 1576
Tarlú in aghaidh 100 duine bliain (95% CI)	1.99 (1.49, 2.62)	0.65 (0.38, 1.05)	0.50 (0.27, 0.85)
Laghdú Riosca Coibhneasta (95% CI)	—	67% (44%, 81%)	75% (55%, 87%)

^a Laghdú coibhneasta riosca arna ríomh don chohórt MITT bunaithe ar sheirithiontú teagmhais (iar-bhunlíne). Déantar comparáidí idir grúpaí gníomhacha staidéir agus phlaiceábó.

Tábla 10: Éifeachtúlacht agus cloí leis an staidéar CO-US-104-0380 (Comhpháirtithe PrEP)

Cainníochtú Drugaí a Staidéar	Uimhir le Tenofovir Braithe/Samplaí Iomlána (%)		Meastachán Riosca ar Chosaint VEID-1: Brath i gcomparáid le Gan Brath Tenofovir	
	Cás	Cohórt	Laghdú Riosca Coibhneasta (95% CI)	p-luach
Grúpa ^a disoproxil FTC/tenofovir	3 / 12 (25%)	375 / 465 (81%)	90% (56%, 98%)	0.002
Grúpa ^a disoproxil tenofovir	6 / 17 (35%)	363 / 437 (83%)	86% (67%, 95%)	< 0.001
Fostaidéar maidir le Comhlíonadh	Rannpháirtithe Fostaidéir Comhlíonadh^b		Laghdú Riosca Coibhneasta (95% CI)	p-luach
	Placebo	Tenofovir disoproxil 245 mg+		
Séireachomhshó / N ^b	14 / 404 (3.5%)	0 / 745 (0%)	100% (87%, 100%)	≥ 0.001

^a ‘Cás’ = seara-thiontóir VEID; ‘Cohórt’ = 100 ábhar roghnaithe go randamach ó gach ceann de na grúpaí tenofovir disoproxil 245 mg agus Truvada. Ní dhearnadh measúnú ach ar shamplaí Cás nó Cohórt ó ábhair randamach chuig tenofovir disoproxil 245 mg nó Truvada le haghaidh leibhéil inbhraite tenofovir plasma.

^b Fuair rannpháirtithe fo-staidéir monatóireacht ghníomhach ar chloí, e.g. cuairteanna baile gan réamhfhógra agus comhaireamh piollaí, agus comhairleoireacht chun comhlíonadh le drugaí staidéir a fheabhsú.

Daonra péidiatrach

Níor bunaíodh sábháilteacht agus éifeachtúlacht Truvada i leanaí faoi bhun 12 bhliain d’aois.

Cóireáil ionfhabhtú VEID-1 sa daonra péidiatraiceach

Níl aon staidéir chliniciúla déanta le Truvada sa daonra péidiatraiceach le VEID-1 ionfhabhtú.

Bunaíodh éifeachtúlacht chliniciúil agus sábháilteacht Truvada ó staidéir a rinneadh le emtricitabine agus tenofovir disoproxil nuair a thugtar mar oibreáin aonair.

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 % $\leq$ 400 cóip/mL amach agus fuair 77 % $\leq$ 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 de tenofovir disoproxil thar placebo bunaithe ar phlasma VEID-1 RNA leibhéil ag seachtain 24. Mar sin féin, táthar ag súil le sochar don daonra ógánach bunaithe ar eachtarshuíomh sonraí aosach agus sonraí cógaschinéiteacha comparáideacha (féach roinn 5.2).

I othair a fuair chóireáil le tenofovir disoproxil nó placebo, bhí Zscore meán spine lumbar BMD -1.004 agus -0.809, agus meán-chomhlacht iomlán BMD Z-scór bhí -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 scór BMD Z an dromlach lumbach, agus -0.254 agus -0.179 i scór 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 = ar 48) a chur in ionad stavudine nó zidovudine nó leanúint ar aghaidh. n = 49) ar feadh 48 seachtaine. Ag seachtain 48, bhí tiúchan VEID-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 VEID-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 laghduithe ar BMD in othair péidiatraiceacha. In othair a fuair chóireáil 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-scór, agus -0.184 agus -0.027 i gcorp iomlán BMD Z-scór 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 caillteanas 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-scór 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 clínicíúil le fidín duánach neasach, ar scoir 4 díobh teiripe disoproxil tenofovir (nochtadh airmheánach tenofovir disoproxil 331 seachtaine).

Próifíolacsas réamhnochta sa daonra péidiatraiceach

Táthar ag súil go mbeidh éifeachtúlacht agus sábháilteacht Truvada do phróifíolacsas réamhnochta i déagóirí a chloíonn le dosing laethúil cosúil leis sin i ndaoine fásta ag an leibhéal céanna cloí. Níl na héifeachtaí duánacha agus cnámh a d'fhéadfadh a bheith ann le húsáid fhadtéarmach Truvada le haghaidh próifíolacsas réamhnochta i déagóirí éiginnte (féach roinn 4.4).

5.2 Airíonna cógaschinéiteacha

Ionsú

Bunaíodh bithchoibhéis tablet amháin Truvada scannán -brataithe le capsúl crua emtricitabine 200 mg amháin agus táibléad tenofovir disoproxil 245 mg scannán -brataithe tar éis dáileog amháin a thabhairt d'ábhair shláintiúla troscadh. Tar éis Truvada a riaradh ó bhéal go hábhair shláintiúla, déantar emtricitabine agus tenofovir disoproxil a ionsú go tapa agus déantar tenofovir disoproxil a thiontú go tenofovir. Breathnaítear uas-chomhchruinnithe emtricitabine agus tenofovir i séiream laistigh de 0.5 go 3.0 h den dáileog sa riocht trosctha. Mar thoradh ar riaradh Truvada le bia bhí moill thart ar thrí cheathrú uair an chloig maidir le uastiúchan tenofovir a bhaint amach agus méaduithe i tenofovir AUC agus C_{uas} de thart ar 35% agus 15%, faoi seach, nuair a riaradh é le béile ard saille nó éadrom, i gcomparáid le riarachán sa riocht trosctha. D'fhoneon ionsú tenofovir a bharrfheabhsú, moltar go b'fhearr Truvada a ghlacadh le bia.

Dáileachán

Tar éis riarachán infhéitheach ba é an toirt dáileadh emtricitabine agus tenofovir ná 1.4 L/kg agus 800 mL/kg, faoi seach. Tar éis riarachán béil emtricitabine nó tenofovir disoproxil, emtricitabine agus tenofovir a dháileadh go forleathan ar fud an chorp. Bhí ceangal *in vitro* idir emtricitabine le próitéiní plasma daonna < 4% agus neamhspleách ar thiúchan thar an raon 0.02 go 200 µg/mL. 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.

Bithchlaohlú

Tá meitibileacht teoranta emtricitabine ann. Áirítear le bith-chlaohlú 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-glúcórónach a fhoirmiú (thart ar 4% den dáileog). Chinn staidéir *in vitro* nach foshraitheanna do na heinsímí CYP450 iad tenofovir disoproxil ná tenofovir. Níor chuir emtricitabine ná tenofovir bac ar mheitibileacht drugaí *in vitro* arna idirghabháil ag aon cheann de na príomh-isfhoirmeacha CYP450 daonna a bhfuil baint acu le bith-chlaohlú drugaí. Chomh maith leis sin, níor chuir emtricitabine bac ar traschuráis úiridín-5'-défosfaiglúcúrónach, an einsím atá freagrach as glúcúróinídiú.

Díbirt

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 sistéamach 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% den 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

Ní dhearnadh staidéir chógaschinéitice le emtricitabine nó tenofovir (arna riaradh mar disoproxil tenofovir) i ndaoine scothaosta (os cionn 65 bliain d'aois).

Inscne

Tá emtricitabine agus tenofovir pharmacokinetics cosúil le hothair fireanna agus baineanna.

Eitneachas

Níor aithníodh aon difríocht chógaschinéiteach atá tábhachtach go clínicíúil mar gheall ar eitneacht le haghaidh emtricitabine. Ní dhearnadh staidéar sonrach ar chógaschinéitic de tenofovir (a riaradh mar tenofovir disoproxil) i ngrúpaí eitneacha éagsúla.

Daonra péidiatrach

Ní dhearnadh staidéir chógaschinéiteach ar dhaoine scothaosta (os cionn 18 bliain d'aois). Rinneadh measúnú ar chógaschinéitic stát-seasta de tenofovir in othair ionfhabhtaithe 8 VEID-1 déagóirí (idir 12 go < 18 bliain d'aois) le meáchan coirp ≥ 35 kg agus i 23 VEID-1 leanaí ionfhabhtaithe idir 2 go < 12 bliain d'aois. Bhí an nochtheadh tenofovir a baineadh amach sna hothair phéidiatraiceacha seo a fuair dáileoga laethúla béil de tenofovir disoproxil 245 mg nó 6.5 mg/kg meáchan coirp tenofovir disoproxil suas go huas-dáileog 245 mg cosúil leis na risíochtaí a baineadh amach i ndaoine fásta a fuair dáileoga uair sa-lá de tenofovir disoproxil 245 mg. Níor rinneadh staidéir chógaschinéiteacha le tenofovir disoproxil i leanaí faoi 2 bhliain. Go ginearálta, tá cógaschinéitic emtricitabine i naíonáin, leanaí agus déagóirí (idir 4 mhí d'aois agus 18 mbliana d'aois) cosúil leis na cinn atá le feiceáil i ndaoine fásta.

Táthar ag súil go mbeidh pharmacokinetics emtricitabine agus tenofovir (a riartar mar tenofovir disoproxil) cosúil le déagóirí ionfhabhtaithe agus neamhfhabhtaithe VEID-1 bunaithe ar nochtheadh comhchosúil emtricitabine agus tenofovir i déagóirí ionfhabhtaithe VEID-1 agus daoine fásta ionfhabhtaithe, agus nochtheadh comhchosúil emtricitabine agus tenofovir i ndaoine fásta ionfhabhtaithe agus neamhfhabhtaithe VEID-1.

Lagú duánach

Tá sonraí teoranta cógaschinéiteacha ar fáil le haghaidh emtricitabine agus tenofovir tar éis comhriarachán ullmhóidí ar leith nó mar Truvada in othair a bhfuil lagú duánach orthu. Cinneadh paraiméadair chógaschinéiteacha den chuid is mó tar éis dáileoga aonair emtricitabine 200 mg nó tenofovir disoproxil 245 mg a thabhairt d'ábhair ionfhabhtaithe nach bhfuil ionfhabhtaithe le céimeanna éagsúla de lagú duánach. Sainmhíníodh méid an lagaithe duánaigh de réir imréiteach bunlíne creatinine (CrCl) (gnáthfheidhm duánach nuair a bhíonn CrCl > 80 mL/nóiméad ann; lagú éadrom le CrCl = 50-79 mL/min; lagú measartha le CrCl = 30-49 mL/nóiméad agus lagú dian le CrCl = 10-29 mL/nóiméad).

Mhéadaigh an mheánnochtheadh drugaí emtricitabine (%CV) ó 12 (25 %) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ in ábhair a bhfuil gnáthfheidhm duánach acu, go 20 (6%) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, 25 (23%) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ agus 34 (6%) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, in ábhair a bhfuil lagú duánach éadrom, measartha agus dian acu, faoi seach. Méhadaigh an mheánnochtheadh drugaí (%CV) ó 2,185 (12%) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ in ábhair a bhfuil gnáthfheidhm duánach acu, go 3,064 (30%) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$, 6,009 (42%) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ agus 15,985 (45%) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$, in ábhair a bhfuil lagú duánach éadrom, measartha agus dian orthu, faoi seach.

Mar thoradh ar an eatramh dáileog méadaithe do Truvada in othair ionfhabhtaithe VEID-1 a bhfuil lagú measartha duánach orthu, táthar ag súil go mbeidh buaic-thiúchain plasma níos airde agus leibhéil

níos ísle C_{10s} mar thoradh air i gcomparáid le hothair a bhfuil gnáthfheidhm duánach acu. In ábhair a bhfuil galar duánach ag na céimeanna-deiridh orthu (ESRD) lena gceanglaítear haemaanailís, tháinig méadú suntasach ar nochtadh drugaí scagdhealaithe thar 72 uair an chloig go 53 (19 %) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ de emtricitabine, agus os cionn 48 uair an chloig go 42,857 (29 %) $\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ de tenofovir.

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

Níl staidéar déanta ar chógaschinéitic tenofovir) in othair phéidiatraiceacha le lagú duánach. Níl aon sonraí ar fáil chun moltaí dáileoige a dhéanamh (féach cuid 4.2 agus 4.4).

Lagú heptach

Ní dhearnadh staidéar ar chógaschinéitic Truvada in ábhair a bhfuil lagú heipteach orthu.

Ní dhearnadh staidéar ar chógaschinéitic na emtricitabine in ábhair ionfhabhtaithe neamh-HBV le leibhéil éagsúla neamhdhóthanachta heipteach. Go ginearálta, bhí cógaschinéitic emtricitabine in ábhair ionfhabhtaithe HBV cosúil leo siúd in ábhair shláintiúla agus in othair ionfhabhtaithe VEID.

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

5.3 Sonraí sábháilteachta réamhchliniciúla

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

Disoproxil tenofovir: Léiríonn staidéir chógaseolaíochta sábháilteachta neamh-chliniciúla ar tenofovir disoproxil aon ghuais speisialta do dhaoine. 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 cliniciúla agus a d'fhéadfadh a bheith ábhartha d'úsáid chliniciúil tá tocsaineacht duánach agus cnámh agus laghdú ar thiúchan fosfáite serum. Rinneadh diagnóis ar thocsaineacht chnámh mar osteomalacia (moncaí) agus dlús mianraí cnámh laghdaithe (BMD) (francaigh agus madraí). Tharla an tocsaineacht chnámh i bhfrancaigh agus i madraí fásta óga ag nochtadh ≥ 5 -oiread an nochta in othair phéidiatraiceacha nó aosacha; tharla tocsaineacht chnámh i mhoncaí ionfhabhtaithe óga ag neamhchosaintí an-ard tar éis dáileadh subcutaneous (≥ 40 -huair-an nochta in othair). Léirigh torthaí sna staidéir ar francach agus moncaí go raibh laghdú a bhaineann le substaintí ar ionsú intestinal fosfáit agus laghdú tánaisteach féideartha ar BMD.

Léirigh staidéir ghéineatocsaineachta torthaí dearfacha sa mheasúnacht linfóma *in vitro* luiche, torthaí comhchiallacha i gceann de na tréithchineálacha a úsáideadh i dtástáil Ames, agus torthaí laga dearfacha i dtástáil UDS i heipitocítí francach príomhúil. Mar sin féin, bhí sé diúltach i measúnú *in vivo* micreanáicléas smeara luiche.

Níor léirigh staidéir charcanaigineachta béil i bhfrancaigh agus luchacha ach minicíocht íseal siadaí duodenal ag dáileog an-ard i luchacha. Ní dócha go mbeidh na tumáil seo ábhartha do dhaoine.

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-iarbhireithe ag dáileoga tocsaineacha máthar.

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

6. SONRAÍ CÓGAISÍOCHTA

6.1 Liosta de na támháin

Croí táibléad:

Sóidiam trascharmallós (E468)

Monaihiodráit lachtós

Stéaráit maignéisiam (E572)

Ceallalós micreacriostalach (E460)

Stáirse réamhgheilitínithe (saor ó ghlútan)

Scannán-bhrataithe:

Trí-aicéatáit ghliocról (E1518)

Hipromelós (E464)

Loch alúmanaim Carmine Indigo (E132)

Monaihiodráit lachtós

Dé-ocsaíd tíotáiniam (E171)

6.2 Neamh-chomhoiriúnachtaí

Ní bhaineann le hábhar.

6.3 Seilfré

4 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 atá brataithe le scannán agus cartáin sheachtracha ina bhfuil 60 (2 bhuidéal 30) agus 90 (3 bhuidéal 30) táibléad atá brataithe le scannán. 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/1/04/305/001
AE/1/04/305/002
AE/1/04/305/003

9. DÁTA AN CHÉAD ÚDARAITHE/ATHNUACHAN AN ÚDARAITHE

Dáta an chéad údaráithe: 21 Feabhra 2005
Dáta an athnuachana is déanaí: 20 Eanáir 2010

10. DÁTA ATHBHREITHNITHE AN TÉACS

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

Táirge íocshláinte atá faoi réir oidis shrianta liachta (féach larscríbhinn I: Achoimre ar Thréithe an Táirge, roinn 4.2).

C. COINNÍOLLACHA AGUS CEANGLAIS EILE DE CHUID AN ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA

Ní mór do shealbhóir an údaráithe margaíochta seo an Coimisiún Eorpach a chur ar an eolas faoi na pleananna margaíochta don táirge íocshláinte arna údarú leis an gcinneadh seo.

• 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 bpróifil sochair/riosca a theacht aisti nó mar thoradh ar sprioc thábhachtach (maidir le faireachas cógas nó íoslaghdú riosca) a bhaint amach.

• Bearta breise íoslaghdaithe riosca

Áiríteoidh sealbhóir an údaráithe margaíochta (MAH) go gcuirfear pacáiste oideachais lianna ar fáil do gach lianna a bhfuiltear ag súil go n-ordóidh/úsáidfídh siad Truvada i measc daoine fásta agus ógánaigh le haghaidh PrEP ina mbeidh Achoimre ar Thréithe an Táirge agus bróisiúr oideachais iomchuí, mar a shonraítear thíos:

- Bróisiúr oideachais PrEP d'oideasóirí dar teideal 'Eolas Tábhachtach Sábháilteachta d'Oideoirí Faoi Truvada le haghaidh Tásc Próifíolacsas Réamh-nochta (PrEP)'
- Seicliosta PrEP le haghaidh oideasóirí

- Bróisiúr oideachais PrEP don duine aonair atá i mbaol dar teideal ‘Eolas Tábhachtach Faoi Truvada chun an Riosca a bhaineann le hIonfhabhtú Víreas Easnaimh Dhaonna (VEID) a Laghdú’
- Cárta meabhrúcháin PEP

Bróisiúr oideachais PrEP le haghaidh oideasóirí:

- Meabhrúchán ar an bhfaisnéis sábháilteachta eochair maidir le húsáid Truvada do PrEP i ndaoine fásta agus do dhéagóirí
- Meabhrúchán faoi fhachtóirí chun cabhrú le daoine atá i mbaol VEID-1 a fháil a shainaithint
- Meabhrúchán maidir leis an mbaol go bhforbrófaí frithsheasmhacht in aghaidh drugaí VEID-1 i ndaoine neamhdhiagnóisithe VEID-1 — Daoine ionfhabhtaithe
- Soláthraíonn sé faisnéis sábháilteachta maidir le cloí, tástáil VEID, duánach, cnámh agus stádas HBV.

Réamhsheicliosta PrEP d’oideasóirí:

- Meabhrúcháin le haghaidh meastóireachtaí/comhaontaithe ag an gcéad chuairt agus obair leantach.

Bróisiúr oideachais roimh ré don duine atá i mbaol (le soláthar ag soláthraí cúraim sláinte [HCP]):

- Meabhrúcháin ar an méid ba cheart a bheith ar eolas ag an duine roimh agus le linn dó a bheith ag glacadh Truvada chun an baol a bhaineann le hionfhabhtú VEID a fháil a laghdú
- Meabhrúchán ar an tábhacht a bhaineann le cloí go docht leis an gcóras dáileadh atá molta
- Cuireann sé eolas ar fáil maidir le conas Truvada a ghlacadh
- Cuireann sé faisnéis ar fáil maidir leis na fo-iarsmaí a d’fhéadfadh a bheith ann
- Soláthraíonn sé eolas ar conas Truvada a stóráil.

Cárta meabhrúcháin prep don duine atá i mbaol (le soláthar ag HCP):

- Meabhrúcháin chun cloí leis an sceideal dáileadh
- Meabhrúchán chun freastal ar chuairteanna clinic sceidealta.

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

Truvada 200 mg/245 mg táibléad atá brataithe scannán-án-braithe
emtricitabine/tenofovir disoproxil

2. RÁITEAS FAOI NA SUBSTANTÍ GNÍOMHACHA

Tá 200 mg de emtricitabine agus 245 mg de tenofovir disoproxil i ngach táibléad scannán-brataithe
(comhionann le 300 mg de tenofovir disoproxil fúmaráit nó 136 mg de tenofovir).

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.
60 (2 buidéal as 30) táibléad scannán brataithe.
90 (3 buidéal as 30) táibléad scannán brataithe.

5. MODH AGUS BEALACH/BEALAÍ TABHARTHA

Úsáid ó bhéil.

Léigh an bhileog phacáiste roimh úsáid.

**6. RABHADH SPEISIALTA GO gCAITHFEAR AN TÁIRGE ÍOCSHLÁINTE A
CHOIMEÁD AS RADHARC AGUS AS AIMSÍÚ 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/1/04/305/001 30 táibléad scannánbrataithe
EU/1/04/305/003 60 (2 buidéal as 30) táibléad scannánbrataithe
EU/1/04/305/002 90 (3 buidéal as 30) táibléad scannánbrataithe

13. UIMHIR BHAISC

Lot

14. AICMIÚ GINEARÁLTA LE hAGHAIDH SOLÁTHAIR

15. TREORACHA ÚSÁIDE

16. FAISNÉIS IN BRAILLE

Truvada [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 pacáiste: Eolas don úsáideoir

Truvada 200 mg/245 mg táibléad atá brataithe scann án-braithe emtricitabine/tenofovir disoproxil

Léigh an bhileog seo ar fad go cruinn sula dtosódh 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 Truvada agus cén úsáid a bhaintear as
2. An t-eolas a theastaíonn uait sula dtógann tú Truvada
3. Conas Truvada a ghlacadh
4. Fo-iarsmaí féideartha
5. Conas Truvada a stóráil
6. Inneachar an phacáiste agus faisnéis eile

1. Cad é Truvada agus cén úsáid a bhaintear as

Tá dhá shubstaint ghníomhacha i Truvada, *emtricitabine* agus *tenofovir disoproxil*. Is cógais frith-aisvíreasacha iad an dá shubstaint ghníomhacha seo a úsáidtear chun ionfhabhtú VEID a chóireáil. Is *coscaire tras-trascriptáise droim ar ais nucleoside* é emtricitabine agus is *coscaire nuicléotíde tras-trascriptáise* é tenofovir. Mar sin féin, tugtar NRTIanna ar an dá cheann de ghnáth agus oibríonn siad trí chur isteach ar ghnáthoibriú einsíme (ais-tras-trasnaic) atá riachtanach chun go mbeidh an víreas in ann é féin a atáirgeadh.

- **Úsáidtear Truvada chun ionfhabhtú Víreas Immunodeficiency Daonna 1 (VEID-1) 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.
 - Ba cheart Truvada a úsáid i gcónaí in éineacht le cógais eile chun ionfhabhtú VEID a chóireáil.
 - Is féidir Truvada a riar in áit emtricitabine agus tenofovir disoproxil a úsáidtear ar leithligh ag na dáileoga céanna.

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

- **Úsáidtear Truvada freisin chun an baol a bhaineann le hionfhabhtú VEID-1 a fháil i ndaoine fásta, agus déagóirí atá 12 bhliain d'aois agus níos óige ná 18 mbliana d'aois a bhfuil meáchan 35 kg** ar a laghad orthu, nuair a dhéantar iad gach lá, mar aon le cleachtais ghnéis níos sábháilte:
Féach roinn 2 maidir le liosta réamhchúraimí le glacadh in aghaidh ionfhabhtú VEID.

2. An t-eolas a theastaíonn uait sula nglacann tú Truvada

Ná tóg Truvada chun VEID a chóireáil nó chun an baol VEID a fháil a laghdú má tá tú ailléirgeach le emtricitabine, tenofovir, tenofovir disoproxil, nó aon cheann de na comhábhair eile den leigheas seo (liostaithe i roinn 6).

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

Sula ndéanfaidh tú Truvada chun an baol VEID a fháil a laghdú:

Ní féidir le Truvada ach cabhrú le do bhaol VEID a fháil a laghdú sula bhfuil tú ionfhabhtaithe.

- **Ní mór duit a bheith VEID diúltach sula dtosaíonn tú a ghlacadh Truvada chun an baol a laghdú VEID a fháil.** Ní mór duit tástáil a fháil chun a chinntiú nach bhfuil ionfhabhtú VEID agat cheana féin. Ná tóg Truvada chun do riosca a laghdú ach amháin má dheimhnítear go bhfuil tú VEID diúltach. Ní mór do dhaoine a bhfuil VEID acu Truvada a ghlacadh i gcomhar le drugaí eile.
- **Is féidir le go leor tástálacha VEID ionfhabhtú le déanaí a chailleadh.** Má fhaigheann tú tinneas cosúil le fliú, d'fhéadfadh sé a rá go bhfuil tú ionfhabhtaithe le VEID le déanaí. D'fhéadfadh comharthaí d'ionfhabhtú VEID a bheith i gceist leo seo:
 - tuirse
 - fiabhras
 - pian ailt nó matáin
 - tinneas cinn
 - urlacan nó buinneach
 - gríos
 - allais oíche
 - nóid limfe méadaithe sa mhuineál nó sa bhléin
- **Inis do do dhochtúir faoi aon tinneas cosúil le fliú** – sa mhí roimh tosú Truvada, nó ag am ar bith agus Truvada á ghlacadh agat.

Rabhaidh agus réamhchúraimí

Agus Truvada á ghlacadh chun an baol VEID a laghdú:

- Tóg Truvada gach lá **chun do riosca a laghdú, ní hamháin nuair a cheapann tú go raibh tú i mbaol ionfhabhtaithe VEID.** Ná caill aon dáileog Truvada, nó stop á nglacadh. Seans go méadóidh dáileoga ar iarraidh do riosca go bhfaighidh tú ionfhabhtú VEID.
- Faigh tástáil le haghaidh VEID go rialta.
- Má cheapann tú go raibh tú ionfhabhtaithe le VEID, inis do dhochtúir láithreach. Seans go mbeidh siad ag iarraidh tuilleadh tástálacha a dhéanamh chun a chinntiú go bhfuil VEID diúltach fós agat.
- **B'fhéidir nach gcuirfidh sé sin bac ort VEID a fháil ach Truvada a ghlacadh.**
 - Cleachtaigh gnéas sábháilte i gcónaí. Úsáid coiscíní chun teagmháil le seamhan, sreabháin faighne nó fuil a laghdú.
 - Ná roinn earraí pearsanta a bhféadfadh fuil nó sreabháin choirp a bheith orthu, mar scuaba fiacla agus lanna rásúir.
 - Ná roinn nó athúsáid snáthaidí nó trealamh insteallta nó drugaí eile.
 - Déan tástáil le haghaidh ionfhabhtuithe gnéas-tarchurtha eile ar nós tsifilis agus gónairith. Déanann na hionfhabhtuithe seo níos éasca do VEID tú a ionfhabhtú.

Cuir ceist ar do dhochtúir an bhfuil aon cheist eile agat faoi conas VEID a chosc nó VEID a scaipeadh ar dhaoine eile.

Agus Truvada á ghlacadh chun VEID a chóireáil nó chun an baol VEID a laghdú:

- **Féadfaidh Truvada cur isteach ar do chuid duáin.** Roimh agus le linn cóireála, féadfaidh do dhochtúir tástálacha fola a ordú chun feidhm duáin a thomhas. Labhair le do dhochtúir má bhí galar duáin ort nó má léirigh tástálacha fadhbanna le do duáin. Níor chóir Truvada a thabhairt do dhéagóirí a bhfuil fadhbanna duáin acu cheana féin. Má tá fadhbanna duáin agat, b'fhéidir go dtabharfaidh do dhochtúir comhairle duit stop a chur le Truvada a ghlacadh nó, má tá VEID agat cheana féin, Truvada a ghlacadh chomh minic sin. Ní mholtar Truvada má tá galar duáin tromchúiseach ort nó má tá tú ar scagdhealú.

- **Inis do do dhochtúir má tá oistéapóróis ort, má tá stair bristeacha cnámh 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. Chonacthas an caillteanas cnámh is suntasaí i staidéir chliniciúla nuair a cuireadh cóireáil ar othair le tenofovir disoproxil i gcomhar le cóscaire próitéais treisithe.

Tríd is tríd, tá éifeachtaí tenofovir disoproxil ar shláinte cnámh fadtéarmach agus riosca briste amach anseo in othair fásta agus péidiatraiceach éiginnte.

- **Labhair le do dhochtúir má tá stair galar ae agat, heipitíteas san áireamh.** Tá riosca níos airde ag othair atá ionfhabhtaithe le VEID a bhfuil galar ae orthu freisin (lena n-áirítear heipitíteas B nó C ainsealach), a gcuirtear cóireáil orthu le frith-aisvíreasach, go dtarlóidh seachghalair ae tromchúiseacha agus a d'fhéadfadh a bheith marfach. Má tá heipitíteas B nó C ort, breithneoidh do dhochtúir go cúramach an córas cóireála is fearr duit.
- **Bíodh stádas ionfhabhtaithe do víreas heipitíteas B (HBV) agat sula dtosaíonn tú Truvada.** Má tá HBV agat, tá baol mór ann go mbeidh fadhbanna ae ann nuair a stopann tú ag glacadh Truvada, cibé an bhfuil VEID agat nó nach bhfuil. Tá sé tábhachtach gan stop a chur le Truvada a ghlacadh gan labhairt le do dhochtúir: féach alt 3, *Ná stop ag glacadh Truvada*.
- **Labhair le do dhochtúir má tá tú os cionn 65.** Ní dhearnadh staidéar ar Truvada in othair os cionn 65 bliain d'aois.
- **Labhair le do dhochtúir má tá tú éadulaingt ar lachtós** (féach Truvada ina bhfuil lachtós níos déanaí sa roinn seo).

Leanaí agus ógánaigh

Níl Truvada i gcóir leanaí faoi bhun 12 bliana d'aois.

Cógais eile agus Truvada

Ná tóg Truvada má tá tú ag glacadh cógais eile cheana féin ina bhfuil comhpháirteanna Truvada (emtricitabine agus tenofovir disoproxil) nó aon leigheasanna frithvíreasacha eile ina bhfuil tenofovir alafenamide, lamivudine nó adefovir dipivoxil.

Truvada a ghlacadh le cógais eile a d'fhéadfadh damáiste a dhéanamh do na duáin: tá sé thar a bheith tábhachtach a insint do do dhochtúir má tá tú ag glacadh aon cheann de na cógais seo, lena n-áirítear

- aminoglycosides (le haghaidh ionfhabhtú baictéarach)
- amphotericin B (le haghaidh ionfhabhtú fungais)
- foscairnéid (le haghaidh ionfhabhtú víreasach)
- ganciclovir (le haghaidh ionfhabhtú víreasach)
- pentamidine (le haghaidh ionfhabhtuithe)
- vancaimícín (le haghaidh ionfhabhtú baictéarach)
- idirleoicín-2 (ailse a chóireáil)
- cidofovir (le haghaidh ionfhabhtú víreasach)
- drugaí frith-athlastacha neamh-stéaróideacha (NSAIDanna, chun pianta cnámh nó matáin a mhaolú)

Má tá leigheas frithvíreasach eile á ghlacadh agat ar a dtugtar coscaire prótease chun VEID a chóireáil, féadfaidh do dhochtúir tástálacha fola a ordú chun monatóireacht ghéar a dhéanamh ar d'fheidhm duáin.

Tá sé tábhachtach freisin a insint do dhochtúir má tá tú ag glacadh ledipasvir/sofosbuvir, sofosbuvir/velpatasvir nó sofosbuvir/velpatasvivor/xilaprevir chun ionfhabhtú heipitíteas C a chóireáil.

Cógais eile ina bhfuil didanosine (le haghaidh ionfhabhtú VEID): Is féidir le Truvada a thógáil le cógais frithviris eile ina bhfuil didanosine leibhéil didanosine i do chuid fola a ardú agus d'fhéadfadh sé comhaireamh cille CD4 a laghdú. Go hannamh, tuairiscíodh athlasadh na briseán agus an aigéadóis lachtaigh (aigéad lachtach iomarcach san fhuil), rud ba chúis leis an mbás uaireanta, nuair a tógadh cógais ina raibh disoproxil tenofovir agus didanosine le chéile. Beidh do dhochtúir a mheas go cúramach cibé acu a chóireáil tú le teaghlaim de tenofovir agus didanosine.

➔ **Abair le do dhochtúir** má tá tú ag glacadh aon cheann de na cógais seo. Inis do do dhochtúir nó do phoitigéir, má thóg tú aon chógais eile le déanaí, nó más féidir go dtógfaidh tú aon chógais eile.

Truvada le bia agus deoch

- Nuair is féidir, ba chóir Truvada a ghlacadh le bia.

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 phoitigéir sula dtóga tú an cógas seo.

Má tá Truvada déanta agat le linn do thoircheas, féadfaidh do dhochtúir tástálacha rialta fola agus tástálacha diagnóiseacha eile a iarraidh chun monatóireacht a dhéanamh ar fhorbairt do linbh. I leanaí a ghlac a máithreacha le linn toirchis, ba mhó an tairbhe ón gcosaint in aghaidh VEID ná an baol go mbeadh fó-iarsmaí ann.

- **Ná beathú cíche le linn cóireála le Truvada.** Tá sé seo toisc go dtéann na substaintí gníomhacha sa leigheas seo isteach i mbainne cíche daonna.
- Ní mholtar beathú cíche i measc na mban atá ina gcónaí le VEID toisc gur féidir ionfhabhtú VEID a chur ar aghaidh chuig an leanbh i mbainne cíche.
- Má tá tú ag beathú cíche, nó ag smaoineamh ar bheathú cíche, ba chóir duit é a **phlé le do dhochtúir a luaithe is féidir.**

Tiomáint agus meaisíní a úsáid

Is féidir le Truvada a bheith ina chúis le meadhrán. Má bhraitheann tú meadhránach agus tú ag tógáil Truvada, **ná tiomáin** agus ná húsáid aon uirlisí nó meaisíní.

Tá lachtós i Truvada

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 Viréad

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 Truvada a ghlacadh

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

Is é an dáileog molta de Truvada chun VEID a chóireáil:

- **Daoine Fásta:** táibléad amháin gach lá, nuair is féidir, le bia.
- **Déagóirí idir 12 agus 18 bliain d'aois a bhfuil meáchan 35 kg ar a laghad acu:** táibléad amháin gach lá, le bia nuair is féidir.

Is é an dáileog molta de Truvada chun an baol VEID a laghdú ná:

- **Daoine Fásta:** táibléad amháin gach lá, nuair is féidir le bia.
- **Déagóirí idir 12 agus níos lú ná 18 mbliana d'aois a bhfuil meáchan 35 kg ar a laghad acu:** táibléad amháin gach lá, le bia nuair is féidir.

Má tá deacracht ar leith agat slogadh, is féidir leat barr spúnóg a úsáid chun an táibléad a threascart. Ansin measc an púdar le thart ar 100 (leath gloine) uisce, sú oráiste nó sú fionchaor agus ól láithreach.

- **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 cóireáil á cur ort le haghaidh ionfhabhtú VEID, oideasóidh do dhochtúir Truvada le cógais antiretroviral eile.** Déan tagairt do bhileoga faisnéise othar na frith-aisvíreasach eile chun treoir a fháil maidir le conas na cógais sin a thógáil.
- **Má tá tú ag glacadh Truvada chun an baol VEID a laghdú,** tóg Truvada gach lá, ní hamháin nuair a cheapann tú go raibh tú i mbaol ionfhabhtaithe VEID.

Fiafraigh de do dhochtúir an bhfuil aon cheist agat faoi conas VEID a chosc nó VEID a chosc chuig daoine eile.

Má thógann tú níos mó Truvada ná mar ba chóir duit

Má ghlacann tú trí thimpiste níos mó ná an dáileog molta de Truvada, déan teagmháil le do dhochtúir nó leis an roinn éigeandála is gaire duit 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 chailleann tú dáileog

Tá sé tábhachtach gan dáileog de Truvada a chailleadh.

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

Má chaitheann tú suas níos lú ná 1 uair an chloig tar éis Truvada a ghlacadh, tóg táibléad eile. Ní gá duit táibléad eile a ghlacadh má bhí tú tinn níos mó ná 1 uair an chloig tar éis Truvada a thógáil.

Ná stop ag glacadh Truvada

- **Má ghlacann tú Truvada chun ionfhabhtú VEID a chóireáil**, d'fhéadfadh sé go laghdófar éifeachtacht na teiripe frith-VEID a mhol do dhochtúir má stopann tú táibléid.
- **Má tá tú ag glacadh Truvada chun an baol VEID a laghdú**, ná stop ag glacadh Truvada nó caill aon dáileog. Má chuirtear stop le húsáid Truvada, nó má chailleann tú dáileoga, d'fhéadfadh sé go méadófar an baol go bhfaighidh tú ionfhabhtú VEID.
 - ➔ **Ná stop a ghlacadh Truvada gan teagmháil a dhéanamh le do dhochtúir.**
- **Má tá heipitíteas B ort**, tá sé thar a bheith tábhachtach gan do chóireáil Truvada 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.
 - ➔ **Inis do dhochtúir láithreach** faoi chomharthaí nua nó neamhghnácha tar éis duit stop a chur le cóireáil, go háirithe comharthaí a chomhcheanglaíonn tú le hionfhabhtú heipitíteas B

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

4. Fo-iarsmaí féideartha

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

Fo-iarsmaí tromchúiseacha eile a d'fhéadfadh a bheith ann:

- **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
 - codlatacht
 - mothú tinn (mmasas), 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.
 - **D'fhéadfadh neamhoird uath-imdhíonachta tarlú freisin,** nuair a ionsaíonn an córas imdhíonachta fíochán coirp sláintiúil, tar éis duit cógais a ghlacadh chun ionfhabhtú VEID a chóireáil. Féadfaidh neamhoird autoimmune tarlú go leor míonna tar éis thús na cóireála. Bí ag faire amach le haghaidh aon chomharthaí ionfhabhtaithe nó comharthaí eile mar:
 - laige matáin
 - laige ag tosú sna lámha agus na cosa agus ag bogadh suas i dtreo stoc an chorp
 - pamparnáí, crith nó hipirghníomhaíocht
- ➔ **Má thugann tú iad seo nó aon chomharthaí athlasadh nó ionfhabhtaithe faoi deara, faigh cabhair leighis láithreach.**

Fo-iarsmaí féideartha:

Fo-iarsmaí an-choitianta

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

- buinneach, a bheith tinn (urlacan), mothú tinn (nausea)
- meadhrán, tinneas cinn
- gríos
- mothú lag

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

- laghdúithe ar fhosfáit san fhuil
- créitín kinase méadaithe

Fo-iarsmaí coitianta

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

- pian, pian boilg
- deacracht codlata, aisling neamhghnácha
- fadhbanna le díleá mar thoradh ar míchompond tar éis béilí, mothú séidte, gaofaireacht
- gríosa (lena n-áirítear spotaí dearga nó blotches uaireanta le spuaiceanna agus at an craiceann), a d'fhéadfadh a bheith frithghníomhartha ailléirgeacha, tochas, athruithe i dath craicinn lena n-áirítear dorchú an craiceann i paistí
- frithghníomhartha ailléirgeacha eile, mar shampla cársán, at nó mothú ceann éadrom
- cailliúint mais cnámh

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

- comhaireamh cille fola íseal bán (d'fhéadfadh comhaireamh cealla fola bán laghdaithe tú a dhéanamh níos mó seans maith d'ionfhabhtú)
- trighlicridí méadaithe (aigéid sailleacha), bile nó siúcra san fhuil
- fadhbanna ae agus briseán

Fo-iarsmaí neamhchoitianta

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

- pian sa bholg (bolg) de bharr athlasadh na briseán
- at an duine, na liopaí, na teanga nó na scornach
- anemia (comhaireamh cealla fola dearga íseal)
- miondealú muscle, pian muscle nó laige a d'fhéadfadh tarlú de bharr damáiste do na cealla fidín duánach

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

- laghdúithe ar photaisiam san fhuil
- creatinín méadaithe i do chuid fola
- athruithe ar do fual

Fo-iarsmaí annamh

(d'fhéadfadh cur isteach ar suas le 1 as 1,000 duine)

- Acidosis lachtaigh (féach *fo-iarmhairtí tromchúiseacha féideartha*)
- ae sailleach
- craiceann buí nó súile buí, tochas, nó pian sa bolg (bolg) de bharr athlasadh an ae
- athlasadh na duáin, ag dul thar a lán de na fual agus mothú tart, teip duánacha, damáiste do cealla fidín duáin
- na cnámha a mhaolú (le pian cnámh agus uaireanta bristeacha mar thoradh air)
- pian ar ais de bharr fadhbanna duáin

Is féidir le damáiste do chealla tubule duáin a bheith bainteach le miondealú muscle, softening na cnámha (le pian cnámh agus uaireanta mar thoradh ar bristeacha), pian muscle, laige muscle agus laghdúithe i potaisiam nó fosfáit san fhuil.

→ **Má thugann tú faoi deara aon cheann de na fo-iarsmaí atá liostaithe thuas nó má fhaigheann aon cheann de na fo-iarsmaí tromchúiseacha, , labhair le do dhochtúir nó cógaiseoir.**

Ní fios cé chomh minic is a bhíonn na fo-iarsmaí seo a leanas.

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

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

Le linn cóireála do VEID d'fhéadfadh go mbeadh méadú 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.

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 faoi deara aon cheann de na comharthaí seo inis do dhochtúir.**

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 Truvada 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 Truvada

- **Is iad** *emtricitabine* agus *tenofovir disoproxil* na substaintí gníomhacha. Tá 200 mg de emtricitabine agus 245 mg de tenofovir disoproxil (comhionann le 300 mg de fumarate déoproxil tenofovir nó 136 mg de tenofovir) i ngach táibléad scannán-bhrataithe Truvada.
- **Is iad na comhábhair eile** ná sóidiam croscarmellose (E468), trí-aicéatait ghliocróil (E1518), hypromellose (E464), loch alúmanaim carmine indigo (E132), monaihiodráit lachtóis, stéiráit mhaighnéisiam (E572), ceallalós micrichriostalach (E460), stáirse réamhgheilitínithe (saor ó ghlútan) agus dé-ocsaíd tíotáiniam (E171).

Cad é an chuma atá ar Truvada agus ábhar an phacáiste

Tá táibléad scannán-bhrataithe Truvada gorm, capsúl-chruthach, greanta ar thaobh amháin leis an bhfocal “GILEAD” agus ar an taobh eile leis an uimhir “701”. Tagann Truvada i mbuidéil de 30 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 atá brataithe le scannán agus 60 (2 bhuidéal as 30) agus 90 (3 buidéal as 30) táibléad scannán-bhrataithe. 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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Éire

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

An Ríocht Aontaithe (Tuaisceart Éireann)

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

Rinneadh athbhreithniú dheireanach ar an mbileog seo i.

Tá faisnéis mhionsonraithe faoin leigheas seo ar fáil ar shuíomh gréasáin an Ghníomhaireacht
Leigheasra Eorpach: <http://www.ema.europa.eu>.

IARSCRÍBHINN IV

**CONCLÚIDÍ AGUS FORAIS EOLAÍOCHA LE hAGHAIDH ATHRÚ AR THÉARMAÍ AN
ÚDARAITHE MARGAÍOCHTA/NA nÚDARUITHE MARGAÍOCHTA**

Conclúidí eolaíocha

Seo a leanas conclúidí eolaíocha PRAC Tuarascáil Mheasúnachta PRAC ar PSUR(anna) le haghaidh emtricitabine / tenofovir disoproxil san áireamh:

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 go bhfuil gaolmhaireacht chúiseach idir emtricitabine / tenofovir disoproxil agus laghdú ar dlús mianraí ma gcnámh . Mheas an PRAC freisin gur cheart an rabhadh/réamhchúram reatha ar éifeachtaí Cnámh a neartú tuilleadh. Tháinig PRAC ar an gconclúid gur cheart faisnéis faoi tháirgí ina bhfuil emtricitabine / tenofovir disoproxil a leasú dá réir sin.

Tar éis dó athbhreithniú a dhéanamh ar an moladh ó PRAC, comhaontaíonn CHMP leis na conclúidí agus na forais fhoriomlána atá molta ag PRAC.

Comhaontaíonn CHMP leis na conclúidí eolaíocha atá déanta ag PRAC.

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

Ar bhonn na gconclúidí eolaíocha le haghaidh emtricitabine / tenofovir disoproxil tá CHMP den tuairim go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe an táirge íocshláinte/na dtáirgí íocshláinte ina bhfuil emtricitabine / tenofovir disoproxil neamhathraithe 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.