

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

REKAMBYS 600 mg retard szuszpenziós injekció  
REKAMBYS 900 mg retard szuszpenziós injekció

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 ml-es injekciós üveg  
600 mg rilpivirint tartalmaz injekciós üvegenként.

3 ml-es injekciós üveg  
900 mg rilpivirint tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Retard szuszpenziós injekció.  
Fehér, törtfehér szuszpenzió.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A REKAMBYS – kabotegravir-injekcióval kombinálva – az 1-es típusú humán immundeficiencia vírus- (HIV-1) fertőzés kezelésére javallott olyan, stabil antiretrovirális kezelési rend szerint kezelt, virológiailag szuppresszált (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml) felnőtteknél, akiknél a nem nukleozid reverz transzkriptázgátló (NNRTI) és integrázgátló (INI) gyógyszercsoportba tartozó szerekkel szemben sem a jelenben, sem a múltban nem igazoltak virális rezisztenciát, és korábban sem fordult elő virológiailag sikertelen kezelés ezeknek a szereknek az alkalmazásakor (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a HIV-fertőzés kezelésében jártas szakorvosnak kell elrendelnie. Minden injekciót egészségügyi szakembernek kell beadnia.

**A REKAMBYS-kezelés elkezdése előtt az egészségügyi szakembernek körültekintően ki kell választania azokat a betegeket, akik beleegyeznek az előírt injekciós kezelési rendbe, és ki kell hangsúlyozniuk a tervezett adagolási viziteken való pontos megjelenés fontosságát, hogy a virális szuppresszió fenntartható legyen, és csökkentsék a virális rebound kockázatát, valamint a kihagyott adagok miatti rezisztencia potenciális kialakulását.**

**A kabotegravir injekcióval kombinált REKAMBYS-kezelés abbahagyása után alapvető fontosságú, hogy legkésőbb egy hónappal az utolsó, havonként adott REKAMBYS injekció, vagy két hónappal az utolsó, kéthavonként adott REKAMBYS injekció után bevezetésre kerüljön egy alternatív, teljes mértékben szuppresszív, antiretrovirális kezelési rend (lásd 4.4 pont).**

A kabotegravir-injekció javasolt adagolását olvassa el annak alkalmazási előírásában.

## Adagolás

A REKAMBYS elkezdhető orális bevezető kezeléssel vagy enélkül is (közvetlenül injekcióval).

A kezelőorvos és a beteg dönthet úgy, hogy a rilpivirinnel szembeni tolerabilitás felmérése céljából orális bevezető kezelésként rilpivirin-tablettát alkalmaznak a REKAMBYS-injekciók elkezdése előtt, (lásd 1. táblázat), vagy dönthetnek úgy is, hogy közvetlenül a REKAMBYS-kezelést kezdik el (a havonkénti adagolási javaslatokat lásd a 2. táblázatban, a kéthavonkénti adagolási javaslatokat pedig a 3. táblázatban).

### Orális bevezető kezelés

Amikor a rilpivirin-tablettát a kabotegravir-tablettával együtt szájon át alkalmazzák orális bevezető kezelésként a rilpivirinnel és a kabotegravirrel szembeni tolerabilitás felmérése érdekében, a tablettákat a REKAMBYS-kezelés elkezdése előtt megközelítőleg 1 hónapig (legalább 28 napig) kell szedni. Naponta egyszer egy 25 mg-os rilpivirin-tablettát kell étkezés közben bevenni egy 30 mg-os kabotegravir-tablettával együtt (lásd 1. táblázat).

### **1. táblázat Az orális bevezető kezelés adagolási rendje felnőtteknél**

	<b>Orális bevezető kezelés</b>
<b>Gyógyszer</b>	<b>Egy hónapig (legalább 28 napig), amit a kezdő injekció követ<sup>a</sup></b>
Rilpivirin	naponta egyszer 25 mg, étkezés közben
Kabotegravir	naponta egyszer 30 mg

<sup>a</sup> lásd a 2. táblázatban a havonkénti injekciós adagolási rendet és a 3. táblázatban a kéthavonkénti injekciós adagolási rendet.

### Havonkénti adagolás

*Kezdő injekció (900 mg, ami 3 ml-nek felel meg)*

Az aktuális retrovírus-ellenes kezelés vagy a szájon át adott bevezető kezelés utolsó napján a rilpivirin injekció javasolt kezdő adagja felnőtteknél egyetlen 900 mg-os intramuscularis injekció.

*Fenntartó injekció (600 mg, ami 2 ml-nek felel meg)*

A kezdő injekció után a rilpivirin-injekció javasolt fenntartó adagja felnőtteknél havonta egyetlen 600 mg-os intramuscularis injekció. A betegnek az injekciót a havonkénti injekció tervezett beadása előtt vagy után legfeljebb 7 nappal be lehet adni.

### **2. táblázat A havonkénti intramuscularis injekció javasolt adagolási rendje felnőtt betegeknek**

<b>Gyógyszer</b>	<b>Kezdő injekció</b>	<b>Fenntartó injekciók</b>
	<b>Alkalmazza a kezdő injekciót az aktuális retrovírus-ellenes kezelés vagy az orális bevezető kezelés (ha volt ilyen) utolsó napján</b>	<b>A kezdő injekció után egy hónappal, és azt követően havonta</b>
Rilpivirin	900 mg	600 mg
Kabotegravir	600 mg	400 mg

### Kéthavonkénti adagolás

*Kezdő injekciók – 1 hónap különbséggel (900 mg, ami 3 ml-nek felel meg)*

Az aktuális retrovírus-ellenes kezelés vagy a szájon át adott bevezető kezelés utolsó napján a rilpivirin injekció javasolt kezdő adagja felnőtteknél egyetlen 900 mg-os intramuscularis injekció.

Egy hónappal később egy második 900 mg-os intramuscularis injekciót kell beadni. A betegnek a második, 900 mg-os injekció a tervezett beadási dátum előtt vagy után legfeljebb 7 nappal beadható.

*Fenntartó injekciók – 2 hónap különbséggel (900 mg-os, ami 3 ml-nek felel meg)*

A kezdő injekciók után a rilpivirin-injekció javasolt fenntartó adagja felnőtteknél egy egyszeri, 900 mg-os intramuscularis injekció, kéthavonta beadva. A betegnek az injekció a kéthavonkénti injekció tervezett beadása előtt vagy után legfeljebb 7 nappal beadható.

**3. táblázat A kéthavonkénti intramuscularis injekció javasolt adagolási rend felnőtt betegeknel**

Gyógyszer	Kezdő injekció	Fenntartó injekciók
		<b>Alkalmazza a kezdő injekciót az aktuális retrovírus-ellenes kezelés vagy az orális bevezető kezelés (ha volt ilyen) utolsó napján. Egy hónappal később egy második kezdő injekciót kell beadni.</b>
Rilpivirin	900 mg	900 mg
Kabotegravir	600 mg	600 mg

*Adagolási javaslatok a havonkénti injekcióról a kéthavonkénti injekcióra történő átállításkor*

A havonkénti fenntartó injekciós adagolási rendről a kéthavonkénti injekciós adagolási rendre átállítandó betegek egy egyszeri 900 mg-os REKAMBYS intramuscularis injekciót kell kapjanak egy hónappal az utolsó, 600 mg-os REKAMBYS-injekció fenntartó dózisa után, majd ezt követően 900 mg-ot kéthavonta.

*Adagolási javaslatok a kéthavonkénti injekcióról a havonkénti injekcióra történő átállításkor*

A kéthavonkénti fenntartó injekciós adagolási rendről a havonkénti injekciós adagolási rendre átállítandó betegek egy egyszeri 600 mg-os (2 ml) REKAMBYS intramuscularis injekciót kell kapjanak két hónappal az utolsó, 900 mg-os REKAMBYS-injekció fenntartó dózisa után, majd ezt követően 600 mg-ot (2 ml) havonta.

*Kihagyott dózisok*

Azokat a betegeket, akiknél kimarad egy injekciós vizit, klinikai szempontból újra kell értékelni annak eldöntésére, hogy a kezelés folytatható-e. A kihagyott injekció utáni adagolási javaslatokat lásd a 4. és az 5. táblázatban.

*Kihagyott havonkénti injekció (szájon át történő adagolás, legfeljebb kettő, egymást követő, havonkénti injekció helyettesítésére)*

Ha egy beteg úgy tervezi, hogy a következő injekciót a tervezett injekció beadásához képest több mint 7 nappal később fogja beadatni, akkor szájon át adott, napi kezelés (egy rilpivirin-tabletta [25 mg] és egy kabotegravir-tabletta [30 mg]) alkalmazható legfeljebb kettő, egymást követő, havonkénti injekciós vizit helyettesítésére. Más, teljes mértékben szuppresszív retrovírus-ellenes kezeléssel (antiretroviral therapy – ART) végzett (főként integráz-gátló [*integrase inhibitor* – INI]-alapú) orális áthidaló (bridging) kezeléstről korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, lásd 5.1 pont.

A szájon át adott kezelés első dózisa egy hónappal ( $\pm 7$  nap) a REKAMBYS és a kabotegravir utolsó injekciós dózisa után kell bevenni. Az injekciós adagolást azon a napon kell újra elkezdni, amikor a szájon át történő adagolás befejeződik, amint azt a 4. táblázat javasolja.

Abban az esetben, ha több mint két hónapot kell lefedni, azaz több mint két, havonkénti injekció marad ki, akkor a REKAMBYS utolsó injekciója után egy hónappal ( $\pm 7$  nap) egy alternatív, orális kezelési rendet kell elkezdni.

**4. táblázat: A REKAMBYS adagolási javaslata a kihagyott injekciók után vagy orális kezelés után, a havonkénti injekciót kapó betegeknél**

Az utolsó injekció óta eltelt idő	Javaslat
≤2 hónap:	Amilyen hamar csak lehetséges, folytassa a havonkénti 600 mg-os injekciós renddel.
>2 hónap:	A betegnél kezdje újra a 900 mg-os dózist, majd folytassa a havonkénti 600 mg-os injekciós renddel.

A kéthavonkénti injekció kihagyása (szájon át történő adagolás egyetlen, kéthavonkénti injekció helyettesítésére)

Ha egy beteg úgy tervezi, hogy a következő injekciót a tervezett injekció beadásához képest több mint 7 nappal később fogja beadatni, akkor szájon át adott, napi kezelés (egy rilpivirin-tabletta [25 mg] és egy kabotegravir-tabletta [30 mg]) alkalmazható egyetlen, „kéthavonkénti” injekciós vizit helyettesítésére. Más, teljes mértékben szuppresszív ART-vel végzett (főként INI-alapú) orális áthidaló kezeléssel korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, lásd 5.1 pont.

Az orális kezelés első dózisát megközelítőleg két hónappal ( $\pm 7$  nap) a REKAMBYS és a kabotegravir utolsó injekciós adagja után kell bevenni. Az injekciós adagolást azon a napon kell újra kezdeni, amikor a szájon át történő adagolás befejeződik, amint azt az 5. táblázat javasolja.

Abban az esetben, ha több mint két hónapot kell lefedni, azaz több mint egy, „kéthavonkénti” injekció marad ki, akkor a REKAMBYS utolsó injekciója után két hónappal ( $\pm 7$  nap) egy alternatív, orális kezelési rendet kell elkezdeni.

**5. táblázat: A REKAMBYS adagolási javaslata a kihagyott injekciók után vagy orális kezelés után, a kéthavonkénti injekciót kapó betegeknél**

Kihagyott injekciós vizit	Az utolsó injekció óta eltelt idő	Javaslat (minden injekció 3 ml)
2. injekció	≤2 hónap:	Amilyen hamar csak lehetséges, folytassa a 900 mg-os injekcióval, és folytassa a kéthavonkénti injekciós renddel.
	>2 hónap:	A betegnél kezdje újra a 900 mg-os dózis adását, amit egy hónappal később egy második, 900 mg-os kezdő injekció kövessen. Ezután a kéthavonkénti injekciós rend követendő.
3. vagy későbbi injekció	≤3 hónap:	Amilyen hamar csak lehetséges, folytassa a 900 mg-os injekcióval, és folytassa a kéthavonkénti injekciós renddel.
	>3 hónap:	A betegnél kezdje újra a 900 mg-os dózis adását, amit egy hónappal később egy második, 900 mg-os kezdő injekció kövessen. Ezután a kéthavonkénti injekciós rend követendő.

Különleges betegcsoportok

*Idősek*

A REKAMBYS 65 évesnél idősebb betegeknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Idősebb betegeknél nem szükséges a REKAMBYS dózisát módosítani (lásd 5.1 és 5.2 pont).

*Vesekárosodás*

Az enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózist módosítani. A súlyos vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél a REKAMBYS és egy erős CYP3A-inhibitor kombinációja csak akkor alkalmazható, ha az előny meghaladja a kockázatot. Azok az alanyok, akiknek a becsült kreatinin-clearance-e  $< 50$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> volt, nem vettek részt a III. fázisú vizsgálatokban. A dialízisben részesülő betegek vonatkozásában nem állnak rendelkezésre adatok, noha ebben a populációban nem várhatók a farmakokinetikai tulajdonságokban mutatkozó különbségek (lásd 5.2 pont).

### *Májkárosodás*

Az enyhe vagy közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknel (Child–Pugh A vagy B stádium) nem szükséges a dózist módosítani, de a közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknel elővigyázatosság javasolt. A súlyos májkárosodásban szenvedő betegekkel (Child–Pugh C stádium) vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Ezért a REKAMBYS alkalmazása ezeknél a betegeknel nem javasolt (lásd 5.2 pont)

### *Gyermekek és serdülők*

A REKAMBYS biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

### Az alkalmazás módja

Intramuscularis alkalmazásra.

A REKAMBYS érbe történő véletlen befecskendezésének elkerülése érdekében elővigyázatosság szükséges. A szuszpenziót lassan kell befecskendezni (lásd 4.4 pont).

Beadás előtt a REKAMBYS injekciós üveget szobahőmérsékletűre kell melegíteni.

A REKAMBYS-t egészségügyi szakembernek kell beadnia. A beadásra vonatkozó utasításokat lásd a Betegtájékoztatóban, az „Az alkalmazásra vonatkozó utasítások” részben.

A REKAMBYS-t mindig egy kabotegravir injekcióval együtt kell beadni. A REKAMBYS és a kabotegravir injekciót a gluteális terület különböző pontjaira kell beadni, ugyanazon vizit alatt. Az injekciók sorrendje nem fontos.

A REKAMBYS beadásakor az egészségügyi szakembernek figyelembe kell vennie a beteg testtömeg-indexét (BMI), hogy megbizonyosodhasson arról, hogy a tú hossza elegendő a gluteális izomzat eléréséhez. A csomagolás 1 injekciós tűt tartalmaz (lásd 6.5 pont).

Az injekciós üveget szorosan tartva 10 másodpercig erőteljesen kell rázni. Az injekciós üveget meg kell fordítani, és az újra kialakult szuszpenziót ellenőrizni kell. Homogénnek kell lennie. Ha a szuszpenzió nem homogén, az injekciós üveget újra fel kell rázni. Apró légbuborékok előfordulhatnak.

Az injekciót a ventroglutealis (javasolt) vagy a dorsoglutealis régióba kell beadni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A REKAMBYS-t tilos egyidejűleg alkalmazni az alábbi gyógyszerekkel, mivel a rilpivirin plazmakoncentrációja jelentősen csökkenhet (a CYP3A enzimindukció miatt), ami a REKAMBYS terápiás hatásának elvesztését eredményezheti (lásd 4.5 pont):

- az antikonvulzív hatású karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál, fenitoin,
- a mycobacterium ellenes rifabutin, rifampicin, rifapentin,
- a szisztémás glukokortikoid dexametazon, kivéve az egyszeri adagból álló kezelést,
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### **Rezisztencia kialakulásának kockázata a kezelés abbahagyása után**

**A virális rezisztencia kialakulása kockázatának minimálisra történő csökkentése érdekében alapvető fontosságú, hogy legkésőbb egy hónappal az utolsó, havonként adott REKAMBYS**

## **injekció, vagy két hónappal az utolsó, kéthavonként adott REKAMBYS injekció után bevezetésre kerüljön egy alternatív, teljes mértékben szuppresszív, antiretrovirális kezelési rend.**

Virologiai sikertelenség gyanúja esetén egy alternatív kezelési rendet kell alkalmazni, amilyen hamar csak lehet.

### A rilpivirin injekció hosszan tartó hatása

A rilpivirin reziduális koncentrációban tartósan megmaradhat a betegek szisztémás keringésében (egyed betegeknél akár 4 évig is), amit a REKAMBYS-kezelés abbahagyásakor figyelembe kell venni (lásd 4.5, 4.6, 4.7, 4.9 pont).

### A virológiai sikertelenséggel összefüggő kiindulási tényezők

A kezelési protokoll indítása előtt figyelembe kell venni, hogy a többváltozós elemzések azt mutatják, hogy a következő kiindulási tényezők közül legalább 2 kombinációja együttjárhat a virológiai sikertelenség fokozott kockázatával: archivált rilpivirin-rezisztencia-mutációk, HIV-1 A6/A1 altípus, vagy BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a virológiai sikertelenség gyakoribb, ha ezeket a betegeket a kéthavonkénti adagolási rend szerint kezelik, összehasonlítva a havonkénti adagolási rend szerinti kezeléssel. Olyan betegeknél, akiknél a kezelés előtti rezisztenciaelemzések nélkül hiányos vagy bizonytalan a kórtörténet, óvatosság szükséges, ha a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> vagy a HIV-1 A6/A1 altípus van jelen (lásd 5.1 pont).

### Az injekció utáni reakciók

Véletlen intravénás alkalmazás nemkívánatos események előfordulását eredményezheti az átmenetileg magas plazmakoncentráció miatt. Klinikai vizsgálatokban, percekkel a rilpivirin injekció beadása után súlyos, injekció utáni reakciókról számoltak be. Ezek között a nemkívánatos események között olyan tünetek találhatók, mint a dyspnoe, bronchospasmus, izgatottság, hasi görcsök, bőrkiütés/urticaria, szédülés, kipirulás, verejtékezés, szájszibbadás, vérnyomásváltozás és fájdalom (pl. háti és mellkasi). Ezek az események nagyon ritkák voltak, és az injekció után néhány perccel kezdtek megszűnni. A kezelőorvos döntése alapján néhány beteg tüneti kezelést kapott.

A REKAMBYS elkészítése és beadása közben gondosan kövesse „Az alkalmazásra vonatkozó utasítások”-at (lásd 4.2 pont). Az injekció után rövid ideig (körülbelül 10 percig) a betegeket obszerválni kell. Ha egy betegnél injekció utáni reakció észlelhető, monitorozni és kezelni kell, ahogy az klinikailag indokolt.

### Cardiovascularis hatás

A REKAMBYS-t óvatosan kell alkalmazni, amikor olyan gyógyszerrel adják egyidejűleg, amelynél ismert a *torsade de pointes* kockázata. A szájon át adott rilpivirin szupraterápiás adagban (naponta egyszer 75 mg és 300 mg) történő alkalmazása az elektrokardiogramon (EKG) a QTc-távolság megnyúlásával járt (lásd 4.5, 4.8 és 5.2 pont). A szájon át adott rilpivirin javasolt, napi egyszeri 25 mg-os adagjának nincs klinikailag jelentős hatása a QTc-távolságra. A REKAMBYS injekciók után kialakuló rilpivirin plazmakoncentrációk hasonlóak azokhoz az értékekhez, amik ilyen orális rilpivirin-kezelés alatt mérhetők.

### HBV/HCV társfertőzés

A hepatitis B-társfertőzésben szenvedő betegeket kizárták a REKAMBYS-szal végzett vizsgálatokból. A hepatitis B-társfertőzésben szenvedő betegeknél a REKAMBYS-kezelést nem javasolt elkezdeni. A szájon át adott rilpivirint kapó, hepatitis B társfertőzésben szenvedő betegeknél a májenzim-aktivitás emelkedésének előfordulási gyakorisága magasabb volt, mint azoknál a szájon át adott rilpivirint kapó betegeknél, akiknek nem volt hepatitis B társfertőzése. A hepatitis B-vírussal társfertőzött betegeknél a HIV-fertőzés kezelését illetően az orvosoknak az aktuális terápiás irányelveket kell követniük.

A hepatitis C-társfertőzésben szenvedő betegekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. A szájon át adott rilpivirint kapó, hepatitis C-társfertőzésben szenvedő betegeknél a májenzim-aktivitás emelkedésének előfordulási gyakorisága magasabb volt, mint azoknál a szájon át adott rilpivirint kapó betegeknél, akiknek nem volt hepatitis C-társfertőzése. A társfertőzésben szenvedő betegeknél a szájon át és injekcióban adott rilpivirin farmakokinetikai expozíciója hasonló volt a hepatitis C-társfertőzésben nem szenvedő betegeknél észlelthez. A hepatitis C-társfertőzésben szenvedő betegeknél a májfunkció monitorozása javasolt.

#### Kölcsönhatás más gyógyszerekkel

A REKAMBYS-t nem szabad más antiretrovirális gyógyszerrel együtt alkalmazni, kivéve a HIV-1-fertőzés kezelésére szolgáló kabotegravir injekciót (lásd 4.5 pont).

#### Terhesség

A REKAMBYS terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. A REKAMBYS alkalmazása terhesség ideje alatt nem javasolt, kivéve, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot. A szájon át adott rilpivirin alacsonyabb expozícióját figyelték meg, amikor terhesség alatt naponta egyszer 25 mg rilpivirint szedtek. A szájon át adott rilpivirinnel végzett III. fázisú vizsgálatokban a terhesség alatt észlelthez hasonló, alacsonyabb rilpivirin-expozíció a virológiai sikertelenség emelkedett kockázatával járt, ezért a vírusterhelést szorosan monitorozni kell. Alternatívaként egy másik antiretrovirális kezelési rendre történő átállítás mérlegelhető (lásd 4.6, 5.1 és 5.2 pont).

#### Immunreaktívációs szindróma

A kombinált antiretrovirális terápia (*combination antiretroviral therapy*, CART) megkezdésekor súlyos immunhiányban szenvedő HIV-fertőzött betegeknél gyulladásos reakció léphet fel a tünetmentes vagy reziduális opportunisták kórokozókkal szemben, ami súlyos klinikai állapotok kialakulásához vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciókat jellemző módon a CART indítása utáni első néhány hétben vagy hónapban figyeltek meg. Releváns példa a cytomegalovírus retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia. Valamennyi gyulladásos tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell. Autoimmun betegségek (például Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulását jelentették az immunreaktíváció során, azonban a jelentések szerint a megjelenésig eltelt idő nagyon változó, és ezek az események a kezelés elkezdése után több hónappal is előfordulhatnak.

#### Opportunista fertőzések

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy a REKAMBYS vagy bármely más antiretrovirális kezelés nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést, és továbbra is kialakulhatnak opportunisták fertőzések és a HIV-fertőzés egyéb szövődményei. Ezért a betegeket szoros klinikai megfigyelés alatt kell tartani olyan orvosoknak, akik a HIV-betegséghez társuló betegségek kezelésében jártasak.

#### Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciónként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

A kabotegravir-injekcióval kombinált REKAMBYS komplett kezelési protokollként alkalmazható a HIV-1-fertőzés kezelésére, és nem szabad más antiretrovirális készítményekkel együtt a HIV-1 kezelésére alkalmazni. Ezért az egyéb antiretrovirális gyógyszerekre vonatkozóan gyógyszerkölcsönhatásokkal kapcsolatos információk nem kerülnek ismertetésre. Gyógyszerkölcsönhatás szempontjából az egyéb retrovírus elleni készítmények alkalmazásának nincs akadály a REKAMBYS-kezelés abbahagyása után.



Szájon át adott bevezető rilpivirin-kezelésnél és kihagyott adagok szájon át adott rilpivirinnel történő helyettesítésénél olvassa el a szájon át adott rilpivirin-tabletta Alkalmazási előírásában a gyógyszerkölsönhatásokra vonatkozó információkat.

#### A rilpivirin-expozíciót befolyásoló gyógyszerek

A rilpivirint elsősorban a citokróm P450 (CYP)3A metabolizálja. A CYP3A-t indukáló vagy gátló készítmények ezáltal befolyásolhatják a rilpivirin clearance-ét (lásd 5.2 pont). A rilpivirin és a CYP3A-t indukáló gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor azt figyelték meg, hogy csökken a rilpivirin plazmakoncentrációja, aminek hatására csökkenhet a rilpivirin terápiás hatása.

A rilpivirin és a CYP3A-t gátló gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor azt figyelték meg, hogy nő a rilpivirin plazmakoncentrációja.

Szájon át adott rilpivirin alkalmazásakor a protonpumpa-inhibitorok ellenjavalltak (lásd rilpivirin tabletták Alkalmazási előírása, 4.3 pont).

#### Gyógyszerek, melyeket befolyásol a rilpivirin alkalmazása

A rilpivirinnek valószínűleg nincs klinikailag jelentős hatása a CYP-enzimek által metabolizált gyógyszerek expozíciójára.

*In vitro* rilpivirin gátolja a P-glikoproteint ( $IC_{50}=9,2 \mu M$ ). Egy klinikai vizsgálatban a szájon át adott rilpivirin (naponta egyszer 25 mg) nem befolyásolta jelentősen a digoxin farmakokinetikai tulajdonságait.

A rilpivirin a MATE-2K-transzporter *in vitro* inhibitora,  $IC_{50}$  értéke  $<2,7$  nM. Ennek a felismerésnek a klinikai következménye jelenleg nem ismert.

#### Interakció-táblázat

A rilpivirin és bizonyos kiválasztott gyógyszerek közötti, a valóságban is vizsgált és elméleti kölcsönhatások a 6. táblázatban vannak felsorolva, és a szájon át adott rilpivirinnel végzett vizsgálatokon vagy olyan potenciális gyógyszerkölsönhatásokon alapul, amelyek előfordulhatnak (az emelkedést a „↑”, a csökkenést a „↓”, azt, hogy nincs változás, a „↔” mutatja, nem releváns=„NR”, konfidencia intervallum=„CI”).

#### **6. táblázat Kölcsönhatások és dózis ajánlások más gyógyszerrel történő együttes adás esetén**

Gyógyszerek terápiás területenként	Interakció Geometriai átlag változás (%) <sup>Ω</sup>	Az egyidejű alkalmazásra vonatkozó javaslatok
<b>ANTIVIRÁLIS SZEREK</b>		
Kabotegravir	kabotegravir AUC ↔ kabotegravir $C_{min}$ ↔ kabotegravir $C_{max}$ ↔ rilpivirin AUC ↔ rilpivirin $C_{min}$ ↓ 8% rilpivirin $C_{max}$ ↔	A dózis módosítása nem szükséges.
Ribavirin	Nem vizsgálták. Klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatások nem várhatók.	A dózis módosítása nem szükséges.
<b>ANTI-KONVULZÍV SZEREK</b>		
Karbamazepin Oxkarbazepin Fenobarbitál Fenitoin	Nem vizsgálták. A rilpivirin-plazmakoncentráció jelentős csökkenése várható.  (a CYP3A-enzimek indukciója miatt)	A rilpivirint tilos kombinációban alkalmazni ezekkel az antikonvulzív szerekkel, mivel az egyidejű alkalmazás a rilpivirin terápiás hatásának elvesztését eredményezheti (lásd 4.3 pont).

<b>AZOL TÍPUSÚ GOMBAELLENES SZEREK</b>		
Ketokonazol* <sup>#</sup> naponta egyszer 400 mg	ketokonazol AUC ↓ 24% ketokonazol C <sub>min</sub> ↓ 66% ketokonazol C <sub>max</sub> ↔  (a vizsgálatban alkalmazott magas rilpivirin dózis miatt a CYP3A indukcióját okozza)  rilpivirin AUC ↑ 49% rilpivirin C <sub>min</sub> ↑ 76% rilpivirin C <sub>max</sub> ↑ 30%  (a CYP3A-enzimek gátlása miatt)	A dózis módosítása nem szükséges.
Flukonazol Itrakonazol Pozakonazol Vorikonazol	Nem vizsgálták. A REKAMBYS azol típusú gombaellenes szerekkel történő egyidejű alkalmazása a plazma rilpivirin-koncentrációk emelkedését okozhatja.  (a CYP3A-enzimek gátlása miatt)	A dózis módosítása nem szükséges.
<b>MYCOBACTERIUM ELLENES SZEREK</b>		
Rifabutin* naponta egyszer 300 mg  naponta egyszer 300 mg (+ naponta egyszer 25 mg rilpivirin)  naponta egyszer 300 mg (+ naponta egyszer 50 mg rilpivirin)	rifabutin AUC ↔ rifabutin C <sub>min</sub> ↔ rifabutin C <sub>max</sub> ↔ 25- <i>O</i> -dezacetil-rifabutin AUC ↔ 25- <i>O</i> -dezacetil-rifabutin C <sub>min</sub> ↔ 25- <i>O</i> -de-rifabutin C <sub>max</sub> ↔  rilpivirin AUC ↓ 42% rilpivirin C <sub>min</sub> ↓ 48% rilpivirin C <sub>max</sub> ↓ 31%  rilpivirin AUC ↑ 16%* rilpivirin C <sub>min</sub> ↔* rilpivirin C <sub>max</sub> ↑ 43%*  * az önmagában, naponta egyszer adott 25 mg rilpivirinhez képest  (a CYP3A-enzimek indukciója miatt)	A REKAMBYS-t tilos rifabutinnal kombinációban alkalmazni, mivel specifikus adagolási javaslatokat nem állapítottak meg. Az egyidejű alkalmazás valószínűleg a rilpivirin terápiás hatásának elvesztését eredményezi (lásd 4.3 pont).
Rifampicin* <sup>#</sup> naponta egyszer 600 mg	rifampicin AUC ↔ rifampicin C <sub>min</sub> NR rifampicin C <sub>max</sub> ↔ 25-dezacetil-rifampicin AUC ↓ 9% 25-dezacetil-rifampicin C <sub>min</sub> NR 25-dezacetil-rifampicin C <sub>max</sub> ↔ rilpivirin AUC ↓ 80% rilpivirin C <sub>min</sub> ↓ 89% rilpivirin C <sub>max</sub> ↓ 69%  (a CYP3A-enzimek indukciója miatt)	A rilpivirint tilos rifampicinnel kombinációban alkalmazni, mivel az egyidejű alkalmazás valószínűleg a rilpivirin terápiás hatásának elvesztését eredményezheti (lásd 4.3 pont).
Rifapentin	Nem vizsgálták. A rilpivirin plazmakoncentráció jelentős csökkenése várható.  (a CYP3A-enzimek indukciója miatt)	A rilpivirint tilos rifapentinnel kombinációban alkalmazni, mivel az egyidejű alkalmazás valószínűleg a rilpivirin terápiás hatásának elvesztését eredményezheti (lásd 4.3 pont).
<b>MAKROLID ANTIBIOTIKUMOK</b>		
Klaritromicin Eritromicin	Nem vizsgálták. Emelkedett rilpivirin-expozíció várható.  (a CYP3A-enzimek gátlása miatt)	Ahol lehetséges, alternatívákat kell mérlegelni, például azitromicin alkalmazását.

<b>GLUKOKORTIKOIDOK VAGY KORTIKOSZTEROIDOK</b>		
Dexametazon (szisztémásan adott, kivéve az egyszeri dózisi alkalmazást)	Nem vizsgálták. A rilpivirin plazmakoncentráció dóziszfüggő csökkenése várható.  (a CYP3A-enzimek indukciója miatt)	A rilpivirint nem szabad kombinációban alkalmazni szisztémás dexametazonnal (kivéve az egyszeri dózist), mivel az egyidejű alkalmazás a rilpivirin terápiás hatásának elvesztését eredményezheti (lásd 4.3 pont). Alternatívákat kell mérlegelni, különösen a hosszan tartó alkalmazás esetén.
<b>KÁBITÓ FÁJDALOMCSILLAPÍTÓK</b>		
Metadon* 60–100 mg naponta egyszer, individualizált dózis	R(-) metadon AUC ↓ 16% R(-) metadon C <sub>min</sub> ↓ 22% R(-) metadon C <sub>max</sub> ↓ 14% rilpivirin AUC ↔* rilpivirin C <sub>min</sub> ↔* rilpivirin C <sub>max</sub> ↔* * historikus kontrollok alapján	A metadon és a rilpivirin egyidejű alkalmazásának elkezdésekor nem szükséges a dózis módosítása. Ugyanakkor klinikai monitorozás javasolt, mivel előfordulhat, hogy a metadon fenntartó kezelését bizonyos betegeknél módosítani kell.
<b>ANTIARRHYTHMIÁS SZEREK</b>		
Digoxin*	digoxin AUC ↔ digoxin C <sub>min</sub> NR digoxin C <sub>max</sub> ↔	A dózis módosítása nem szükséges.
<b>ANTIDIABETIKUMOK</b>		
Metformin*	metformin AUC ↔ metformin C <sub>min</sub> NR metformin C <sub>max</sub> ↔	A dózis módosítása nem szükséges.
<b>GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK</b>		
Közönséges orbáncfű ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Nem vizsgálták. A rilpivirin plazmakoncentráció jelentős csökkenése várható.  (a CYP3A-enzimek indukciója miatt)	A rilpivirint tilos kombinációban alkalmazni a közönséges orbáncfűvet tartalmazó készítményekkel, mivel az egyidejű alkalmazás a rilpivirin terápiás hatásának elvesztését eredményezheti (lásd 4.3 pont).
<b>ANALGETIKUMOK</b>		
Paracetamol*# 500 mg, egyszeri adag	paracetamol AUC ↔ paracetamol C <sub>min</sub> NR paracetamol C <sub>max</sub> ↔ rilpivirin AUC ↔ rilpivirin C <sub>min</sub> ↑ 26% rilpivirine C <sub>max</sub> ↔	A dózis módosítása nem szükséges.
<b>SZÁJON ÁT SZEDHETŐ FOGAMZÁSGÁTLÓK</b>		
Etinilösztadiol* naponta egyszer 0,035 mg Noretindron* naponta egyszer 1 mg	etinilösztadiol AUC ↔ etinilösztadiol C <sub>min</sub> ↔ etinilösztadiol C <sub>max</sub> ↑ 17% noretindron AUC ↔ noretindron C <sub>min</sub> ↔ noretindron C <sub>max</sub> ↔ rilpivirin AUC ↔* rilpivirin C <sub>min</sub> ↔* rilpivirin C <sub>max</sub> ↔* * historikus kontrollok alapján	A dózis módosítása nem szükséges.
<b>HMG-COA-REDUKTÁZ GÁTLÓK</b>		
Atorvasztatin*# naponta egyszer 40 mg	atorvasztatin AUC ↔ atorvasztatin C <sub>min</sub> ↓ 15% atorvasztatin C <sub>max</sub> ↑ 35% rilpivirin AUC ↔ rilpivirin C <sub>min</sub> ↔ rilpivirin C <sub>max</sub> ↓ 9%	A dózis módosítása nem szükséges.

5-ÖS TÍPUSÚ FOSZFODIÉSZTERÁZ- (PDE-5-) GÁTLÓK		
Szildenafil*# 50 mg, egyszeri adag	szildenafil AUC ↔ szildenafil C <sub>min</sub> NR szildenafil C <sub>max</sub> ↔ rilpivirin AUC ↔ rilpivirin C <sub>min</sub> ↔ rilpivirine C <sub>max</sub> ↔	A dózis módosítása nem szükséges.
Vardenafil Tadalafil	Nem vizsgálták.	A dózis módosítása nem szükséges.

Ω %-os növekedés/csökkenés a szájon át adott rilpivirinnel végzett gyógyszerkölsönhatás vizsgálatok alapján.

\* A rilpivirin és a gyógyszer közötti kölcsönhatást egy klinikai vizsgálatban értékelték. Minden egyéb, bemutatott gyógyszerkölsönhatás prognosztizált.

# Ezt a kölcsönhatás vizsgálatot a rilpivirin esetén javasolt adagnál magasabb adaggal végezték, hogy az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerre gyakorolt, maximális hatást értékeljék. Az adagolási javaslat a rilpivirin, javasolt, napi egyszeri, 25 mg-os adagjára érvényes.

#### A QT-távolságot megnyújtó gyógyszerek

A szájon át adott rilpivirin javasolt, napi egyszeri 25 mg-os adagjának nincs klinikailag jelentős hatása a QTc-távolságra. A javasolt, havonkénti 600 mg-os vagy a kéthavonkénti 900 mg-os dózisban adott REKAMBYS injekciók utáni rilpivirin plazmakoncentrációk hasonlóak a naponta egyszer, 25 mg-os dózisban, szájon át adott rilpivirin mellett elért plazmakoncentrációkhoz. Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban kimutatták, hogy a szájon át adott rilpivirin szupraterápiás dózisa (naponta egyszer 75 mg és naponta egyszer 300 mg) megnyújtják a QTc-távolságot az EKG-n (lásd 5.1 pont). A REKAMBYS-t óvatosan kell alkalmazni, amikor olyan gyógyszerrel adják egyidejűleg, amelynél ismert a *torsade de pointes* kockázata (lásd 4.4 pont).

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

A REKAMBYS humán terhességre gyakorolt hatása nem ismert.

A szájon át adott rilpivirin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében rendelkezésre álló közepes mennyiségű adat (300-1000 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy a rilpivirinnek nincs malformatív vagy foetális/neonatalis toxikus hatása.

A második és harmadik trimeszterben és a szülést követően háttérkezeléssel kombinált, szájon át adott rilpivirinnel kezelt, 19 terhes nővel végzett vizsgálat a szájon át adott rilpivirin terhesség alatti, alacsonyabb expozícióját mutatta, ezért a vírusterhelést szorosan monitorozni kell, ha a REKAMBYS-t terhesség alatt alkalmazzák.

Az állatokon végzett kísérletek nem mutattak reprodukciós toxicitást (lásd 5.3 pont).

A REKAMBYS a terhesség ideje alatt nem javasolt, kivéve, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot.

Egy alternatív orális kezelési protokollt kell mérlegelni, az aktuális terápiai irányelvekkel összhangban. A REKAMBYS-kezelés abbahagyása után a rilpivirin a betegek egy részénél akár 4 évig is jelen lehet a szisztémás keringésben (lásd 4.4 pont).

##### Szoptatás

Állatkísérletes adatok alapján az várható, hogy a rilpivirin kiválasztódik az emberi anyatejbe, noha ezt embereknél nem igazolták. A REKAMBYS-kezelés abbahagyása után a rilpivirin a betegek egy részénél akár 4 évig is jelen lehet az emberi anyatejben.

A HIV-fertőzés csecsemőre való átvitelének elkerülése érdekében ajánlott, hogy a HIV-fertőzött nők ne szoptassák csecsemőjüket.

## Termékenység

Az rilpivirin fertilitásra gyakorolt hatására vonatkozóan nincsenek humán adatok. Az állatkísérletekben nem észleltek a fertilitásra gyakorolt, klinikailag jelentős hatásokat (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A betegeket tájékoztatni kell, hogy a REKAMBYS-szal történő kezelés közben fáradtság, szédülés és somnolentia jelentkezhet (lásd 4.8 pont).

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

A havonkénti adagolással végzett vizsgálatokban a leggyakrabban jelentett mellékhatás az injekció beadási helyén fellépő reakciók (akár 84%), a fejfájás (akár 12%) és a láz (10%) volt.

A kéthavonkénti adagolással végzett vizsgálatban a leggyakrabban jelentett mellékhatás az injekció beadási helyén fellépő reakciók (76%), a fejfájás (7%) és a láz (7%) volt.

#### A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A rilpivirin és/vagy kabotegravir esetén azonosított mellékhatások szervrendszeri kategóriákként és gyakoriság szerint vannak felsorolva (lásd 7. táblázat). A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ) és nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ).

#### **7. táblázat A mellékhatások táblázatos összefoglalása<sup>1</sup>**

<b>MedDRA szervrendszeri kategóriák</b>	<b>Gyakorisági kategória</b>	<b>A rilpivirin + kabotegravir kezelési rend mellékhatásai</b>
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	csökkent fehérvérsejtszám <sup>2</sup> , csökkent hemoglobinszint <sup>2</sup> , csökkent trombocitaszám <sup>2</sup>
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	immunreaktívációs szindróma <sup>2</sup>
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	emelkedett összkoleszterinszint (éhgymri) <sup>2</sup> , emelkedett LDL-koleszterinszint (éhgymri) <sup>2</sup>
	Gyakori	csökkent étvágy <sup>2</sup> , emelkedett trigliceridszint (éhgymri) <sup>2</sup>
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	depresszió, szorongás, szokatlan álmok, insomnia, alvászavar <sup>2</sup> , depressziós hangulat <sup>2</sup>
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	fejfájás
	Gyakori	szédülés
	Nem gyakori	somnolentia, vasovagalis reakciók (az injekcióra adott válaszreakcióként)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	emelkedett pancreas-amilázszint <sup>2</sup>
	Gyakori	hányinger, hányás, hasi fájdalom <sup>3</sup> , flatulencia, hasmenés, hasi diszkomfort <sup>2</sup> , szájszárazság <sup>2</sup> , emelkedett lipázszint <sup>2</sup>
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Nem gyakori	hepatotoxicitás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	bőrkiütés <sup>4</sup>
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	myalgia
	Nagyon gyakori	reakciók az injekció beadási helyén (fájdalom és diszkomfort, csomó, induratio), láz <sup>5</sup>

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	reakciók az injekció beadási helyén (duzzanat, erythema, pruritus, véraláfutás, melegség, haematoma), fáradtság, gyengeség, rossz közérzet
	Nem gyakori	reakciók az injekció beadási helyén (cellulitis, abscessus, anaesthesia, vérzés, elszíneződés)
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	testtömeg-növekedés
	Nem gyakori	emelkedett transzaminázszint, emelkedett bilirubinszint a vérben

<sup>1</sup> Az azonosított mellékhatások gyakorisága az események összes jelentett előfordulásán alapul, és nem korlátozódik csak azokra, amelyeknél a vizsgálatot végző legalább lehetséges összefüggést látott.

<sup>2</sup> Az egyéb vizsgálatokban a szájon át adott rilpivirin mellett észlelt további, gyógyszer okozta mellékhatások.

<sup>3</sup> A hasi fájdalomba beletartozik a következő, csoportosított MedDRA preferált szakkifejezés: hasi fájdalom, felhasi fájdalom.

<sup>4</sup> A bőrkiütésbe beletartozik a következő, csoportosított MedDRA preferált szakkifejezés: bőrkiütés, erythematosus kiütés, generalizált kiütés, macularis kiütés, maculo-papularis kiütés, morbilliform kiütés, papularis kiütés, viszkető kiütés.

<sup>5</sup> A lázba beletartozik az alábbi, csoportosított MedDRA preferált szakkifejezés: láz, forróság érzés, emelkedett testhőmérséklet. A lázas események többségét az injekció beadását követő egy héten belül jelentették.

A FLAIR vizsgálatban az összesített biztonságossági profil a 96. héten és a 124. héten konzisztens volt a 48. héten megfigyeléssel, és új biztonságossági aggályokat nem azonosítottak. A FLAIR vizsgálat kiterjesztéses fázisában a rilpivirin plusz kabotegravir injekciós kezelési rend orális bevezető kezelés nélküli elkezdése (közvetlenül injekcióval) nem járt semmilyen új, az orális bevezető kezelés kihagyásával összefüggő biztonságossági aggállal.

### Kiválasztott mellékhatások leírása

#### *Az injekció beadási helyén fellépő reakciók*

A betegek legfeljebb 1%-a hagyta abba a rilpivirin és kabotegravir injekciókkal végzett kezelést az injekció beadási helyén fellépő reakciók miatt.

Az injekció beadási helyén fellépő reakciók általában enyhék (1. fokozatú, a betegek 70%–75%-ánál) vagy közepesen súlyosak (2. fokozatú, a betegek 27%–36%-ánál) voltak. A betegek 3%–4%-ánál tapasztaltak súlyos (3. fokozatú), az injekció beadási helyén fellépő reakciókat. Az injekció beadási helyén fellépő reakciós események medián időtartama 3 nap volt. Az injekció beadási helyén fellépő reakciókról beszámoló betegek százalékaránya idővel csökkent.

#### *Testtömeg-növekedés*

A 48. heti időpontban a FLAIR és ATLAS nevű III. fázisú vizsgálatokban rilpivirint plusz kabotegravirt kapó betegeknek 1,5 kg-mal (medián érték) nőtt a testtömege, azoknak a betegeknek pedig, akik folytatták az aktuális antiretrovirális kezelési protokolljukat, 1,0 kg-mal (medián érték) nőtt a testtömege (összesített elemzés).

A FLAIR és ATLAS nevű önálló vizsgálatokban a rilpivirin plusz kabotegravir karon a medián testtömeg-növekedés 1,3 kg, illetve 1,8 kg volt, szemben az aktuális antiretrovirális kezelési protokollt alkalmazó karon lévőknel észlelt 1,5 kg-mal, illetve 0,3 kg-mal.

A 48. heti időpontban, az ATLAS-2M-vizsgálatban a medián testtömeg-növekedés mind a havonkénti, mind a kéthavonkénti rilpivirin + kabotegravir adagolási karon 1,0 kg volt.

#### *A kémiai laboratóriumi vizsgálatokban bekövetkező változások*

Emelkedett transzaminázszinteket (GPT/GOT) figyeltek meg a klinikai vizsgálatok alatt a rilpivirint plusz kabotegravirt kapó betegeknél. Ezek az emelkedések elsősorban az akut vírusos hepatitisnek voltak tulajdoníthatók. Néhány betegnél, akik szájon át adott rilpivirin plusz kabotegravir-kezelést kaptak, a transzaminázszint-emelkedés feltételezhetően gyógyszerrel összefüggő hepatotoxicitásnak tulajdonítható. Ezek az elváltozások a kezelés abbahagyásakor reverzibilisek voltak.

Az összbilirubinszint kismértékű, nem progresszív emelkedését (klinikai icterus nélkül) észlelték a rilpivirin plusz kabotegravir-kezelés mellett. Ezeket a változásokat nem tartják klinikailag jelentősnek, mivel ezek valószínűleg egy általános kiürülési útvonal (UGT1A1) iránti versengést tükrözik a kabotegravir és a nem konjugált bilirubin között.

Emelkedett lipázszintet figyeltek meg a rilpivirinnel plusz kabotegravirral végzett klinikai vizsgálatokban. Összehasonlítva az aktuális antiretrovirális kezelési protokollal, a 3. és 4. fokozatú lipázszint-emelkedés magasabb incidenciával fordult elő a rilpivirinnel plusz kabotegravirral. Ezek az emelkedések általában tünetmentesek voltak és nem vezettek a rilpivirin plusz kabotegravir adásának megszüntetéséhez. Egyetlen végzetes kimenetelű pancreatitist jelentettek az ATLAS-2M-vizsgálatban, 4. fokozatú lipázszinttel és komplikáló tényezővel (beleértve a kórtörténetben szereplő pancreatitist), melyre vonatkozólag az oki összefüggés az injekciós kezelési renddel nem volt kizárható.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

Jelenleg a REKAMBYS túladagolásával kapcsolatos tapasztalatok korlátozottak. Ha túladagolás fordul elő, a betegnél szupportív kezelést kell alkalmazni, ahogy az klinikailag indokolt, a vitális paraméterek és az EKG (QT-szakasz) szükség szerinti monitorozásával. Mivel a rilpivirin nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, nem valószínű, hogy a dialízis a hatóanyag jelentős eltávolítását eredményezi.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, nem nukleozid reverz transzkriptázgátlók, ATC-kód: J05AG05

#### Hatásmechanizmus

A rilpivirin a HIV-1-nek egy diarilpirimidin típusú nem nukleozid reverz transzkriptázgátlója (NNRTI). A rilpivirin aktivitását a HIV-1 reverz transzkriptáz (RT) nem kompetitív gátlása mediálja. A rilpivirin nem gátolja a humán cellularis DNS polimeráz  $\alpha$ -át,  $\beta$ -át és  $\gamma$ -át.

#### In vitro antivirális aktivitás

A rilpivirin aktivitást mutatott egy akutan fertőzött T-sejtvonalon a vad típusú HIV-1 laboratóriumi törzsek ellen, ahol a HIV-1/IIIB esetén a medián  $EC_{50}$ -érték 0,73 nM (0,27 ng/ml) volt. Noha a rilpivirin korlátozott *in vitro* aktivitást mutatott a HIV-2 ellen (az  $EC_{50}$ -értékek 2510–10 830 nM közé estek [920–3970 ng/ml]), a HIV-2-fertőzés rilpivirinnel történő kezelése a klinikai adatok hiányában nem javasolt.

A rilpivirin antivirális aktivitást mutatott még a HIV-1 M csoport (A, B, C, D, F, G, H altípus) primer izolátumainak (az  $EC_{50}$ -értékek 0,07–1,01 nM közé estek [0,03–0,37 ng/ml]) és az O csoport primer izolátumainak széles paneljével szemben (az  $EC_{50}$ -értékek 2,88–8,45 nM közé estek [1,06–3,10 ng/ml]).

## Rezisztencia

Tekintetbe véve az összes, rendelkezésre álló *in vitro* és *in vivo* adatot, amit a korábban nem kezelt betegeknek a szájon át adott rilpivirinnel nyertek, az alábbi, rezisztenciával járó mutációk befolyásolhatják a rilpivirin aktivitását, amikor ezek jelen vannak a kezelés megkezdésekor: K101E, K101P, E138A, E138G, E138K, E138R, E138Q, V179L, Y181C, Y181I, Y181V, Y188L, H221Y, F227C, M230I, M230L, valamint az L100I és a K103N kombinációja.

### *Sejttenyészetekben*

Rilpivirin-rezisztens törzsek szelektálódtak ki a sejttenyészetben, különböző eredetű és altípusú, vad típusú HIV-1-ből, valamint NNRTI-rezisztens HIV-1-ből indulva. A leggyakrabban a következő felbukkanó, rezisztenciával járó mutációkat figyelték meg: L100I, K101E, V108I, E138K, V179F, Y181C, H221Y, F227C és az M230I.

### *Virologiailag szuppresszált betegek*

Azoknak a betegeknek a száma, akik megfeleltek az igazolt virológiai sikertelenség (*confirmed virologic failure* – CVF) kritériumainak, alacsony volt az ATLAS és a FLAIR III. fázisú vizsgálatok összesített adatai alapján alacsony volt. Hét igazolt virológiai sikertelenség volt a rilpivirint plusz kabotegravirt (7/591, 1,2%), és 7 igazolt virológiai sikertelenség volt az aktuális antiretrovirális kezelési protokollt kapóknál (7/591, 1,2%) a 48 hét alatt. Az összesített analízisben a rilpivirin plusz kabotegravir csoportban 5/591 (0,8%) betegnél alakult ki rezisztencia: sorrendben 5/591 (0,8%) és 4/591 (0,7%) rezisztenciával járó mutációk a rilpivirinre (K101E [n=1], E138A/E/K/T [n=1], E138A [n=1] vagy E138K [n=2]) és/vagy a kabotegravirrel szemben (G140R [n=1], Q148R [n=2] vagy N155H [n=1]). A FLAIR-vizsgálatban a kabotegravir plusz rilpivirin melletti 4, igazolt virológiai sikertelenség A1 (n=3) vagy AG (n=1) HIV-1 altípusú volt. A FLAIR-vizsgálatban egy igazolt virológiai sikertelenséget mutató beteg soha nem kapott injekciót. Az ATLAS-vizsgálatban a kabotegravir plusz rilpivirin melletti 3, igazolt virológiai sikertelenség A, A1 vagy AG HIV-1 altípusú volt. Ebből a 3, igazolt virológiai sikertelenség közül kettőben a sikertelenség időpontjában észlelt, rilpivirin rezisztenciával járó mutációt már a vizsgálat megkezdésekor is megfigyelték a perifériás vér mononukleáris sejtek HIV-1 DNS-ében.

Az ATLAS-2M-vizsgálatban 10 alany teljesítette az igazolt virológiai sikertelenség kritériumait a 48 hét alatt: 8/522 (1,5%) a 8 hetenkénti karon, és 2/523 (0,4%) a 4 hetenkénti karon. A 8 hetenkénti csoportban 5/522 (1,0%) betegnél alakult ki rezisztencia: sorrendben 4/522 (0,8%) és 5/522 (1,0%), a rilpivirinnel (E138A [n=1], E138K [n=1], K101E [n=2] vagy Y188L [n=1]) és/vagy a kabotegravirral (Q148R [n=3] vagy N155H [n=4]) szembeni rezisztenciával járó mutációval rendelkező betegnél. A 4 hetenkénti csoportban 2/523 (0,4%) betegnél alakult ki rezisztencia: sorrendben 1/523 (0,2%) és 2/523 (0,4%) betegnek volt rilpivirinnel (K101E [n=1], M230L [n=1]) és/vagy kabotegravirral szembeni (E138K [n=1], Q148R [n=1] vagy N155H [n=1]) rezisztenciával járó mutációja. A vizsgálat megkezdésekor a 8 hetenkénti karon 5 betegnek volt rilpivirinnel szembeni rezisztenciával járó mutációja, és ezek közül a betegek közül 1 hordozott egy kabotegravirral szembeni rezisztenciával járó mutációt. A vizsgálat megkezdésekor a 4 hetenkénti kar egyetlen betegének sem volt semmilyen, rilpivirinnel vagy kabotegravirral szembeni rezisztenciával járó mutációja. Az

ATLAS-2M-vizsgálatban a kabotegravir plusz rilpivirin melletti 10, igazolt virológiai sikertelenség A (n=1), A1 (n=2), B (n=4), C (n=2) vagy Komplex (n=1) HIV-1 altípusú volt.

## Keresztrezisztencia

### *Helyspecifikus NNRTI mutáns vírus*

A reverz transzkriptáz pozícióban lévő egyetlen, NNRTI rezisztenciával járó mutációt, köztük a leggyakrabban megtalálható K103N-et és Y181C mutációt hordozó 67, HIV-1, rekombináns laboratóriumi törzsből álló panelben a rilpivirin antivirális aktivitást mutatott ezek közül a törzsek közül 64-nél (96%). Az egyedüli, rezisztenciával járó mutációk, amik a rilpivirinnel szembeni érzékenység elvesztéséhez vezettek, a: K101P, Y181I és Y181V volt. A K103N mutáció önmagában nem eredményezett csökkent rilpivirin-érzékenységet, de a K103N és L100I együttesen, a rilpivirinnel szemben 7-szeresen csökkent érzékenységet eredményezett.



### *Rekombináns klinikai izolátumok*

A rilpivirin megőrizte a szenzitivitását (hányszoros változás  $\leq$  biológiai lezárási érték) annak a 4786, HIV-1 rekombináns klinikai izolátum 62%-ával szemben, amelyek rezisztensek voltak az efavirenzre és/vagy a nevirapinra.

### *Virologiailag szuppresszált betegek*

Az ATLAS és FLAIR III. fázisú vizsgálat 48. heti analizisében 7 igazolt virológiai sikertelenség közül 5-ben volt fenotípusos rezisztencia a rilpivirinre a sikertelenség időpontjában. E közül az 5 beteg közül fenotípusos kereszt-rezisztenciát észleltek az efavirenzzel (n=4), az etravirinnel (n=3) és a nevirapinnal szemben (n=4).

### Az elektrokardiogramra gyakorolt hatások

Egy randomizált, placebo- és aktív kontrollos (naponta egyszer 400 mg moxifloxacin), keresztezett elrendezésű, 60 egészséges felnőttel végzett vizsgálatban, ahol a dinamikus egyensúlyi állapotban 24 óra alatt elvégzett 13 mérés azt mutatta, hogy a naponta egyszer, 25 mg-os javasolt dózisban szájon át adott rilpivirinnek nem volt a QTcF-távolságra gyakorolt hatása. A REKAMBYS injekciók utáni rilpivirin plazmakoncentrációk hasonlóak a naponta egyszer, 25 mg-os dózisban, szájon át adott rilpivirin mellett elért plazmakoncentrációkhoz. A REKAMBYS javasolt, havi egyszeri, 600 mg-os vagy kéthavonkénti 900 mg-os adagja nem jár a QTc-távolságra gyakorolt, klinikailag jelentős hatással.

Amikor a szájon át adott rilpivirin napi egyszeri, 75 mg-os és napi egyszeri, 300 mg-os szupraterápiás dózisait egészséges felnőtteknél vizsgálták, a QTcF-intervallumban a placebohoz képest mutatkozó maximális, átlagos, megfelelően párosított időkülönbség (95%-os felső konfidencia határ) a kiindulási korrekciót követően sorrendben 10,7 (15,3) és 23,3 (28,4) ms volt. Napi egyszeri 75 mg és napi egyszeri 300 mg, szájon át adott rilpivirin dinamikus egyensúlyi állapot mellett történő adása sorrendben megközelítőleg 4,4-szeres és megközelítőleg 11,6-szeres átlagos  $C_{max}$ -ot eredményezett, ami magasabb, mint a javasolt, havi egyszeri, 600 mg-os REKAMBYS dózis melletti átlagos dinamikus egyensúlyi állapotú  $C_{max}$ . Napi egyszeri 75 mg és napi egyszeri 300 mg, szájon át adott rilpivirin dinamikus egyensúlyi állapot mellett történő adása sorrendben megközelítőleg 4,1-szeres és megközelítőleg 10,7-szeres átlagos  $C_{max}$ -ot eredményezett, ami magasabb, mint a javasolt, kéthavonkénti, 900 mg-os REKAMBYS dózis melletti átlagos, dinamikus egyensúlyi állapotban mért  $C_{max}$ .

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

#### Havonkénti adagolás

A REKAMBYS plusz kabotegravir injekció hatásosságát két III. fázisú, randomizált, multicentrikus, aktív kontrollos, párhuzamos karokon folytatott, nyílt elrendezésű, non-inferioritási vizsgálatban, a FLAIR-ben (201584) és az ATLAS-ban (201585) értékelték. Az elsődleges analízist azt követően végezték, hogy az összes beteg megkapta a kezelést a 48. heti viziten, vagy idő előtt abbahagyta a vizsgálatot.

#### Virologiailag szuppresszált betegek (a korábban kapott dolutegravir-alapú kezelési protokoll szerint, 20 hétig kezelve)

A FLAIR vizsgálatban 629, HIV-1-fertőzött, korábban antiretrovirális kezelést nem kapott beteg részesült egy dolutegravir integráz szál transzfergátlót (*integrase strand transfer inhibitor*, INSTI) tartalmazó kezelési protokoll szerinti kezelésben, 20 hétig (vagy dolutegravir/abakavir/lamivudin kombinációt vagy ha a beteg HLA-B\*5701-pozitív volt, akkor dolutegravir + 2 másik nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor kombinációját tartalmazó kezelésben). Ezt követően a virológiailag szuppresszált betegeket (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml, n=566) randomizálták (1:1 arányban) vagy egy rilpivirin plusz kabotegravir kezelési protokoll szerint kezelt csoportba, vagy maradtak az aktuális antiretrovirális kezelési protokollnál. A rilpivirin plusz kabotegravir kezelési protokollt kapó csoportba randomizált betegek kezdeti kezelésként bevezető adagban kaptak szájon át kabotegravir tablettát (30 mg) plusz rilpivirin (25 mg) tablettát naponta egyszer, legalább 4 hétig, amit kabotegravir

injekciós kezelés követett (1. hónap: 600 mg, a 2. hónaptól: 400 mg injekció) plusz rilpivirin injekció (1. hónap: 900 mg injekció, a 2. hónaptól: 600 mg injekció), havonta, legfeljebb 96 hétig.

**Virologiailag szuppresszált betegek (a korábbi, legalább 6 hónapos antiretrovirális kezelés mellett stabil állapotban)**

Az ATLAS vizsgálatban 616, HIV-1-fertőzött, retrovírus-ellenes kezelést már kapott, virológiailag szuppresszált (legalább 6 hónapig) beteget (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml) randomizáltak (1:1 arányban) vagy egy rilpivirin plusz kabotegravir kezelési protokoll szerint kezelt csoportba, vagy maradtak az aktuális antiretrovirális kezelési protokollnál. A rilpivirin plusz kabotegravir kezelési protokollt kapó csoportba randomizált betegek kezdeti kezelésként bevezető adagban kaptak szájon át kabotegravir-tablettát (30 mg) plusz rilpivirin- (25 mg) tablettát kaptak naponta egyszer, legalább 4 hétig, amit kabotegravir injekciós kezelés követett (1. hónap: 600 mg, a 2. hónaptól: 400 mg injekció) plusz rilpivirin injekció (1. hónap: 900 mg injekció, a 2. hónaptól: 600 mg injekció), havonta, további 44 hétig. Az ATLAS vizsgálatban a randomizáció előtt, harmadik kiindulási terápiás szerként a betegek 50%-a kapott egy NNRTI-t, 17%-a egy PI-t, és 33%-a egy INI-t, és ez a terápiás karok között hasonló volt.

**Összesített III. fázisú vizsgálatok**

A vizsgálat megkezdésekor az összesített analízisben a rilpivirin plusz kabotegravir-karon a betegek medián életkora 38 év volt, 27%-uk volt nő, 27%-uk volt nem fehér bőrű, 1%-uk volt ≥ 65 éves, és 7%-uknál volt a CD4+ sejt szám kevesebb mint 350 sejt/mm<sup>3</sup>. Ezek a jellemzők hasonlóak voltak a terápiás karok között.

Mindkét vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a plazma HIV-1 RNS ≥ 50 kópia/ml volt a 48. héten (pillanatkép algoritmus az ITT-E populáció esetén).

A két III. fázisú vizsgálat összesített analízisében azoknál a betegeknél, akiknél a 48. héten a plazma HIV-1 RNS ≥ 50 kópia/ml volt, a rilpivirin plusz kabotegravir nem volt rosszabb (non-inferior) (1,9%), mint az aktuális antiretrovirális kezelési protokoll (1,7%). A rilpivirin plusz kabotegravir és az aktuális antiretrovirális kezelési protokoll között a kezelések közti korrigált különbség (0,2; 95%-os CI: -1,4; 1,7) teljesítette a non-inferioritási kritériumot (a 95%-os CI felső határa 4% alatt) [lásd 8. táblázat].

A FLAIR és az ATLAS vizsgálat esetén az elsődleges végpontot és más, 48. heti eredményeket, beleértve a legfontosabb kiindulási tényezők szerinti eredményeket is, valamint az összesített adatokat a 8. táblázat és a 9. táblázat mutatja.

**8. táblázat: A randomizált kezelés virológiai eredményei a FLAIR és az ATLAS vizsgálatban, a 48. héten (pillanatkép analízis)**

	FLAIR		ATLAS		Összesített adatok	
	RPV + CAB N=283	CAR N=283	RPV + CAB N=308	CAR N=308	RPV + CAB N=591	CAR N=591
<b>HIV-1 RNS ≥ 50 kópia/ml<sup>†</sup></b>	6 (2,1)	7 (2,5)	5 (1,6)	3 (1,0)	11 (1,9)	10 (1,7)
Kezelések közti különbség % (95%-os CI)*	-0,4 (-2,8-től 2,1-ig)		0,7 (-1,2-től 2,5-ig)		0,2 (-1,4-től 1,7-ig)	
<b>HIV-1 RNS &lt; 50 kópia/ml</b>	265 (93,6)	264 (93,3)	285 (92,5)	294 (95,5)	550 (93,1)	558 (94,4)
Kezelések közti különbség % (95%-os CI)*	0,4 (-3,7-től 4,5-ig)		-3,0 (-6,7-től 0,7-ig)		-1,4 (-4,1-től 1,4-ig)	
<b>Nincsenek virológiai adatok a 48. heti időablakban</b>	12 (4,2)	12 (4,2)	18 (5,8)	11 (3,6)	30 (5,1)	23 (3,9)

Okok						
A vizsgálat/vizsgálati készítmény nemkívánatos esemény vagy haláleset miatti abbahagyása	8 (2,8)	2 (0,7)	11 (3,6)	5 (1,6)	19 (3,2)	7 (1,2)
A vizsgálat/vizsgálati készítmény egyéb okok miatti abbahagyása	4 (1,4)	10 (3,5)	7 (2,3)	6 (1,9)	11 (1,9)	16 (2,7)
Hiányzó adatok az időablakban, de részt vesz a vizsgálatban	0	0	0	0	0	0

\* A kiindulási stratifikációs tényezőkre korrigálva.

† Beleértve azokat a betegeket is, akik a hatásosság hiánya miatt hagyták abba, és azokat, akik azalatt hagyták abba, amikor nem voltak szuppresszáva.

N=a betegek száma minden egyes terápiás csoportban, CI=konfidenciaintervallum, CAR=aktuális antiretrovirális kezelési protokoll, *current antiretroviral regimen*, RPV=rilpivirin, CAB=kabotegravir.

### 9. táblázat Azon betegek legfontosabb kiindulási tényezőkre vonatkoztatott aránya, akiknek a 48. héten a plazma HIV-1 RNS értéke $\geq 50$ kópia/ml (pillanatkép eredmények)

Kiindulási tényezők		A FLAIR és ATLAS vizsgálat összesített adatai	
		RPV + CAB N=591 n/N (%)	CAR N=591 n/N (%)
CD4+ a vizsgálat megkezdésekor (sejt/mm <sup>3</sup> )	<350	0/42	2/54 (3,7)
	$\geq 350 - < 500$	5/120 (4,2)	0/117
	$\geq 500$	6/429 (1,4)	8/420 (1,9)
Nemek	Férfi	6/429 (1,4)	9/423 (2,1)
	Nő	5/162 (3,1)	1/168 (0,6)
Rassz	Fehér bőrű	9/430 (2,1)	7/408 (1,7)
	Fekete bőrű afrikai/Amerikai	2/109 (1,8)	3/133 (2,3)
	Ázsiai/Egyéb	0/52	0/48
BMI	<30 kg/m <sup>2</sup>	6/491 (1,2)	8/488 (1,6)
	$\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	5/100 (5,0)	2/103 (1,9)
Életkor (év)	<50	9/492 (1,8)	8/466 (1,7)
	$\geq 50$	2/99 (2,0)	2/125 (1,6)
Kiindulási antivirális kezelés a randomizációkor	PI	1/51 (2,0)	0/54
	INI	6/385 (1,6)	9/382 (2,4)
	NNRTI	4/155 (2,6)	1/155 (0,6)

BMI=testtömeg-index, PI=proteázgátló, INI=integrázgátló, NNRTI=nem nukleozid reverz transzkriptázgátló, RPV=rilpivirin, CAB=kabotegravir, CAR=aktuális antiretrovirális kezelési protokoll

A FLAIR és ATLAS vizsgálatokban a kiindulási jellemzőkre (CD4+ szám, nemi hovatartozás, életkor, rassz, BMI, kiindulási harmadik terápiás gyógyszercsoport) vonatkozó kezelések közti különbségek hasonlóak voltak.

### 96. hét, FLAIR vizsgálat

A FLAIR-vizsgálatban a 96. héten az eredmények konzisztensek maradtak a 48. hét eredményeivel. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a plazma HIV-1 RNS  $\geq 50$  kópia/ml volt, a rilpivirin plusz kabotegravir mellett (n=283) 3,2%, és az aktuális antiretrovirális kezelési protokoll mellett (n=283) is 3,2% volt (a kezelések közti korrigált különbség a REKAMBYS plusz kabotegravir és az aktuális

antiretrovirális kezelési protokoll között [0,0; 95%-os CI: -2,9-től 2,9-ig]). Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a plazma HIV-1 RNS < 50 kópia/ml volt, a REKAMBYS plusz kabotegravir mellett 87%, míg az aktuális antiretrovirális kezelési protokoll mellett 89% volt (a kezelések közti korrigált különbség a REKAMBYS plusz kabotegravir és az aktuális antiretrovirális kezelési rend között [-2,8; 95%-os CI: -8,2-től 2,5-ig]).

#### 124. hét, FLAIR vizsgálat, a közvetlenül injekcióval és az orális bevezető kezeléssel kezdés összehasonlítása

A FLAIR vizsgálatban a 124. héten értékelték a biztonságosságot és hatásosságot azoknál a betegeknél, akiket kiválasztottak arra, hogy a kiterjesztéses fázisban a 100. héten abakavir/dolutegravir/lamivudin kombinációról rilpivirin plusz kabotegravir kombinációra legyenek átállítva. A vizsgálati alanyoknak lehetőségük volt választani, hogy a váltás orális bevezető kezeléssel vagy anélkül történjen, létrehozva egy orális bevezető kezelés csoportot és egy közvetlenül injekcióval kezdő csoportot.

A 124. héten azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a plazma HIV-1 RNS  $\geq$  50 kópia/ml volt, 1/121 (0,8%) volt az orális bevezető kezelést kapó, és 1/111 (0,9%) a közvetlenül injekcióval kezdő csoportban. A virológiai szuppresszió arányok (HIV-1-RNS < 50 kópia/ml) hasonlóak voltak mind az orális bevezető kezelés csoportban (113/121 [93,4%]), mind a közvetlenül injekcióval kezdő csoportban (110/111 [99,1%]).

#### Kéthavonkénti adagolás

##### Virológiailag szuppresszált betegek (a korábbi, legalább 6 hónapos antiretrovirális kezelés mellett stabil állapotban)

A kéthavonta adott rilpivirin injekció hatásosságát és biztonságosságát egy IIIb. fázisú randomizált, multicentrikus, párhuzamos karú, nyílt elrendezésű, non-inferioritási vizsgálatban, az ATLAS-2M-ben (207966) értékelték. Az elsődleges analízist azt követően végezték, hogy az összes beteg megkapta a kezelést a 48. heti viziten, vagy idő előtt abbahagyta a vizsgálatot.

Az ATLAS-2M-vizsgálatban 1045, HIV-1-fertőzött, retrovírus-ellenes kezelést már kapott, virológiailag szuppresszált beteget randomizáltak (1:1 arányban), akiknél a rilpivirin plusz kabotegravir injekciós kezelési protokollt vagy kéthavonta vagy havonta alkalmazták. Azok a betegek, akik kezdetben nem kabotegravir/rilpivirin-kezelést kaptak, bevezető orális kezelést kaptak legalább 4 héten keresztül, ami naponta egy rilpivirin-tablettából (25 mg) plusz egy kabotegravir-tablettából (30 mg) állt. A havonkénti rilpivirin-injekcióra (1. hónap: 900 mg-os injekció, a 2. hónaptól: 600 mg-os injekció) és kabotegravir-injekcióra (1. hónap: 600 mg-os injekció, a 2. hónaptól: 400 mg-os injekció) randomizált betegek további 44 hétig kapták a kezelést. A kéthavonkénti rilpivirin-injekciókra (900 mg-os injekció az 1., a 2., a 4. hónapban, és azt követően minden 2. hónapban) és kabotegravir-injekciókra (600 mg-os injekció az 1., a 2., a 4. hónapban, és azt követően minden 2. hónapban) randomizált betegek további 44 hétig kapták a kezelést. A randomizáció előtt a betegek 63%-a 0 hétig, 13%-a 1–24 hétig és 24%-a > 24 hétig kapott rilpivirint plusz kabotegravirt.

A vizsgálat megkezdésekor a betegek medián életkora 42 év volt, 27%-uk volt nő, 27%-uk volt nem fehér bőrű, 4%-uk volt  $\geq$  65 éves, és 6%-uknál volt a CD4+ sejtszám kevesebb mint 350 sejt/mm<sup>3</sup>. Ezek a jellemzők hasonlóak voltak a terápiás karok között.

Az ATLAS-2M vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a plazma HIV-1 RNS  $\geq$  50 kópia/ml volt a 48. héten (pillanatkép algoritmus az ITT-E populáció esetén).

Az ATLAS-2M vizsgálatban a havonta alkalmazott kabotegravir- és rilpivirin-kezeléshez képest a kéthavonta adott rilpivirin- plusz kabotegravir-kezelés nem volt rosszabb (non-inferior) azoknak a betegeknek az arányát figyelembe véve, akiknél a 48. héten a plazma-HIV-1 RNS  $\geq$  50 kópia/ml volt (előbbi esetben 1,0%, utóbbi esetben 1,7%), nem volt rosszabb (non-inferior), mint a havonta alkalmazott kabotegravir és rilpivirin. A kéthavonta és a havonta adott kabotegravir plusz rilpivirin

között a kezelések közti korrigált különbség (0,8; 95%-os CI: -0,6-től 2,2-ig) teljesítette a non-inferioritási kritériumot (a 95%-os CI felső határa 4% alatt).

**10. táblázat A randomizált kezelés virológiai eredményei az ATLAS-2M-vizsgálatban, a 48. héten (pillanatkép analízis)**

	<b>Kéthavonkénti adagolás (8 hetente)</b>	<b>Havonkénti adagolás (4 hetente)</b>
	<b>N=522 (%)</b>	<b>N=523 (%)</b>
<b>HIV-1 RNS <math>\geq</math> 50 kópia/ml<sup>†</sup></b>	9 (1,7)	5 (1,0)
Kezelések közti különbség % (95%-os CI)*	0,8 (-0,6-től 2,2-ig)	
<b>HIV-1 RNS &lt; 50 kópia/ml</b>	492 (94,3)	489 (93,5)
Kezelések közti különbség % (95%-os CI)*	0,8 (-2,1-től 3,7-ig)	
<b>Nincsenek virológiai adatok a 48. hetes időablakban</b>	21 (4,0)	29 (5,5)
Okok:		
A vizsgálat nemkívánatos esemény vagy haláleset miatti befejezése	9 (1,7)	13 (2,5)
A vizsgálat egyéb okok miatti abbaahagyása <sup>a</sup>	12 (2,3)	16 (3,1)
Részt vesz a vizsgálatban, de hiányzó adat az időablakon belül	0	0

\* A kiindulási stratifikációs tényezőkre korrigálva.

<sup>†</sup> Beleértve azokat a betegeket is, akik a hatásosság hiánya miatt hagyták abba, és azokat, akik azalatt hagyták abba, amikor nem voltak szuppresszáva.

N=a betegek száma minden egyes terápiás csoportban, CI=konfidenciaintervallum, CAR=aktuális antiretrovirális kezelési protokoll.

**11. táblázat Azon betegek legfontosabb kiindulási tényezőkre vonatkoztatott aránya, akiknek az ATLAS-2M vizsgálatban a 48. héten a plazma HIV-1 RNS értéke  $\geq$  50 kópia/ml**

<b>Kiindulási tényezők</b>		<b>HIV-1 RNS <math>\geq</math> 50 kópia/ml száma/Összes értékelt (%)</b>	
		<b>Kéthavonkénti adagolás (8 hetente)</b>	<b>Havonkénti adagolás (4 hetente)</b>
<b>Kiindulási CD4+ T-sejtszám (sejt/mm<sup>3</sup>)</b>	<350	1/35 (2,9)	1/27 (3,7)
	350–<500	1/96 (1,0)	0/89
	$\geq$ 500	7/391 (1,8)	4/407 (1,0)
<b>Nemek</b>	Férfi	4/385 (1,0)	5/380 (1,3)
	Nő	5/137 (3,5)	0/143
<b>Rassz</b>	Fehér bőrű	5/370 (1,4)	5/393 (1,3)
	Nem fehér bőrű	4/152 (2,6)	0/130
	Fekete bőrű/Afro-amerikai	4/101 (4,0)	0/90
	Nem fekete bőrű/Afro-amerikai	5/421 (1,2)	5/421 (1,2)
<b>BMI</b>	<30 kg/m <sup>2</sup>	3/409 (0,7)	3/425 (0,7)
	$\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>	6/113 (5,3)	2/98 (2,0)
<b>Életkor (évek)</b>	<35	4/137 (2,9)	1/145 (0,7)
	35–<50	3/242 (1,2)	2/239 (0,8)
	>50	2/143 (1,4)	2/139 (1,4)
<b>Korábbi CAB/RPV-expozíció</b>	Nincs	5/327 (1,5)	5/327 (1,5)
	1–24 hét	3/69 (4,3)	0/68
	>24 hét	1/126 (0,8)	0/128

BMI=testtömeg-index, CAB=kabotegravir, RPV=rilpivirin

Az ATLAS-2M vizsgálatban az elsődleges végpont tekintetében a kiindulási jellemzőkre (CD4+ lymphocytaszám, nemi hovatartozás, rassz, BMI, életkor és a korábbi kabotegravir/rilpivirin-expozíció) vonatkozó kezelések közti különbségek nem voltak klinikailag jelentősek.

A 96. hét hatásossági eredményei konzisztensek az elsődleges végpont 48. heti eredményeivel. A 2 havonként adott rilpivirin plusz kabotegravir injekciók nem rosszabbak (non-inferior), mint a havonta alkalmazott rilpivirin és kabotegravir. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a plazmában a HIV-1 RNS  $\geq 50$  kópia/ml a 96. héten a 2 havonkénti rilpivirin plusz kabotegravir adagolás (n = 522), illetve a havonkénti rilpivirin plusz kabotegravir adagolás (n = 523) mellett, sorrendben 2,1%, illetve 1,1% volt (a 2 havonkénti és a havonkénti adagolású rilpivirin plusz kabotegravir kezelések közti korrigált különbség [1,0; 95%-os CI: -0,6, 2,5]). Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a plazmában a HIV-1 RNS  $< 50$  kópia/ml a 96. héten a 2 havonkénti rilpivirin plusz kabotegravir adagolás, illetve a havonkénti rilpivirin plusz kabotegravir adagolás mellett, sorrendben 91%, illetve 90,2 % volt (a 2 havonkénti és a havonkénti adagolású rilpivirin plusz kabotegravir kezelések közti korrigált különbség [0,8; 95%-os CI: -2,8, 4,3]).

A 152. hét hatásossági eredményei konzisztensek az elsődleges végpont 48. heti és 96. heti eredményeivel. A 2 havonként adott rilpivirin plusz kabotegravir injekciók nem rosszabbak (non-inferior), mint a havonta alkalmazott rilpivirin és kabotegravir. Egy ITT- (*intention to treat* – beválasztás szerinti populációs) analízisben azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a plazmában a HIV-1 RNS  $\geq 50$  kópia/ml a 152. héten a 2 havonkénti rilpivirin plusz kabotegravir adagolás (n = 522), illetve a havonkénti rilpivirin plusz kabotegravir adagolás (n = 523) mellett, sorrendben 2,7%, illetve 1,0% volt (a 2 havonkénti és a havonkénti adagolású rilpivirin plusz kabotegravir kezelések közti korrigált különbség [1,7; 95%-os CI: 0,1, 3,3]). Egy ITT-analízisben azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a plazmában a HIV-1 RNS  $< 50$  kópia/ml a 152. héten a 2 havonkénti rilpivirin plusz kabotegravir adagolás, illetve a havonkénti rilpivirin plusz kabotegravir adagolás mellett, sorrendben 87%, illetve 86% volt (a 2 havonkénti és a havonkénti adagolású rilpivirin plusz kabotegravir kezelések közti korrigált különbség [1,5; 95%-os CI: [-2,6, 5,6]).

#### *Post-hoc analízisek*

Az összesített III. fázisú vizsgálatok (ATLAS, 96 héten keresztül, FLAIR 124 héten keresztül, ATLAS-2M 152 héten keresztül) multivariáns analízisei a különböző faktoroknak az igazolt virológiai sikertelenség (*confirmed virologic failure* – CVF) kockázatára gyakorolt hatását vizsgálták. A kiindulási faktorok analízise (*baseline factors analysis* – BFA) a kiindulási virális jellemzőket és a vizsgálatban részt vevők kiindulási jellemzőit vizsgálta az adagolási rend mellett. A multivariáns analízis (*multivariable analysis* – MVA) egy változó kiválasztási folyamat mellett, regressziós modellezés alkalmazásával tartalmazta a kiindulási faktorokat, valamint a vizsgálat megkezdése után prognosztizált, igazolt virológiai sikertelenségkor mért plazma-gyógyszerkoncentrációkat. Összesen 4291 személyév után a nem korrigált, igazolt virológiai sikertelenség előfordulási gyakoriságának aránya 0,54/100 személyév volt. 23 igazolt virológiai sikertelenségről számoltak be (az ezekben a vizsgálatokban részt vevő 1651 egyén 1,4%-a).

A kiindulási faktorok analízise azt mutatta, hogy a rilpivirin-rezisztenciával járó mutációk (előfordulási gyakoriságának aránya [*incidence rate ratio* – IRR] = 21,65;  $p < 0,0001$ ), az A6/A1 HIV-1 altípus (IRR = 12,87;  $p < 0,0001$ ) és a testtömeg-index (IRR = 1,09/egy egység emelkedés,  $p = 0,04$ ; IRR = 3,97, ha a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,01$ ) hozható összefüggésbe az igazolt virológiai sikertelenséggel. Más változók, köztük a 4 hetenkénti vagy a 8 hetenkénti adagolás, a női nem vagy a CAB/INSTI rezisztenciával járó mutációk nem mutattak szignifikáns összefüggést az igazolt virológiai sikertelenséggel. A következő kulcsfontosságú kiindulási tényezők közül legalább 2-nek az együttes jelenléte az igazolt virológiai sikertelenség fokozott kockázatával járt: rilpivirin-rezisztenciával járó mutációk, A6/A1 HIV-1 altípus vagy BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (12. táblázat).

**12. táblázat Viroológiai eredmények a kulcsfontosságú kiindulási tényezők, mint a rilpivirin-rezisztenciával járó mutációk, az A6/A1 HIV-1 altípus<sup>1</sup> és a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> jelenléte esetén**

Kiindulási tényezők (szám)	Viroológiai siker <sup>2</sup>	Igazolt virológiai sikertelenség (%) <sup>3</sup>
0	844/970 (87,0)	4/970 (0,4)
1	343/404 (84,9)	8/404 (2,0) <sup>4</sup>
$\geq 2$	44/57 (77,2)	11/57 (19,3) <sup>5</sup>
<b>ÖSSZES</b> (95%-os konfidenciaintervallum)	1231/1431 (86/0) (84,1%, 87,8%)	23/1431 (1,6) <sup>6</sup> (1,0%, 2,4%)

<sup>1</sup> Az A1 vagy A6 HIV-1-altípus – besorolás a HIV-szekvencia-adatbázisból (2020. június) származó Los Alamos National Library panel alapján.

<sup>2</sup> Az FDA RNS < 50 kópia/ml-re vonatkozó pillanatkép-algoritmusa alapján a 48. héten az ATLAS-, a 124. héten a FLAIR-, és a 152. héten az ATLAS-2M-vizsgálat esetén.

<sup>3</sup> Meghatározás szerint két, egymást követően mért  $\geq 200$  kópia/ml HIV-RNS-eredmény.

<sup>4</sup> Pozitív prediktív érték (PPV) < 1%; Negatív prediktív érték (NPV) 98,5%; szenzitivitás 34,8%; specificitás 71,9%

<sup>5</sup> PPV 19,3%; NPV 99,1%; szenzitivitás 47,8%; specificitás 96,7%

<sup>6</sup> Analízis-adatállomány az összes, nem hiányzó kovariáns mellett, a kiindulási faktorok esetén (1651 egyén közül).

Azon betegeknél, akiknél ezen kockázati tényezők közül legalább kettő fennállt, az igazolt virológiai sikertelenséget mutató vizsgálati alanyok aránya magasabb volt, mint azoknál a betegeknél, akiknél csak egyetlen kockázati tényező állt fenn, vagy egy sem állt fenn; a kéthavonkénti adagolási rend szerint kezelték közül 6/24 betegnél [25,0%, 95%-os CI (9,8%, 46,7%)], a havonkénti adagolási rend szerint kezelték közül 5/33 betegnél [15,2%, 95%-os CI (5,1%, 31,9%)] azonosítottak igazolt virológiai sikertelenséget.

#### *Oralis áthidaló kezelés más ART-vel*

Három klinikai vizsgálat (FLAIR, ATLAS-2M és LATTE-2/200056-os vizsgálat) összesített adatainak retrospektív elemzésébe 29 olyan vizsgálati alanyt vontak be, akiknél az orális áthidaló kezelés mediánja 59 nap volt (25. – 75. percentilis: 53-135), és a kezelést rilpivirin plusz kabotegraviron kívül más ART-vel (alternatív orális áthidaló kezelés) végezték a REKAMBYS plusz kabotegravir hosszú hatású (*long acting* – LA) intramuszkuláris (im.) injekcióival végzett kezelés során. A vizsgálati alanyok medián életkora 32 év volt, 14%-uk nő, 31%-uk nem fehér bőrű volt, 97%-uk INI-alapú kezelést kapott alternatív orális áthidaló kezelés céljából, 41%-uk NNRTI-t kapott az alternatív orális áthidaló kezelés részeként (11/12 esetben rilpivirint is beleértve), és 62%-uk kapott NRTI-t. Három vizsgálati alany visszalépett az orális áthidaló kezelés során, vagy röviddel azután, nem-biztonságossági okokból. A vizsgálati alanyok többségénél ( $\geq 96\%$ ) fennmaradt a virológiai szuppresszió (a plazmában a HIV-1 RNS <50 kópia/ml). Az alternatív orális áthidaló kezelés során és az alternatív orális áthidaló kezelést követő időszakban (legfeljebb 2 REKAMBYS plusz kabotegravir injekció az orális áthidaló kezelést követően) nem figyeltek meg CVF- esetet (a plazmában a HIV-1 RNS  $\geq 200$  kópia/ml, igazoltan).

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekpopuláció egy vagy több alcsoportjánál halasztást engedélyez a REKAMBYS injekció vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően HIV-1-fertőzés kezelése esetén.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A REKAMBYS farmakokinetikai tulajdonságait egészséges és HIV-1-fertőzött felnőtteknél értékelték.

**13. táblázat Populációs farmakokinetikai paraméterek a naponta egyszer, szájon át adott rilpivirin, valamint a havonta vagy kéthavonta adott REKAMBYS fenntartó intramuscularis injekció elkezdése után**

Adagolási fázis	Kezelési rend	Geometriai átlag (5., 95. percentilis)		
		AUC <sub>(0-tau)</sub> <sup>b</sup> (ng×h/ml)	C <sub>max</sub> (ng/ml)	C <sub>tau</sub> <sup>b</sup> (ng/ml)
Oralis bevezető kezelés <sup>c</sup>	25 mg naponta egyszer	2083 (1125; 3748)	116 (48,6; 244)	79,4 (31,8; 177)
Kezdő injekció <sup>a,d</sup>	900 mg im. kezdő dózis	44 842 (21 712; 87 575)	144 (93,9; 221)	41,9 (21,7; 78,9)
Havonkénti injekció <sup>a,e</sup>	600 mg im. havonként	68 324 (39 042; 118 111)	121 (68,1; 210)	85,8 (49,6; 147)
Kéthavonkénti injekció <sup>a,e</sup>	900 mg im. kéthavonta	132 450 (76 638; 221 783)	138 (80,6; 228)	68,9 (38,0; 119)

<sup>a</sup> Intramuscularisan adott rilpivirin populációs farmakokinetikai modelljéből, individuális post-hoc becslések alapján (a FLAIR, az ATLAS és az ATLAS-2M vizsgálat összesített adatai).

<sup>b</sup> tau az adagolási intervallum: 24 óra a szájon át történő alkalmazás esetén, 1 vagy 2 hónap a havonkénti vagy kéthavonkénti im. injekciók esetén.

<sup>c</sup> Szájon át adott rilpivirin esetén a C<sub>tau</sub> a FLAIR, az ATLAS és az ATLAS-2M vizsgálatok megfigyelt összesített adatait mutatja, az AUC<sub>(0-tau)</sub> és a C<sub>max</sub> a szájon át adott rilpivirinnel végzett III. fázisú vizsgálatok farmakokinetikai adatait mutatja.

<sup>d</sup> Amikor orális bevezető kezeléssel együtt alkalmazták, az első injekció utáni C<sub>max</sub> elsősorban az orális adagolást tükrözte vissza, mivel az első injekciót ugyanazon a napon alkalmazták, mint az utolsó, szájon át adott dózist. Orális bevezető kezelés nélkül adva (közvetlenül injekcióval kezdve, n = 110), a rilpivirin megfigyelt geometriai átlag (5., 95. percentilis) C<sub>max</sub>-a (az első injekció után 1 héttel) 68,0 ng/ml (27,5; 220) volt, és a C<sub>tau</sub>-értéke 48,9 ng/ml (17,7; 138) volt.

<sup>e</sup> 48. heti adatok.

### Felszívódás

A rilpivirin retard injekció egy, a felszívódási sebesség által korlátozott kinetikát mutat (vagyis flip-flop farmakokinetikai tulajdonságokat), amit a glutealis izomzatból a szisztémás keringésbe történő lassú felszívódás eredményez, és ez egy tartós rilpivirin plazmakoncentrációt idéz elő.

Egyetlen intramuscularis adagot követően a plazma rilpivirin-koncentrációk már az első nap a kimutathatósági határ felett vannak, amelyek aztán fokozatosan növekednek, és a maximális plazmakoncentrációkat 3–4 nap után (medián érték) érik el. A rilpivirint a REKAMBYS egyszeri adagja után akár 52 hétig vagy hosszabb ideig is kimutatták a plazmából. Egy évig tartó, havonkénti vagy kéthavonkénti injekció beadása után elérhető a rilpivirin dinamikus egyensúlyi állapotban mért farmakokinetikai expozíciójának megközelítőleg 80%-a.

A plazma rilpivirin-expozíciója – 300–1200 mg-os dózisokban, egyszeri vagy ismételt im. injekciókban adva – a dózissal arányosan vagy az arányosnál kissé alacsonyabb mértékben növekszik.

### Eloszlás

A rilpivirin megközelítőleg 99,7%-a kötődik plazmafehérjékhez *in vitro*, elsősorban az albuminhoz. A populációs farmakokinetikai analízis alapján a rilpivirin im. alkalmazását követően a központi kompartment jellemző látszólagos térfogata (V<sub>c</sub>/F) a becslések szerint 132 l, ami a perifériás szövetekben történő, közepes mértékű eloszlásra utal.

A rilpivirin jelen van a cerebrospinalis folyadékban. A rilpivirin injekció plusz kabotegravir injekció kezelési protokollt kapó, HIV-1-fertőzött betegeknél a rilpivirin cerebrospinalis folyadékban illetve plazmában mért koncentrációja arányának medián értéke (n=16) 1,07–1,32% volt (tartomány: mennyiségileg nem meghatározható – 1,69%). A cerebrospinalis folyadékban lévő terápiás rilpivirin-koncentrációval összhangban a cerebrospinalis folyadék HIV-1-RNS- (n=16) értéke <50 kópia/ml volt a betegek 100%-ánál, és <2 kópia/ml volt 16 beteg közül 15-nél (94%).



Ugyanabban az időpontban a plazma-HIV-1-RNS (n=18) < 50 kópia/ml volt a betegek 100%-ánál, és <2 kópia/ml volt 18 beteg közül 12-nél (66,7%).

### Biotranszformáció

*In vitro* kísérletek azt mutatják, hogy a rilpivirin elsősorban a citokróm P450 (CYP) 3A rendszer által mediált oxidatív metabolizmuson megy keresztül.

### Elimináció

A REKAMBYS beadása után a rilpivirin átlagos látszólagos felezési idejét a felszívódás sebessége határozza meg, és a becslések szerint ez 13–28 hét.

A rilpivirin látszólagos plazma-clearance-e (CL/F) a becslések szerint 5,08 l/óra.

Egyszeri adag <sup>14</sup>C-rilpivirin szájon át történő alkalmazása után a radioaktivitás átlagosan 85%-a volt visszanyerhető a székletből, és átlagosan 6,1%-a a vizeletből. A székletben változatlan formában lévő rilpivirin az alkalmazott dózis átlagosan 25%-át tette ki. A változatlan formában lévő rilpivirin csak nyomokban (a dózis <1%-a) volt kimutatható a vizeletben.

### Különleges betegcsoportok

#### *Nemek*

Intramuscularis (im.) alkalmazás után férfiak és nők között nem észleltek klinikailag jelentős különbségeket a rilpivirin-expozícióban.

#### *Rassz*

Intramuscularis alkalmazás után nem észlelték a rassz rilpivirin-expozícióra gyakorolt, klinikailag jelentős hatását.

#### *BMI*

Intramuscularis alkalmazás után nem észlelték a BMI rilpivirin-expozícióra gyakorolt, klinikailag jelentős hatását.

#### *Idősek*

Intramuscularis alkalmazás után nem észlelték az életkor rilpivirin-expozícióra gyakorolt, klinikailag jelentős hatását. A 65 évnél idősebb betegeknél a rilpivirinnel szerzett farmakokinetikai adatok korlátozottak.

#### *Vesekárosodás*

A rilpivirin farmakokinetikai tulajdonságait veseelégtelenségben szenvedő betegeknél nem vizsgálták. A rilpivirin renalis eliminációja elhanyagolható. Az enyhe vagy közepes mértékű vesekárosodásban szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges. A súlyos mértékű vesekárosodásban szenvedő vagy a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél a REKAMBYS-t óvatosan kell alkalmazni, mivel a plazmakoncentráció a veseműködési zavar következtében megváltozott gyógyszerabszorpció, eloszlás és/vagy metabolizmus miatt emelkedett lehet. A súlyos mértékű vesekárosodásban szenvedő vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél a REKAMBYS és egy erős CYP3A4-inhibitor kombináció csak akkor alkalmazható, ha az előny meghaladja a kockázatot. Mivel a rilpivirin nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, ezért nem valószínű, hogy haemodialysissel vagy a peritoneális dialysissel jelentős mértékben eltávolítható lenne (lásd 4.2 pont).

#### *Májkárosodás*

A rilpivirint elsősorban a máj metabolizálja és eliminálja. Egy vizsgálatban, ami 8, enyhe mértékű májkárosodásban szenvedő beteget (Child–Pugh A stádium) 8, megfelelően párosított kontrollal, és 8, közepes mértékű májkárosodásban szenvedő beteget (Child–Pugh B stádium) 8, megfelelően párosított kontrollal hasonlított össze, a többszörös, szájon át adott rilpivirin adag expozíciója 47%-kal magasabb volt az enyhe mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknél, és 5%-kal magasabb volt a

közepes mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknel. Ugyanakkor nem zárható ki, hogy a farmakológiailag aktív, nem kötött rilpivirin expozíciója a közepes mértékű májkárosodásban jelentősen emelkedett. Bár a dózis módosítását nem teszi szükségessé, de a közepes mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknel elővigyázatosság javasolt. A REKAMBYS-t súlyos mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknel (Child–Pugh C stádium) nem vizsgálták. Ezért a súlyos mértékű májkárosodásban szenvedő betegeknel a REKAMBYS nem javasolt (lásd 4.2 pont).

#### *HBV/HCV társfertőzésben szenvedő betegek*

A populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a rilpivirin szájon át történő alkalmazása után a hepatitis B- és/vagy C-vírus-társfertőzésnek nem volt klinikailag jelentős hatása a rilpivirin-expozícióra.

#### *Gyermekek és serdülők*

A rilpivirin farmakokinetikai tulajdonságait gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az összes vizsgálatot szájon át alkalmazott rilpivirinnel végezték, kivéve a REKAMBYS injekciókkal végzett, lokális tolerancia vizsgálatokat.

#### Ismételt adagolás melletti dózistoxicitás

Rágcsálónál májenzim-indukcióval összefüggő hepaticus toxicitást észleltek. Kuttyáknál cholestasis-szerű hatásokat észleltek.

#### Reprodukciós toxicitási vizsgálatok

Az állatokon végzett kísérletek nem mutattak releváns embryonalis vagy foetalis toxicitásra utaló bizonyítékot vagy a reprodukív funkcióra gyakorolt hatást. Patkányoknál és nyulaknál a szájon át adott rilpivirin mellett nem volt teratogenitás. Patkányoknál és nyulaknál az embryofoetalis mellékhatást még nem okozó szint (*no observed adverse effect level* – NOAEL) melletti expozíció sorrendben  $\geq 12$ -szerese és  $\geq 57$ -szerese volt a HIV-1-fertőzött betegeknel naponta egyszer 25 mg-os dózisban alkalmazott, javasolt maximális napi adag vagy a rilpivirin hosszú hatású, szuszpenziós injekcióban intramuscularisan beadott 600 mg-os vagy 900 mg-os dózisa mellett megfigyelt humán expozíciónak.

#### Karcinogenezis és mutagenézis

A szájon át adott rilpivirin karcinogén potenciálját orális tápszondán keresztül egereknek és patkányoknak történő, legfeljebb 104 hetes adagolást követően értékelték. A karcinogenitási vizsgálatokban a legalacsonyabb vizsgált dózisok mellett a rilpivirin szisztémás expozíciója (az AUC alapján)  $\geq 17$ -szerese (egerek) és  $\geq 2$ -szerese (patkányok) volt a HIV-1-fertőzött betegeknel naponta egyszer 25 mg-os dózisban alkalmazott, javasolt maximális napi adag vagy a rilpivirin hosszú hatású, szuszpenziós injekcióban intramuscularisan beadott 600 mg-os vagy 900 mg-os dózisa mellett megfigyelt humán expozíciónak. Patkányoknál a gyógyszerrel összefüggésben nem találtak daganatot. Egereknél a rilpivirin a hepatocellularis daganatokat tekintve pozitív eredményt adott mind a hímeknél, mind a nőstényeknél. Az egereknél észlelt hepatocellularis leletek lehet, hogy csak a rágszálókra jellemzőek.

A rilpivirin az *in vitro* Ames reverz mutációs tesztekben és az *in vitro* klasztogenitási egerlymphoma-tesztben a metabolikus aktivációs rendszer hiányában és jelenlétében is negatívnak bizonyult. Egereknél az *in vivo* mikronukleusz tesztben a rilpivirin nem indukált kromoszómakárosodást.

## REKAMBYS-szal szembeni lokális tolerancia

A REKAMBYS kutyáknak és törpemalacoknak történő, hosszan tartó, ismételt intramuscularis adását követően enyhe, rövid ideig tartó (vagyis törpemalacoknál 1–4 nap) erythemát észleltek, és a boncoláskor fehér depositumokat találtak az injekció beadási helyén, a drénelő nyirokcsomók duzzanata és elszíneződése mellett. A mikroszkópos vizsgálatok macrophag infiltrációt és eosinophil depositumokat mutattak az injekció beadási helyén. A macrophag infiltrációs válaszreakciót a drénelő/regionális nyirokcsomókban is észlelték. Ezeket az eltéréseket inkább a lerakódott anyagra adott reakciónak tartották, mintsem a lokális irritáció manifesztációjának.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

poloxamer 338  
citromsav-monohidrát  
glükóz-monohidrát  
nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát  
nátrium-hidroxid a pH beállításához és az izotónia biztosításához  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel vagy oldószerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitása 25 °C-on 6 órán át bizonyítottan fennmarad.

Amint a szuszpenziót felszívták a fecskendőbe, az injekciót, amilyen hamar csak lehet, be kell adni, de legfeljebb 2 órán keresztül benne maradhat a fecskendőben. Ha a 2 óra eltelt, a gyógyszert, a fecskendőt és a tűt meg kell semmisíteni!

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

Beadás előtt az injekciós üveget hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni (a hőmérséklet ne haladja meg a 25 °C-ot). Az injekciós üveg a kartondobozában legfeljebb 6 órán keresztül maradhat szobahőmérsékleten. Ne tegye vissza a hűtőszekrénybe! Az injekciós üveget meg kell semmisíteni, ha 6 órán belül nem kerül felhasználásra (olvassa el a 6.3 pontot).

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

I. típusú üvegből készült injekciós üveg.

#### 600 mg-os kiszerelés

Minden egyes csomagolás tartalmaz egy butil elasztomer dugóval, alumínium rollnizott kupakkal, lepattintható műanyag védőlappal lezárt, átlátszó, 4 ml-es injekciós üveget, 1 fecskendőt (0,2 ml-es osztással ellátva), 1 injekciós üveg adaptert és 1 injekciós tűt (23 G-s, 3,75 cm-es).

## 900 mg-os kiszerelés

Minden egyes csomagolás tartalmaz egy butil elasztomer dugóval, alumínium rollnizott kupakkal, lepattintható műanyag védőlappal lezárt, átlátszó, 4 ml-es injekciós üveget, 1 fecskendő (0,2 ml-es osztással ellátva), 1 injekciós üveg adaptert és 1 injekciós tűt (23 G-s, 3,75 cm-es).

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A REKAMBYS alkalmazására és kezelésére vonatkozó összes utasítást a Betegtájékoztató tartalmazza.

## **7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

600 mg: EU/1/20/1482/001  
900 mg: EU/1/20/1482/002

## **9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. december 17.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgium

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat-profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalombahozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárt napja
<p>A MAH egy prospektív kohorszvizsgálatot fog végezni (COMBINE-2 vizsgálat), hogy adatokat gyűjtsön a betegektől a klinikai hatékonyság, az adherencia, a tartósság és a kezelés abbahagyásának értékelése céljából a kabotegravir és a rilpivirin hosszú hatású kezelési protokoll megkezdése után. A vizsgálat monitorozni fogja a rezisztenciát és a későbbi antiretrovirális kezelési protokollokra adott választ is olyan betegek körében, akik a kabotegravir és a rilpivirin hosszú hatású kezelési protokollról egy másik kezelési protokollra tértek át. A MAH évente benyújtja az időközi vizsgálati eredményeket, a vizsgálat végeredményeit pedig 2026. szeptemberéig.</p>	<p>2026. szeptember</p>
<p>A MAH egy való életbeli, ötéves gyógyszerutilizációs vizsgálatot (DUS) fog végezni. Ennek az obszervációs kohorszvizsgálatnak a célja, hogy jobban megértse azokat a betegpopulációkat, akik a rutin klinikai gyakorlatban kabotegravir hosszú hatású injekcióból és/vagy hosszú hatású rilpivirin injekcióból álló protokoll szerinti kezelést kapnak. A vizsgálat értékelni fogja ezekkel a kezelési protokollokkal kapcsolatosan az alkalmazási szokásokat, az adherenciát és a forgalmazás megkezdését követő klinikai hatékonyságot, és monitorozni fogja a rezisztenciát azon virológiai sikertelenségek között, amelyek esetében rendelkezésre állnak adatok a rezisztencia teszteléséről. A MAH évente benyújtja az időközi vizsgálati eredményeket és a DUS végeredményeit pedig 2026. szeptemberéig.</p>	<p>2026. szeptember</p>

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ KARTONDOBOZ – 600 mg**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

REKAMBYS 600 mg retard szuszpenziós injekció  
rilpivirin

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

600 mg rilpivirin injekciós üvegenként.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: poloxamer 338, citromsav-monohidrát, glükóz-monohidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, nátrium-hidroxid a pH beállításához és az izotónia biztosításához, injekcióhoz való víz

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Retard szuszpenziós injekció

Tartalom:

1 injekciós üveg

1 injekciós üveg adapter

1 fecskendő

1 injekciós tű

2 ml

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intramuscularis alkalmazásra.

Itt nyílik

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

2 °C – 8 °C között tárolandó. Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1482/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A HÁTLAGON FELTÜNTETENDŐ ADATOK (KARTONDOBOZBAN) – 600 mg**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

REKAMBYS 600 mg retard szuszpenziós injekció.  
rilpivirin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

2 ml

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Intramuscularis alkalmazásra.

A REKAMBYS elkészítése előtt olvassa el „Az alkalmazásra vonatkozó utasításokat”-at.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1482/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG – 600 mg**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

REKAMBYS 600 mg  
rilpivirin  
im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 ml

**6. EGYÉB**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**KÜLSŐ DOBOZ – 900 mg**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

REKAMBYS 900 mg retard szuszpenziós injekció  
rilpivirin

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

900 mg rilpivirin injekciós üvegenként.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: poloxamer 338, citromsav-monohidrát, glükóz-monohidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, nátrium-hidroxid a pH beállításához és az izotónia biztosításához, injekcióhoz való víz

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard szuszpenziós injekció

Tartalom:

1 injekciós üveg

1 injekciós üveg adapter

1 fecskendő

1 injekciós tű

3 ml

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intramuscularis alkalmazásra.

Itt nyílik

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

2 °C és 8 °C között tárolandó. Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1482/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



**A HÁTLAGON FELTÜNTETENDŐ ADATOK (KARTONDOBOZBAN) – 900 mg**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

REKAMBYS 900 mg retard szuszpenziós injekció  
rilpivirin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

3 ml

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Intramuscularis alkalmazásra.

A REKAMBYS elkészítése előtt olvassa el „Az alkalmazásra vonatkozó utasítások”-at.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1482/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG – 900 mg**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

REKAMBYS 900 mg  
rilpivirin  
im.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

3 ml

**6. EGYÉB**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**  
**REKAMBYS 600 mg retard szuszpenziós injekció**  
rilpivirin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

**A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a REKAMBYS, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a REKAMBYS alkalmazása előtt
3. Hogyan adják be a REKAMBYS-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a REKAMBYS-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

**1. Milyen típusú gyógyszer a REKAMBYS, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A REKAMBYS egy rilpivirin nevű hatóanyagot tartalmaz, ami a „nem nukleozid reverz transzkriptázinhibitorok”-nak (NNRTI) nevezett gyógyszerek csoportjának az egyik tagja, és amit az 1-es típusú humán immundeficiencia vírus- (HIV-1) okozta fertőzés kezelésére alkalmaznak.

A REKAMBYS más, HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt a vírus szaporodását gátolja. A REKAMBYS injekció nem gyógyítja a HIV-fertőzést, de segít csökkenteni a HIV mennyiségét az Ön szervezetében, és alacsony szinten tartja azt. Ez megakadályozza az immunrendszer károsodását és az AIDS-szel járó fertőzések és betegségek kialakulását.

A REKAMBYS-t mindig egy másik, kabotegravir-injekciónak nevezett, HIV-ellenes gyógyszerrel együtt adják. Ezeket olyan 18 éves és idősebb felnőtteknél alkalmazzák együtt, akiknél a HIV-1-fertőzést már megfékeztek.

**2. Tudnivalók a REKAMBYS alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a REKAMBYS-t**, ha allergiás a rilpivirinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

**Ne alkalmazza a REKAMBYS-t, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi**, mivel azok befolyásolhatják a REKAMBYS vagy a másik gyógyszer hatását:

- karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál, fenitoin (az epilepszia kezelésére és a görcsrohamok megelőzésére alkalmazott gyógyszerek),
- rifabutin, rifampicin, rifapentin (bizonyos baktériumok okozta fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére alkalmazott gyógyszerek),

- dexametazon (egy kortikoszteroid, amit különböző betegségek, például gyulladáso és allergiás reakciók kezelésére alkalmaznak), szájon át vagy injekcióban adott kezelésként,
- közönséges orbáncfüvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó készítmények (a depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövénykészítmény).

Ha a fentiek bármelyikét szedi, kérdezze meg kezelőorvosát a választható, egyéb kezelésekről.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A REKAMBYS alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A REKAMBYS nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést. Ez egy olyan kezelés része, ami csökkenti a vérben lévő vírusok mennyiségét.

### **Beszélje meg kezelőorvosával az alábbi helyzeteket**

Olvassa el az alábbi pontokat, és mondja el kezelőorvosának, ha ezek bármelyike vonatkozik Önre.

- Önnek kötelezően meg kell jelennie az összes tervezett viziten, ahol megkapja az injekciót, és az Ön kezelésének sikeressége szempontjából nagyon fontos, hogy egyetlen vizitet se hagyjon ki. Ha Ön nem tud megjelenni egy tervezett viziten, tájékoztassa kezelőorvosát amilyen hamar csak lehet.
- Mondja el kezelőorvosának, ha valaha **májbetegsége** volt, beleértve a hepatitisz B vagy hepatitisz C fertőzést, illetve ha **vesebetegsége** volt. Elképzelhető, hogy kezelőorvosa ellenőrzi a máj-, illetve veseműködését, hogy el tudja dönteni, hogy Önnél alkalmazható-e a REKAMBYS. A májkárosodás jeleiről a „Betegtájékoztató” 4. pontjában, a „Nem gyakori mellékhatások” alatt olvashat.
- Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha **fertőzésre utaló bármilyen tünetet** észlel (például láz, hidegrázás, verejtékezés). Egyes HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél a HIV-elleni kezelés elkezdése után nem sokkal a korábbi fertőzésekből származó gyulladás jelentkezhet. Úgy gondolják, hogy ezeknek a tüneteknek az az oka, hogy javul a szervezet immunválasza, ami képessé teszi a szervezetet arra, hogy harcoljon az olyan fertőzésekkel szemben, amelyek korábban már jelen voltak, de nem okoztak nyilvánvaló tüneteket.
- Azt is azonnal mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen tünetet, például izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel. Ennek az az oka, hogy az autoimmun betegségek (olyan betegségek, amelyekben az immunrendszer tévedésből megtámadja a szervezet egészséges szöveteit) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek.
- Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan gyógyszert szed, amiről azt mondták, hogy életveszélyes szívritmuszavart (*torsades de pointes*) okozhat.

### **Az injekciókra adott reakciók**

Az injekció utáni reakciók tünetei egyes embereknél percekben belül jelentkeztek, miután megkapták a rilpivirin injekciót. A legtöbb tünet az injekció után percekben belül megszűnt. Az injekció utáni reakciók tünetei közé tartozhatnak: nehézlégzés, hasi görcsök, bőrkiütés, verejtékezés, a száj zsibbadása, szorongás, melegség érzés, szédülés vagy olyan érzés, hogy el fog ájulni, valamint a vérnyomás változásai és fájdalom (pl. háti és mellkasi). Mondja el kezelőorvosának, ha az injekció beadása után ezeket a tüneteket észleli.

### **A rendszeres vizitek fontossága**

Fontos, hogy **megjelenjen a tervezett viziteken** és megkapja a REKAMBYS-injekciót a HIV-fertőzés megfékezése és a betegség romlásának megállítása érdekében. Ne hagyjon ki egyetlen vizitet se, ez nagyon fontos a kezelés sikere szempontjából. Ha nem tud megjelenni egy tervezett viziten, tájékoztassa kezelőorvosát amilyen hamar csak lehet. Beszéljen kezelőorvosával, ha azon gondolkodik, hogy abbahagyja a kezelést. Ha későn kapja meg a REKAMBYS-injekciót, vagy ha abbahagyja a REKAMBYS-kezelést, akkor más gyógyszereket kell szednie a HIV-fertőzés kezelésére, továbbá azért, hogy csökkentse annak kockázatát, hogy a vírus ellenállóvá váljon, mivel az Ön szervezetében a gyógyszer szint túl alacsony lesz ahhoz, hogy kezelje a HIV-fertőzést.

## Gyermekek

A REKAMBYS-t nem alkalmazhatják a 18 évesnél fiatalabb serdülők és gyermekek, mert ezeknél a betegeknél ezt a gyógyszert nem vizsgálták.

## Egyéb gyógyszerek és a REKAMBYS

Tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Bizonyos gyógyszerek befolyásolhatják a REKAMBYS szintjét a vérben, ha a REKAMBYS-szal végzett kezelés alatt szedi azokat, vagy a REKAMBYS befolyásolhatja az egyéb gyógyszerek hatását.

**A REKAMBYS-t nem szabad néhány más gyógyszerrel együtt adni (lásd a „Ne alkalmazza a REKAMBYS-t” című részt a 2. pontban).**

**A REKAMBYS vagy más gyógyszerek hatása megváltozhat, ha Ön a REKAMBYS-t az alábbi gyógyszerek valamelyikével együtt alkalmazza:**

- klaritromicin, eritromicin (antibiotikumok),
- metadon (kábítószermegvonás és -függőség kezelésére alkalmazzák).

Ha a fentiek bármelyikét szedi, kérdezze meg kezelőorvosát a választható, egyéb kezelésekről.

## Terhesség és szoptatás

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Ön terhes vagy terhességet tervez. Kezelőorvosa mérlegelni fogja a REKAMBYS alkalmazásának Önre és az Ön gyermekére vonatkozó előnyeit és kockázatait a terhesség alatt. Ha Ön gyermeket szeretne, beszéljen előtte kezelőorvosával, mert a rilpivirin az utolsó REKAMBYS injekció után akár 4 évig is benne maradhat a szervezetében.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre.

Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje ezt meg kezelőorvosával.

## A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A betegek egy része fáradtságot, szédülést vagy álmoságot észlelhet a REKAMBYS-kezelés alatt. Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, ha Önnél ezek közül a mellékhatások közül bármelyik jelentkezik.

## Fontos információ a REKAMBYS néhány összetevőjéről

A készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz 2 ml injekcióban, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## 3. Hogyan adják be a REKAMBYS-t?

A REKAMBYS-t egy, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy orvos fogja beadni Önnek egy injekcióban, a farpofák izomzatába (*intramuszkuláris* vagy *im.* injekció).

Az injekcióját **vagy havonta egyszer vagy kéthavonta egyszer** fogják beadni Önnek, egy másik, kabotegravirnak nevezett, injekcióban adott gyógyszerrel együtt. Kezelőorvosa el fogja magyarázni, milyen gyakran fogják a gyógyszert beadni.

**Amikor elkezdi a REKAMBYS-kezelést,** Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy egy hónapig szed naponta egyszer étkezés közben egy 25 mg-os rilpivirin tablettát és egy 30 mg-os kabotegravir tablettát, mielőtt az első REKAMBYS injekciót megkapja. Ezt nevezik **bevezető időszaknak**, – a REKAMBYS és a kabotegravir injekciók beadása előtt a tabletták szedése lehetővé teszi, hogy a kezelőorvosa vizsgálja, mennyire felelnek meg Önnek ezek a gyógyszerek.

A másik lehetőség az, hogy Ön és kezelőorvosa úgy dönt, hogy közvetlenül a REKAMBYS-injekciókkal kezdik a kezelést.

Ha Önnek a REKAMBYS-t havonta fogják adni, akkor a kezelése az alábbiak szerint alakul:

Gyógyszer	Mikor	
	Első injekció	A második injekciótól kezdve havonta
Rilpivirin	egyetlen 900 mg-os injekció	600 mg injekcióban, havonta
Kabotegravir	egyetlen 600 mg-os injekció	400 mg injekcióban, havonta

Ha Önnek a REKAMBYS-t kéthavonta fogják adni, akkor a kezelése az alábbiak szerint alakul:

Gyógyszer	Mikor	
	Első és második injekció, egy hónap különbséggel	A harmadik injekciótól kezdve minden második hónapban
Rilpivirin	egyetlen 900 mg-os injekció	900 mg injekcióban, kéthavonta
Kabotegravir	egyetlen 600 mg-os injekció	600 mg injekcióban, kéthavonta

### Ha kihagy egy REKAMBYS injekciót

Fontos, hogy rendszeresen elmenjen a tervezett vizitekre, hogy megkapja az injekcióját. Ha kihagy egy megbeszélte vizitet, azonnal forduljon kezelőorvosához és beszéljenek meg egy új időpontot.

**Beszéljen kezelőorvosával**, ha úgy gondolja, hogy nem fogja tudni megkapni a szokásos időpontban a REKAMBYS-injekciót. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa azt ajánlja Önnek, hogy szedjen helyette tablettát, amíg nem kaphatja meg újra a REKAMBYS-injekciót.

### Ha túl sok REKAMBYS-t kapott

Egy orvos vagy egy, a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek ezt a gyógyszert, ezért nem valószínű, hogy a kettőnél többet adjanak be. Ha aggódik emiatt, szóljon az orvosnak vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

### Kezelőorvosa tanácsa nélkül ne hagyja abba a REKAMBYS alkalmazását

Olyan hosszú ideig alkalmazza a REKAMBYS-t, amíg kezelőorvosa ezt javasolja Önnek. Ne hagyja abba, csak akkor, ha kezelőorvosa azt tanácsolja Önnek.

A rilpivirin (a REKAMBYS hatóanyaga) a kezelés leállítását követően kis mennyiségben, akár 4 évig is benne maradhat a szervezetében. Ugyanakkor, amint megkapta az utolsó REKAMBYS-injekciót, a rilpivirin fennmaradó alacsony szintje nem lesz kellően hatásos a vírus ellen, ami ezáltal ellenállóvá válhat. A HIV-1-fertőzés megfékezése és a vírus ellenállóvá válásának megakadályozása érdekében Önnek egy másik HIV-ellenes kezelést kell addigra elkezdenie, amikor a következő REKAMBYS-injekciót tervezték.

## 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alább felsorolt mellékhatásokat a REKAMBYS kabotegravir-injekcióval való együttes alkalmazása kapcsán jelentették.

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- fejfájás,
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók – ezek rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak, és az idő múlásával egyre ritkábbá váltak. A tünetek közé tartozhat:
  - nagyon gyakori: fájdalom és kellemetlen érzés, egy megkeményedett terület vagy dudor,



- gyakori: vörösség, viszketés, duzzanat, melegség vagy véraláfutás (melybe beletartozhat az elszíneződés vagy a bőr alatti vérgyülem).
- nem gyakori: zsibbadás, kífokú vérzés, tályog (gennygyülem) vagy cellulitisz (melegség, duzzanat vagy vörösség).
- forróság érzés/láz, ami az injekciók beadását követő egy héten belül fordulhat elő.

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- depresszió,
- szorongás,
- szokatlan álmok,
- alvászavar (inszomnia),
- szédülés,
- hányinger,
- hányás,
- hasi fájdalom,
- szélgörcs,
- hasmenés,
- bőrkiütés,
- izomfájdalom (mialgia),
- fáradtság,
- gyengeség (aszténia),
- általános rossz közérzet,
- testtömeg-növekedés.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- álmoság (szomnolencia),
- szédülés az injekció beadása alatt vagy után. Ez ájuláshoz vezethet.
- májkárosodás (tünetei közé tartozhat a bőr és szemfehérje besárgulása, étvágytalanság, viszketés, hasi nyomásérzékenység, világos színű széklet vagy szokatlanul sötét vizelet).
- a májfunkciós vérvizsgálatokban bekövetkezett változások (transzamináz enzimek szintjének emelkedése),
- emelkedett bilirubinszint a vérben (egy, a máj által termelt anyag).

Egyéb mellékhatások

- Súlyos hasi fájdalom a hasnyálmirigy gyulladása miatt (pancreatitis).

A rilpivirin-tabletta mellett esetleg megjelenő, alábbi mellékhatások a REKAMBYS-injekció mellett is jelentkezhetnek.

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- emelkedett koleszterinszint és/vagy hasnyálmirigy-amilázsint a vérben.

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- csökkent étvágy,
- alvászavarok,
- depressziós hangulat,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- szájszárazság,
- alacsony fehérvérsejtszám és/vagy vérlemezkesszám, csökkent hemoglobinszint a vérben, emelkedett trigliceridszint és/vagy lipázsint a vérben.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- gyulladás vagy fertőzés okozta jelek vagy tünetek, például láz, hidegrázás, verejtékezés (*immunreaktívációs szindróma, további részletekért lásd a 2. pontot*).

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a REKAMBYS-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a REKAMBYS?**

- A hatóanyag a rilpivirin. 600 mg rilpivirint tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként.
- Segédanyagok: poloxamer 338, citromsav-monohidrát, glükóz-monohidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, nátrium-hidroxid a pH beállításához és az izotónia biztosításához, valamint injekcióhoz való víz.

### **Milyen a REKAMBYS külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

Retard szuszpenziós injekció. A REKAMBYS egy injekciós üvegben kerül forgalomba. A csomagolás tartalmaz még 1 fecskendőt, 1 injekciós üveg adaptert és 1 injekciós tűt.

### **A forgalombahozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó:**

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma: {ÉÉÉÉ/HH}.**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy egészségügyi szakembereknek szólnak, amit a teljes Alkalmazási előírással együtt el kell olvasni.

**REKAMBYS 2 ml injekció, Az alkalmazásra vonatkozó utasítások:**

## Összefoglalás

A teljes adaghoz két injekció szükséges:

2 ml kabotegravir és 2 ml rilpivirin.

A kabotegravir és a rilpivirin is szuszpenzió, amit nem kell tovább hígítani vagy feloldani. Az elkészítés lépései mindkét gyógyszer esetén azonosak.

A kabotegravir és a rilpivirin kizárólag intramuscularisan alkalmazhatók. Mindkét injekciót a glutealis régiókba kell beadni. A beadás sorrendje nem fontos.

**Megjegyzés:** A ventroglutealis lokalizáció javasolt.

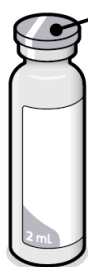


## Tárolási információk

• Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

**Nem fagyasztható!**

### Rilpivirin injekciós üveg

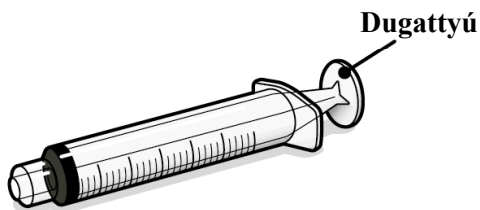


**Injekciós üveg kupak**  
Gumidugó a kupak alatt

### Injekciós üveg adapter



### Fecskendő



### Injekciós tű



## A csomagolás tartalma

- 1 darab, rilpivirint tartalmazó injekciós üveg
- 1 injekciós üveg adapter
- 1 fecskendő
- 1 injekciós tű (23 G-s, 3,75 cm-es)

Mérje fel a beteg testalkatát, és a szakmai megítélése alapján válassza ki a megfelelő hosszúságú injekciós tűt.

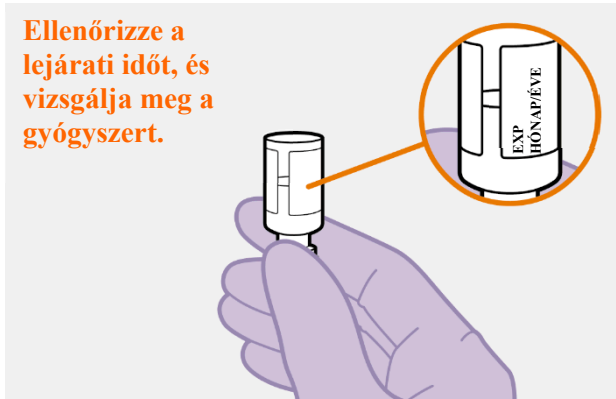
## Szüksége lesz még

- Nem steril kesztyű
- 2 alkoholos törlő
- 2 gézlap
- Egy, az éles eszközök tárolására szolgáló tartály
- 1 db, 2 ml-es kabotegravir injekciót tartalmazó doboz
- Mielőtt belekezd az injekciók elkészítésébe, gondoskodjon arról, hogy a kabotegravirt tartalmazó doboz is kéznél legyen.

## Elkészítés

### 1. Vizsgálja meg az injekciós üveget

Ellenőrizze a lejárati időt, és vizsgálja meg a gyógyszert.



- Ellenőrizze, hogy nem múlt-e még el a lejárati idő.
- Azonnal vizsgálja meg az injekciós üvegeket. Ha idegen anyagot lát benne, ne alkalmazza a készítményt.

Ne alkalmazza, ha a lejárati idő elmúlt.

### 2. Várjon 15 percet



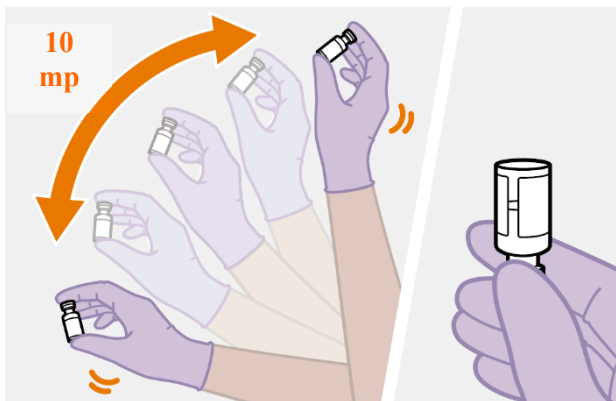
Várjon 15 percet



- Várjon legalább 15 percet az injekció beadása előtt, hogy a gyógyszer szobahőmérsékletűre melegedhessen.

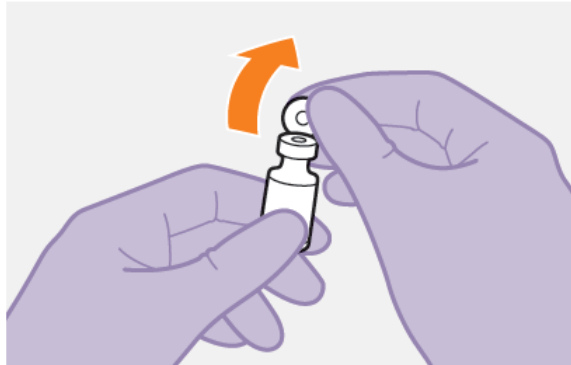
### 3. Rázza fel erősen

10 mp



- Az ábra szerint tartsa szorosan az injekciós üveget, és rázza erősen legalább 10 másodpercig.
- Fordítsa meg az injekciós üveget, és ellenőrizze az újra kialakult szuszpenziót. Homogénnek kell lennie. Ha a szuszpenzió nem homogén, újra rázza fel az injekciós üveget.
- Apró légbuborékok előfordulhatnak benne.

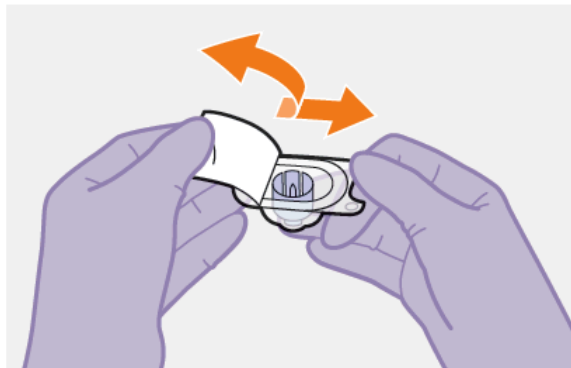
#### 4. Vegye le az injekciós üveg kupakját



- Távolítsa el az injekciós üvegről a kupakot.
- Egy alkoholos törlővel törölje le a gumidugót.

**Ne hagyja, hogy bármi is hozzáérjen a gumidugóhoz, miután letörölte.**

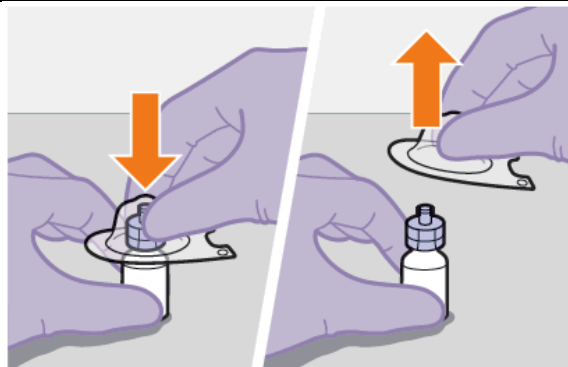
#### 5. Nyissa fel az injekciós üveg adapterének csomagolását



- Válassza le a papír hátlapot az injekciós üveg adapter csomagolásáról.

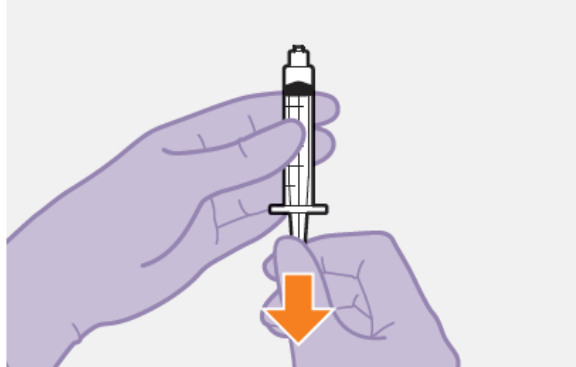
**Megjegyzés:** A következő lépéshez hagyja a csomagolásában az adaptert.

#### 6. Csatlakoztassa az injekciós üveg adaptert



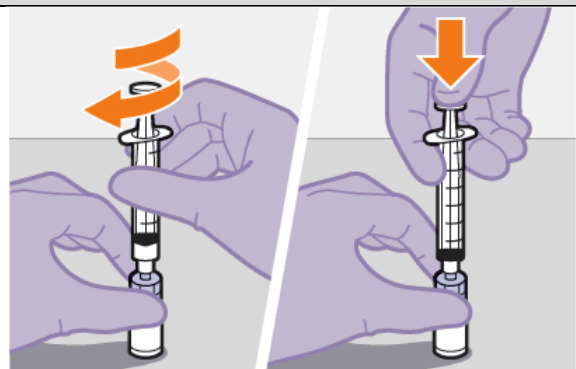
- A csomagolást használva nyomja rá függőlegesen az injekciós üveg adaptert az injekciós üvegre, ahogy az ábra mutatja. Az injekciós üveg adapternek szorosan a helyére kell pattannia.
- Amikor elkészült, vegye le az injekciós üveg adapter csomagolását, ahogy az ábra mutatja.

## 7. Készítse elő a fecskendőt



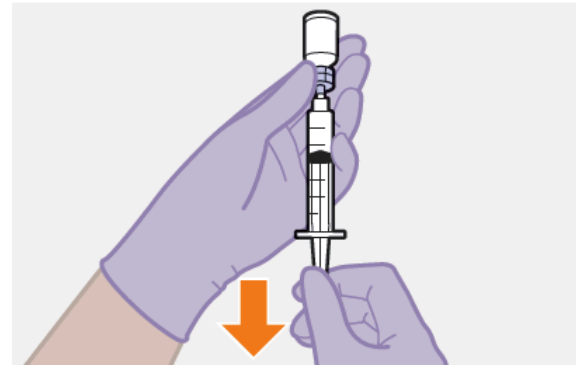
- Távolítsa el a fecskendőt a csomagolásából.
- Szívjon 1 ml levegőt a fecskendőbe. Ez később könnyebbé teszi a folyadék felszívását.

## 8. Csatlakoztassa a fecskendőt



- Tartsa stabilan az injekciós üveg adaptert és az injekciós üveget, ahogy az ábra mutatja.
- Erősen csavarja rá a fecskendőt az injekciós üveg adapterére.
- Nyomja le teljesen a dugattyút, hogy bejuttassa a levegőt az injekciós üvegbe.

## 9. Lassan szívja fel az adagot



- Fordítsa meg a fecskendőt és az injekciós üveget, és lassan szívjon fel annyi folyadékot a fecskendőbe, amennyit csak lehetséges. Az adag mennyiségénél több folyadék is lehet.



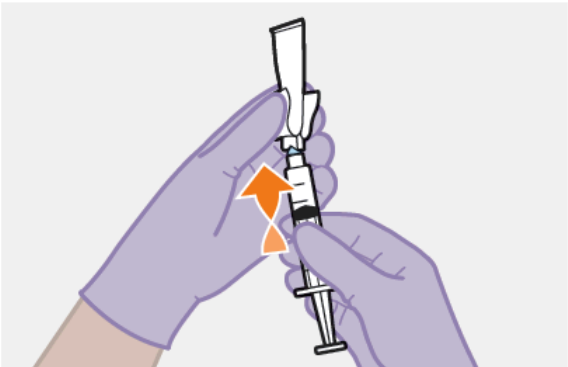
## 10. Csavarja le a fecskendőt



- Az ábrán mutatott módon tartsa az injekciós üveg adapterét, és csavarja le a fecskendőt az adatterről.

**Megjegyzés:** A szivárgás elkerülése érdekében tartsa a fecskendőt függőlegesen. Ellenőrizze, hogy homogén- és tejfehér-e a szuszpenzió.

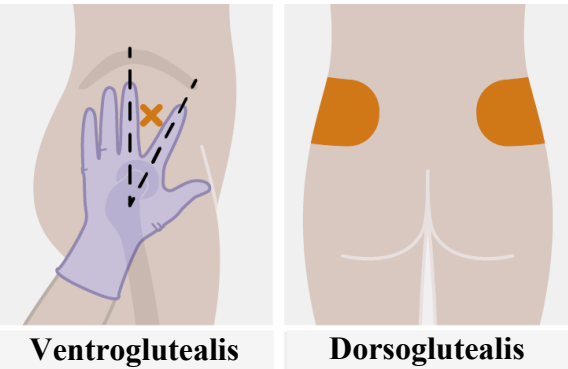
## 11. Csatlakoztassa a tűt



- Nyissa fel félig a tű csomagolását, hogy a tű alapja szabaddá váljon.
- A fecskendőt függőlegesen tartva, erősen csavarja bele a fecskendőt a tűbe.
- Vegye le a tűről a tű csomagolását.

## Injekció beadása

### 12. Készítse elő az injekció beadási helyét

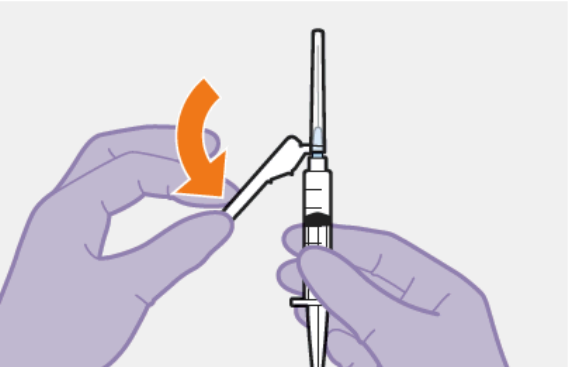


Az injekciókat a glutealis régiókba kell beadni. Az alábbi területek közül válassza ki az injekció beadási helyét:

- Ventroglutealis (javasolt)
- Dorsoglutealis (felső-külső kvadráns)

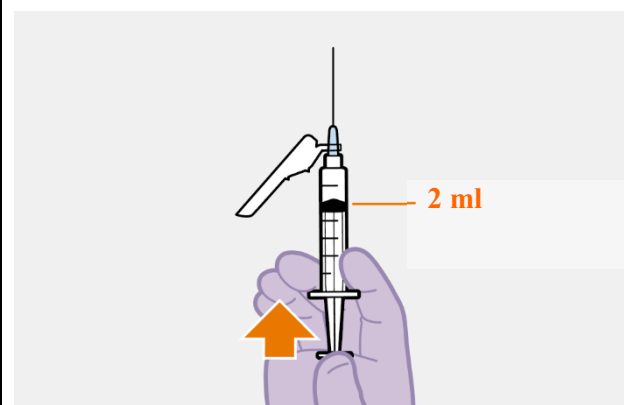
**Megjegyzés:** Kizárólag glutealis intramuscularis alkalmazásra.  
Ne fecskendezze be intravénásan!

### 13. Vegye le a kupakot



- Hajtsa le a tűvédőt a tűről.
- Húzza le az injekciós tű kupakját.

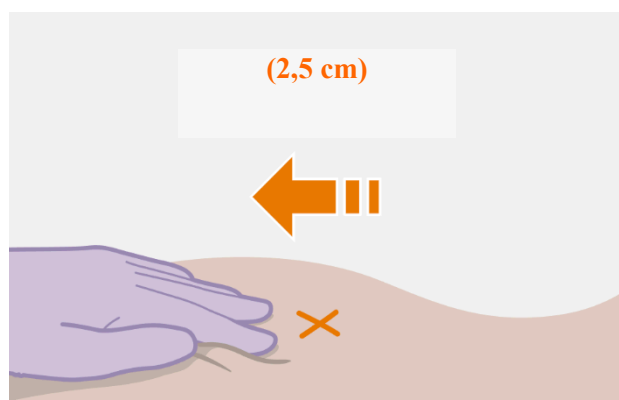
#### 14. Távolítsa el a felesleges folyadékot



- Tartsa a fecskendőt, úgy, hogy a tű felfelé mutasson. Nyomja be a dugattyút a 2 ml-es adagig, hogy eltávolítsa a felesleges folyadékot és a légbuborékokat.

**Megjegyzés:** Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét. A folytatás előtt hagyja, hogy a bőr magától megszáradjon.

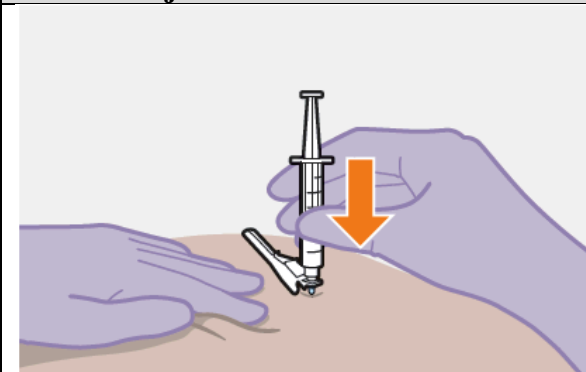
#### 15. Feszítse ki a bőrt



Az injekció beadásánál alkalmazza a „Z-vonal” technikát, hogy minimálisra csökkentse a gyógyszernek a szúrtságából történő kiszivárgását.

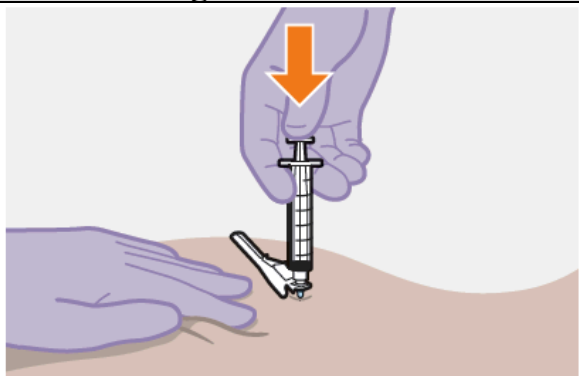
- Határozottan húzza el az injekció beadási helyét borító bőrt, körülbelül 2,5 cm-rel oldalirányba.
- Az injekció beadásához tartsa ebben a pozícióban.

#### 16. Szúrja be a tűt



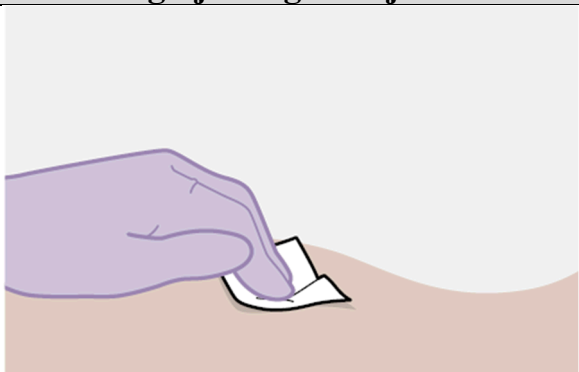
- Teljes hosszában szúrja be a tűt, vagy elég mélyen ahhoz, hogy elérje az izomzatot.

## 17. Az adag befecskendezése



- A bőrt továbbra is feszesen tartva – lassan nyomja le teljesen a dugattyút.
- Győződjön meg róla, hogy a fecskendő üres.
- Húzza ki a tűt, és azonnal engedje el a megfeszített bőrt.

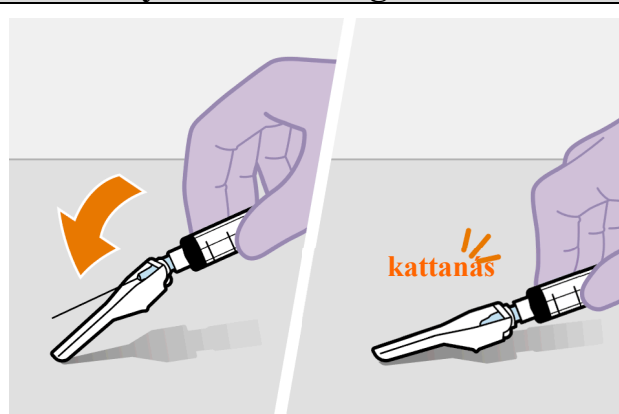
## 18. Vizsgálja meg az injekció beadási helyét



- Nyomjon gézt az injekció beadási helyére.
- Ha vérzik, kis kötés is alkalmazható.

**Ne masszírozza a területet.**

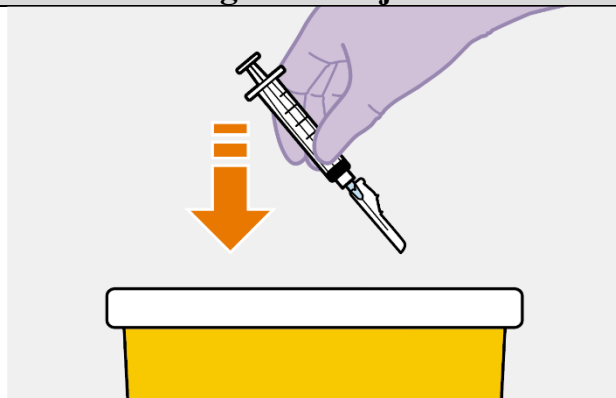
## 19. Helyezze biztonságba a tűt



- Hajtsa fel a tűvédőt a tűre.
- Óvatosan nyomja egy kemény felszínhez, hogy a tűvédő visszazáródjon a helyére.
- A tűvédő kattanni fog, amikor visszazáródik.

## Az injekció beadása után

### 20. Biztonságosan dobja ki



- A helyi egészségügyi és biztonságossági szabályozásoknak megfelelően dobja ki a használt tűket, fecskendőket, injekciós üvegeket és adaptereket.

### Ismételje meg a második gyógyszerrel



**Ismételje meg az összes lépést a második gyógyszerrel**

Ha még nem fecskendezte be mindkét gyógyszert, kövesse a kabotegravir elkészítésének és beadásának lépéseit az alkalmazására vonatkozó saját előírása alapján.

## Kérdések és válaszok

### 1. Mennyi ideig hagyható a gyógyszer a hűtőszekrényen kívül?

A legjobb, ha a gyógyszert rögtön beadja, amint az eléri a szobahőmérsékletet. Ugyanakkor az injekciós üveg legfeljebb 6 órán keresztül maradhat a kartondobozában szobahőmérsékleten (a maximális hőmérséklet 25 °C). Ne tegye vissza a hűtőszekrénybe! Az injekciós üveget meg kell semmisíteni, ha 6 órán belül nem használták fel.

### 2. Mennyi ideig hagyható a gyógyszer a fecskendőben?

A legjobb, ha a (szobahőmérsékletű) gyógyszer felszívása után amilyen hamar csak lehet, beadja az injekciót. Ugyanakkor a gyógyszer legfeljebb 2 órán keresztül a fecskendőben maradhat a beadás előtt. Ha a 2 óra eltelt, a gyógyszert, a fecskendőt és a tűt meg kell semmisíteni!

### 3. Miért kell levegőt fecskendeznem az injekciós üvegbe?

Azzal, hogy 1 ml levegőt befecskendezünk az injekciós üvegbe, könnyebben tudjuk majd az adagot felszívni a fecskendőbe. Levegő nélkül némi folyadék akaratlanul is visszafolyhat az injekciós üvegbe, és a kívántnál kevesebb marad a fecskendőben.

### 4. Számít, hogy milyen sorrendben adom be a gyógyszereket?

Nem, a sorrend nem fontos.

### 5. Biztonságos, ha az injekciós üveg szobahőmérsékletre való felmelegítést felgyorsítjuk?

Az a legjobb, ha hagyja az injekciós üveget természetes módon szobahőmérsékletűre melegedni. Ugyanakkor használhatja a keze melegét, hogy lerövidítse a felmelegedés idejét, de vigyázzon, hogy az injekciós üveg ne melegedjen 25 °C fölé.

Ne használjon semmilyen más melegítési módszert!

### 6. A beadásnál miért a ventroglutealis régió a javasolt?

A *musculus gluteus medius*ba történő ventroglutealis beadási mód azért javasolt, mert az messze esik a nagy idegektől és erektől. A *musculus gluteus maximus*ba történő dorsoglutealis beadási mód is elfogadható, ha az egészségügyi szakember azt preferálja. Az injekciót semmilyen más helyre nem szabad beadni!

**Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára**  
**REKAMBYS 900 mg retard szuszpenziós injekció**  
rilpivirin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

**A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a REKAMBYS, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a REKAMBYS alkalmazása előtt
3. Hogyan adják be a REKAMBYS-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a REKAMBYS-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

**1. Milyen típusú gyógyszer a REKAMBYS, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A REKAMBYS egy rilpivirin nevű hatóanyagot tartalmaz, ami a „nem nukleozid reverz transzkriptázinhibitorok”-nak (NNRTI) nevezett gyógyszerek csoportjának az egyik tagja, és amit az 1-es típusú humán immundeficiencia vírus- (HIV-1) okozta fertőzés kezelésére alkalmaznak.

A REKAMBYS más, HIV-ellenes gyógyszerekkel együtt a vírus szaporodását gátolja. A REKAMBYS injekció nem gyógyítja a HIV-fertőzést, de segít csökkenteni a HIV mennyiségét az Ön szervezetében, és alacsony szinten tartja azt. Ez megakadályozza az immunrendszer károsodását és az AIDS-szel járó fertőzések és betegségek kialakulását.

A REKAMBYS-t mindig egy másik, kabotegravir injekciónak nevezett, HIV-ellenes gyógyszerrel együtt adják. Ezeket olyan 18 éves és idősebb felnőtteknél alkalmazzák együtt, akiknél a HIV-1-fertőzést már megfékeztek.

**2. Tudnivalók a REKAMBYS alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a REKAMBYS-t**, ha allergiás a rilpivirinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

**Ne alkalmazza a REKAMBYS-t, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi**, mivel azok befolyásolhatják a REKAMBYS vagy a másik gyógyszer hatását:

- karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál, fenitoin (az epilepszia kezelésére és a görcsrohamok megelőzésére alkalmazott gyógyszerek),
- rifabutin, rifampicin, rifapentin (bizonyos baktériumok okozta fertőzések, mint például a tuberkulózis kezelésére alkalmazott gyógyszerek),

- dexametazon (egy kortikoszteroid, amit különböző betegségek, például gyulladáso és allergiás reakciók kezelésére alkalmaznak), szájon át vagy injekcióban adott kezelésként,
- közönséges orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó készítmények (a depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövénykészítmény).

Ha a fentiek bármelyikét szedi, kérdezze meg kezelőorvosát a választható, egyéb kezelésekről.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A REKAMBYS alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A REKAMBYS nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést. Ez egy olyan kezelés része, ami csökkenti a vérben lévő vírusok mennyiségét.

### **Beszélje meg kezelőorvosával az alábbi helyzeteket**

Olvassa le az alábbi pontokat, és mondja el kezelőorvosának, ha ezek bármelyike vonatkozik Önre.

- Önnek kötelezően meg kell jelennie az összes tervezett viziten, ahol megkapja az injekciót, és az Ön kezelésének sikeressége szempontjából nagyon fontos, hogy egyetlen vizitet se hagyjon ki. Ha Ön nem tud megjelenni egy tervezett viziten, tájékoztassa kezelőorvosát amilyen hamar csak lehet.
- Mondja el kezelőorvosának, ha valaha **májbetegsége** volt, beleértve a hepatitisz B vagy hepatitisz C fertőzést, illetve ha **vesebetegsége** volt. Elképzelhető, hogy kezelőorvosa ellenőrzi, a máj- illetve veseműködését, hogy el tudja dönteni, hogy önnél alkalmazható-e a REKAMBYS. A májkárosodás jeleiről a „Betegtájékoztató” 4. pontjában, a „Nem gyakori mellékhatások” alatt olvashat.
- Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha **fertőzésre utaló bármilyen tünetet** észlel (például láz, hidegrázás, verejtékezés). Egyes HIV-fertőzésben szenvedő, egyes betegeknel a HIV-elleni kezelés elkezdése után nem sokkal a korábbi fertőzésekből származó gyulladás jelentkezhet. Úgy gondolják, hogy ezeknek a tüneteknek az az oka, hogy javul a szervezet immunválasza, ami képessé teszi a szervezetet arra, hogy harcoljon az olyan fertőzésekkel szemben, amelyek korábban már jelen voltak, de nem okoztak nyilvánvaló tüneteket.
- Azt is azonnal mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen tünetet, például izomgyengeséget, a kezekben és a lábokban kezdődő, majd a törzs felé terjedő gyengeséget, szívdobogásérzést, remegést vagy hiperaktivitást észlel. Ennek az az oka, hogy az autoimmun betegségek (olyan betegségek, amelyekben az immunrendszer tévedésből megtámadja a szervezet egészséges szöveteit) szintén előfordulhatnak a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek szedésének elkezdését követően. Az autoimmun betegségek hónapokkal a kezelés elkezdését követően is jelentkezhetnek.
- Mondja el kezelőorvosának, ha bármilyen olyan gyógyszert szed, amiről azt mondták, hogy életveszélyes szívritmuszavart (*torsades de pointes*) okozhat.

### **Az injekciókra adott reakciók**

Az injekció utáni reakciók tünetei egyes embereknél percekben belül jelentkeztek, miután megkapták a rilpivirin injekciót. A legtöbb tünet az injekció után percekben belül megszűnt. Az injekció utáni reakciók tünetei közé tartozhatnak: nehézlégzés, hasi görcsök, bőrkiütés, verejtékezés, a száj zsibbadása, szorongás, melegség érzés, szédülés vagy olyan érzés, hogy el fog ájulni, valamint a vérnyomás változásai és fájdalom (pl. háti és mellkasi). Mondja el kezelőorvosának, ha az injekció beadása után ezeket a tüneteket észleli.

### **A rendszeres vizitek fontossága**

Fontos, hogy **megjelenjen a tervezett viziteken és** megkapja a REKAMBYS-injekciót a HIV-fertőzés megfékezése és a betegség romlásának megállítása érdekében. Ne hagyjon ki egyetlen vizitet se, ez nagyon fontos a kezelés sikere szempontjából. Ha Ön nem tud megjelenni egy tervezett viziten, tájékoztassa kezelőorvosát amilyen hamar csak lehet. Beszéljen kezelőorvosával, ha azon gondolkodik, hogy abbahagyja a kezelést. Ha későn kapja meg a REKAMBYS-injekciót, vagy ha abbahagyja a REKAMBYS-kezelést, akkor más gyógyszereket kell szednie a HIV-fertőzés kezelésére, továbbá azért, hogy csökkentse annak kockázatát, hogy a vírus ellenállóvá váljon, mivel az Ön szervezetében a gyógyszer szint túl alacsony lesz ahhoz, hogy kezelje a HIV-fertőzést.

## Gyermekek

A REKAMBYS-t nem alkalmazhatják a 18 évesnél fiatalabb serdülők és gyermekek, mert ezeknél a betegeknél ezt a gyógyszert nem vizsgálták.

## Egyéb gyógyszerek és a REKAMBYS

Tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Bizonyos gyógyszerek befolyásolhatják a REKAMBYS szintjét a vérben, ha a REKAMBYS-szal végzett kezelés alatt szedi azokat, vagy a REKAMBYS befolyásolhatja az egyéb gyógyszerek hatását.

**A REKAMBYS-t nem szabad néhány más gyógyszerrel együtt adni (lásd a „Ne alkalmazza a REKAMBYS-t” című részt a 2. pontban).**

**A REKAMBYS vagy más gyógyszerek hatása megváltozhat, ha Ön a REKAMBYS-t az alábbi gyógyszerek valamelyikével együtt alkalmazza:**

- klaritromicin, eritromicin (antibiotikumok),
- metadon (kábítószermegvonás és -függőség kezelésére alkalmazzák).

Ha a fentiek bármelyikét szedi, kérdezze meg kezelőorvosát a választható, egyéb kezelésekről.

## Terhesség és szoptatás

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha Ön terhes vagy terhességet tervez. Kezelőorvosa mérlegelni fogja a REKAMBYS alkalmazásának Önre és az Ön gyermekére vonatkozó előnyeit és kockázatait a terhesség alatt. Ha Ön gyermeket szeretne, beszéljen előtte kezelőorvosával, mert a rilpivirin az utolsó REKAMBYS injekció után akár 4 évig is benne maradhat a szervezetében.

A szoptatás nem javasolt HIV-fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül átterjedhet a csecsemőre.

Ha Ön szoptat vagy szoptatni szeretne, a lehető leghamarabb beszélje ezt meg kezelőorvosával.

## A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A betegek egy része fáradtságot, szédülést vagy álmoságot észlelhet a REKAMBYS-kezelés alatt. Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, ha Önnél ezek közül a mellékhatások közül bármelyik jelentkezik.

## Fontos információ a REKAMBYS néhány összetevőjéről

A készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz 3 ml injekcióban, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## 3. Hogyan adják be a REKAMBYS-t?

A REKAMBYS-t egy, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy orvos fogja beadni Önnek egy injekcióban, a farpofák izomzatába (*intramuszkuláris* vagy *im.* injekció).

Az injekcióját **vagy havonta egyszer vagy kéthavonta egyszer** fogják beadni Önnek, egy másik, kabotegravirnak nevezett, injekcióban adott gyógyszerrel együtt. Kezelőorvosa el fogja magyarázni, milyen gyakran fogják a gyógyszert beadni.

**Amikor elkezdi a REKAMBYS-kezelést,** Ön és kezelőorvosa dönthet úgy, hogy egy hónapig szed, naponta egyszer étkezés közben egy 25 mg-os rilpivirin tablettát és egy 30 mg-os kabotegravir-tablettát, mielőtt az első REKAMBYS-injekciót megkapja. Ezt nevezik **bevezető időszaknak**, – a REKAMBYS- és a kabotegravir-injekciók beadása előtt a tabletták szedése lehetővé teszi, hogy a kezelőorvosa vizsgálja, mennyire felelnek meg Önnek ezek a gyógyszerek.



A másik lehetőség az, hogy Ön és kezelőorvosa úgy dönt, hogy közvetlenül a REKAMBYS-injekciókkal kezdik a kezelést.

Ha Önnek a REKAMBYS-t havonta fogják adni, akkor a kezelése az alábbiak szerint alakul:

Gyógyszer	Mikor	
	Első injekció	A második injekciótól kezdve, havonta
Rilpivirin	egyetlen 900 mg-os injekció	600 mg injekcióban, havonta
Kabotegravir	egyetlen 600 mg-os injekció	400 mg injekcióban, havonta

Ha Önnek a REKAMBYS-t kéthavonta fogják adni, akkor a kezelése az alábbiak szerint alakul:

Gyógyszer	Mikor	
	Első és második injekció, egy hónap különbséggel	A harmadik injekciótól kezdve minden második hónapban
Rilpivirin	egyetlen 900 mg-os injekció	900 mg injekcióban, kéthavonta
Kabotegravir	egyetlen 600 mg-os injekció	600 mg injekcióban, kéthavonta

### Ha kihagy egy REKAMBYS-injekciót

Fontos, hogy rendszeresen elmenjen a tervezett vizitekre, hogy megkapja az injekcióját. Ha kihagy egy megbeszélte vizitet, azonnal forduljon kezelőorvosához, és beszéljenek meg egy új időpontot.

**Beszéljen kezelőorvosával**, ha úgy gondolja, hogy nem fogja tudni megkapni a szokásos időpontban REKAMBYS-injekciót. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa azt ajánlja Önnek, hogy szedjen helyette tablettát, amíg nem kaphatja meg újra a REKAMBYS-injekciót.

### Ha túl sok REKAMBYS-t kapott

Egy orvos vagy egy, a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek ezt a gyógyszert, ezért nem valószínű, hogy a kettőnél többet adjanak be. Ha aggódik emiatt, szóljon az orvosnak vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

### Kezelőorvosa tanácsa nélkül ne hagyja abba a REKAMBYS alkalmazását

Olyan hosszú ideig alkalmazza a REKAMBYS-t, amíg kezelőorvosa ezt javasolja Önnek. Ne hagyja abba, csak akkor, ha kezelőorvosa azt tanácsolja Önnek.

A rilpivirin (a REKAMBYS hatóanyaga) a kezelés leállítását követően kis mennyiségben, akár 4 évig is benne maradhat a szervezetében. Ugyanakkor, amint megkapta az utolsó REKAMBYS-injekciót, a rilpivirin fennmaradó alacsony szintje nem lesz kellően hatásos a vírus ellen, ami ezáltal ellenállóvá válhat. A HIV-1-fertőzés megfékezése, és a vírus ellenállóvá válásának megakadályozása érdekében Önnek egy másik HIV-ellenes kezelést kell addigra elkezdenie, amikor a következő REKAMBYS-injekciót tervezték.

## 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alább felsorolt mellékhatásokat a REKAMBYS kabotegravir-injekcióval való együttes alkalmazása kapcsán jelentették.

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- fejfájás,
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók – ezek rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak, és az idő múlásával egyre ritkábbá váltak. A tünetek közé tartozhat:
  - nagyon gyakori: fájdalom és kellemetlen érzés, egy megkeményedett terület vagy dudor,

- gyakori: vörösség, viszketés, duzzanat, melegség vagy véraláfutás (melybe beletartozhat az elszíneződés vagy a bőr alatti vérgyülem).
- nem gyakori: zsibbadás, kífokú vérzés, tályog (gennygyülem) vagy cellulitisz (melegség, duzzanat vagy vörösség).
- forróság érzés/láz, ami az injekciók beadását követő egy héten belül fordulhat elő.

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- depresszió,
- szorongás,
- szokatlan álmok,
- alvászavar (inszomnia),
- szédülés,
- hányinger,
- hányás,
- hasi fájdalom,
- szélgörcs,
- hasmenés,
- bőrkiütés,
- izomfájdalom (mialgia),
- fáradtság,
- gyengeség (aszténia),
- általános rossz közérzet,
- testtömeg-növekedés.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- álmoság (szomnolencia),
- szédülés az injekció beadása alatt vagy után. Ez ájuláshoz vezethet.
- májkárosodás (tünetei közé tartozhat a bőr és szemfehérje besárgulása, étvágytalanság, viszketés, hasi nyomásérzékenység, világos színű széklet vagy szokatlanul sötét vizelet).
- a májfunkciós vérvizsgálatokban bekövetkezett változások (transzamináz enzimek szintjének emelkedése),
- emelkedett bilirubinszint a vérben (egy, a máj által termelt anyag).

Egyéb mellékhatások

- Súlyos hasi fájdalom a hasnyálmirigy gyulladása miatt (pancreatitis).

A rilpivirin tabletta mellett esetleg megjelenő, alábbi mellékhatások a REKAMBYS injekció mellett is jelentkezhetnek.

Nagyon gyakori mellékhatás (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- emelkedett koleszterinszint és/vagy hasnyálmirigy-amilázsint a vérben

Gyakori mellékhatás (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- csökkent étvágy,
- alvászavarok,
- depressziós hangulat,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- szájszárazság,
- alacsony fehérvérsejtszám és/vagy vérlemezkesszám, csökkent hemoglobinszint a vérben, emelkedett trigliceridszint és/vagy lipázsint a vérben.

Nem gyakori mellékhatás (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- gyulladás vagy fertőzés okozta jelek vagy tünetek, például láz, hidegrázás, verejtékezés (*immunreaktívációs szindróma, további részletekért lásd a 2. pontot*).

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a REKAMBYS-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a REKAMBYS?**

- A hatóanyag a rilpivirin. 900 mg rilpivirint tartalmaz 3 ml-es injekciós üvegenként.
- Segédanyagok: poloxamer 338, citromsav-monohidrát, glükóz-monohidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, nátrium-hidroxid a pH beállításához és az izotónia biztosításához, valamint injekcióhoz való víz.

### **Milyen a REKAMBYS külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?**

Retard szuszpenziós injekció. A REKAMBYS egy injekciós üvegben kerül forgalomba. A csomagolás tartalmaz még 1 fecskendőt, 1 injekciós üveg adaptert és 1 injekciós tűt.

### **A forgalombahozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó:**

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

ViiV Healthcare BV  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma: {ÉÉÉÉ/HH}.**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy egészségügyi szakembereknek szólnak, amit a teljes Alkalmazási előírással együtt el kell olvasni.

**REKAMBYS 3 ml injekció, Az alkalmazásra vonatkozó utasítások:**

## Összefoglalás

A teljes adaghoz két injekció szükséges:

3 ml kabotegravir és 3 ml rilpivirin.

A kabotegravir és a rilpivirin is szuszpenzió, amit nem kell tovább hígítani vagy feloldani. Az elkészítés lépései mindkét gyógyszer esetén azonosak.

A kabotegravir és a rilpivirin kizárólag intramuscularisan alkalmazhatók. Mindkét injekciót a glutealis régiókba kell beadni. A beadás sorrendje nem fontos.

**Megjegyzés:** A ventroglutealis lokalizáció javasolt.

## Tárolási információk

• Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

**Nem fagyasztható!**

### Rilpivirin injekciós üveg

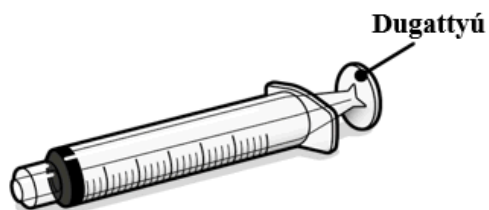


**Injekciós üveg kupak**  
(Gumidugó a kupak alatt)

### Injekciós üveg adapter



### Fecskendő



### Injekciós tű



## A csomagolás tartalma

- 1 darab, rilpivirint tartalmazó injekciós üveg
- 1 injekciós üveg adapter
- 1 fecskendő
- 1 injekciós tű (23 G-s, 3,75 cm-es)

Mérje fel a beteg testalkatát, és a szakmai megítélése alapján válassza ki a megfelelő hosszúságú injekciós tűt.

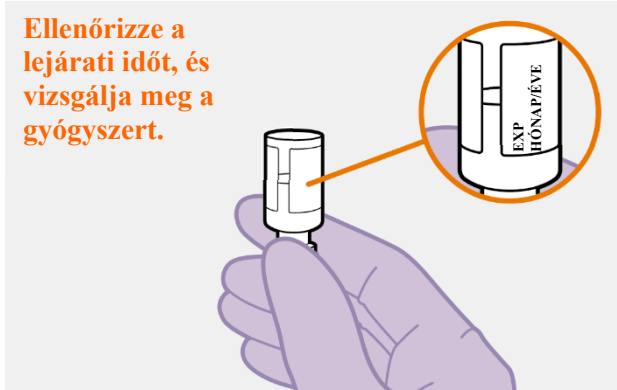
## Szüksége lesz még

- Nem steril kesztyű
- 2 alkoholos törlő
- 2 gézlap
- Egy, az éles eszközök tárolására szolgáló, megfelelő tartály
- 1 db, 3 ml-es kabotegravir injekciót tartalmazó doboz
- Mielőtt belekezd az injekciók elkészítésébe, gondoskodjon arról, hogy a kabotegravirt tartalmazó doboz is kéznél legyen.

## Elkészítés

### 1. Vizsgálja meg az injekciós üveget

Ellenőrizze a lejáratit időt, és vizsgálja meg a gyógyszert.



- Ellenőrizze, hogy nem múlt-e még el a lejáratit idő.
- Azonnal vizsgálja meg az injekciós üvegeket. Ha idegen anyagot lát benne, ne alkalmazza a készítményt.

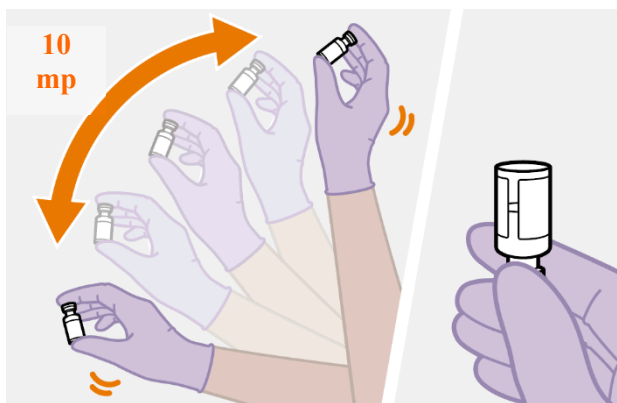
**Ne alkalmazza, ha a lejáratit idő elmúlt.**

### 2. Várjon 15 percet



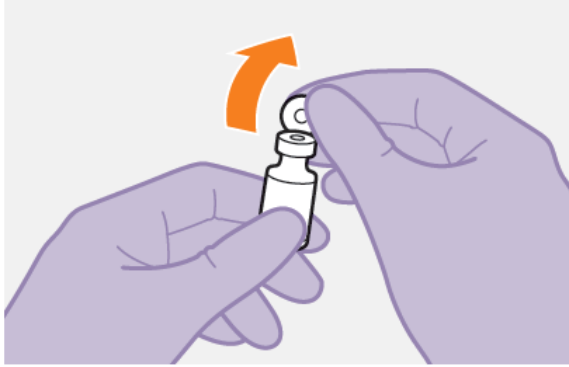
- Várjon legalább 15 percet az injekció beadása előtt, hogy a gyógyszer szobahőmérsékletűre melegedhessen.

### 3. Rázza fel erősen



- Az ábra szerint tartsa szorosan az injekciós üveget, és rázza erősen legalább 10 másodpercig.
- Fordítsa meg az injekciós üveget, és ellenőrizze az újra kialakult szuszpenziót. Homogénnek kell lennie. Ha a szuszpenzió nem homogén, újra rázza fel az injekciós üveget.
- Apró légbuborékok előfordulhatnak benne.

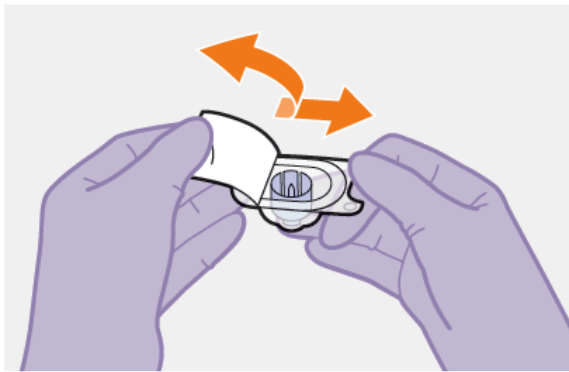
#### 4. Vegye le az injekciós üveg kupakját



- Távolítsa el az injekciós üvegről a kupakot.
- Egy alkoholos törlővel törölje le a gumidugót.

**Ne** hagyja, hogy bármi is hozzáérjen a gumidugóhoz, miután letörölte.

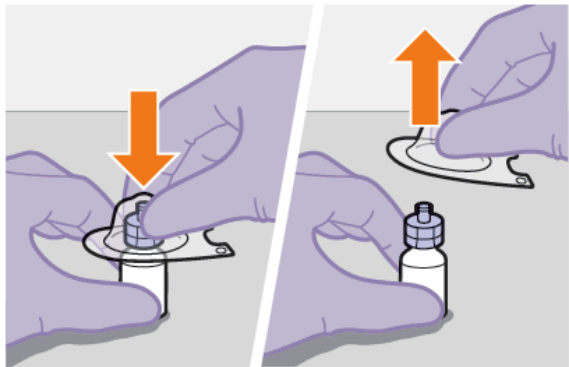
#### 5. Nyissa fel az injekciós üveg adapterének csomagolását



- Válassza le a papír hátlapot az injekciós üveg adapter csomagolásáról.

**Megjegyzés:** A következő lépéshez hagyja a csomagolásában az adaptert.

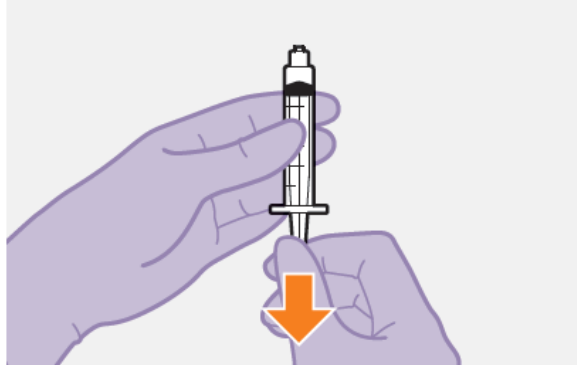
#### 6. Csatlakoztassa az injekciós üveg adaptert



- A csomagolást használva nyomja rá függőlegesen az injekciós üveg adaptert az injekciós üvegre, ahogy az ábra mutatja.
- Az injekciós üveg adapternek szorosan a helyére kell pattannia.
- Amikor elkészült, vegye le az injekciós üveg adapter csomagolását, ahogy az ábra mutatja.

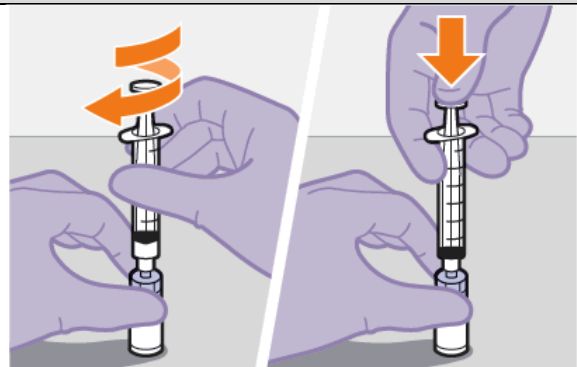


## 7. Készítse elő a fecskendőt



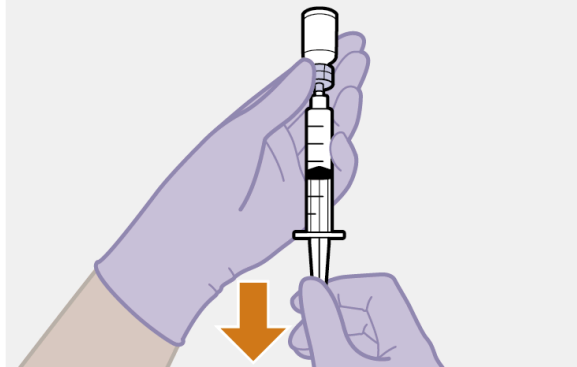
- Távolítsa el a fecskendőt a csomagolásából.
- Szívjon 1 ml levegőt a fecskendőbe. Ez később könnyebbé teszi a folyadék felszívását.

## 8. Csatlakoztassa a fecskendőt



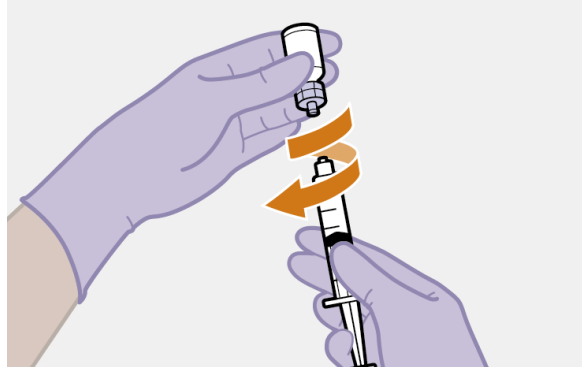
- Tartsa stabilan az injekciós üveg adaptert és az injekciós üveget, ahogy az ábra mutatja.
- Erősen csavarja rá a fecskendőt az injekciós üveg adapterére.
- Nyomja le teljesen a dugattyút, hogy bejuttassa a levegőt az injekciós üvegbe.

## 9. Lassan szívja fel az adagot



- Fordítsa meg a fecskendőt és az injekciós üveget, és lassan szívjon fel annyi folyadékot a fecskendőbe, amennyit csak lehetséges. Az adag mennyiségénél több folyadék is lehet.

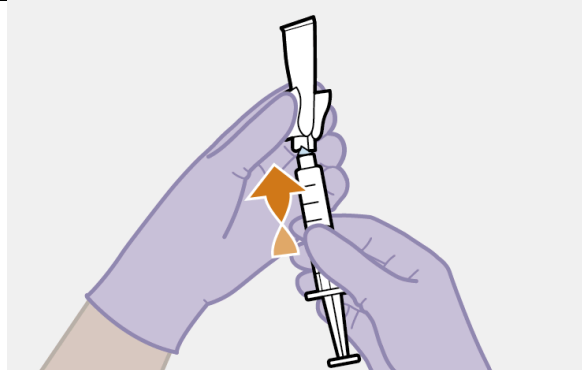
## 10. Csavarja le a fecskendőt



- Az ábrán mutatott módon tartsa az injekciós üveg adapterét, és csavarja le a fecskendőt az injekciós üveg adatterről.

**Megjegyzés:** A szivárgás elkerülése érdekében tartsa a fecskendőt függőlegesen. Ellenőrizze, hogy homogén- és tejfehér-e a szuszpenzió.

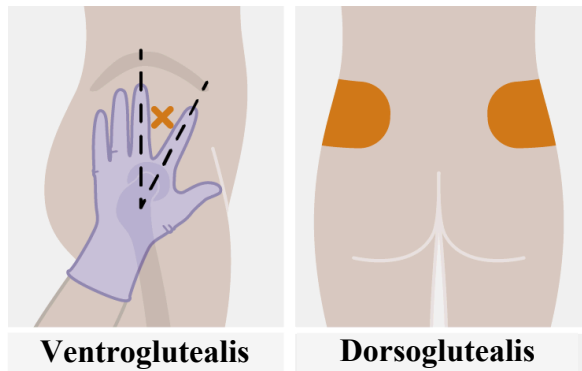
## 11. Csatlakoztassa a tűt



- Nyissa fel félig a tű csomagolását, hogy a tű alapja szabaddá váljon.
- A fecskendőt függőlegesen tartva, erősen csavarja bele a fecskendőt a tűbe.
- Vegye le a tűről a tű csomagolását.

## Injekció beadása

### 12. Készítse elő az injekció beadási helyét

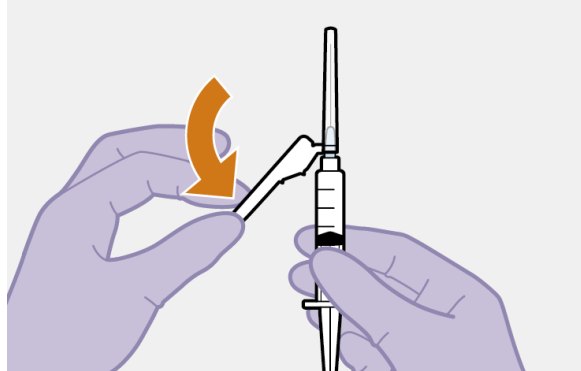


Az injekciókat a glutealis régiókba kell beadni. Az alábbi területek közül válassza ki az injekció beadási helyét:

- Ventroglutealis (javasolt)
- Dorsoglutealis (felső-külső kvadráns)

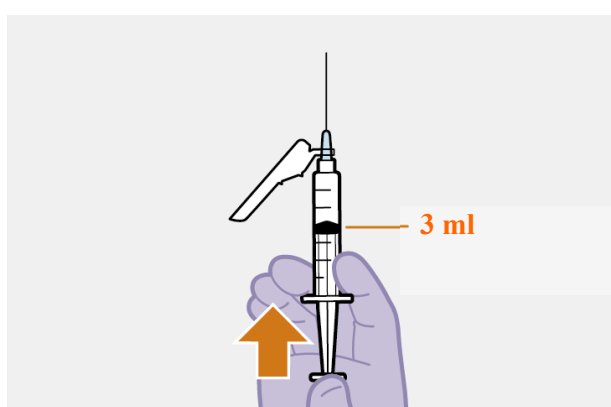
**Megjegyzés:** Kizárólag glutealis intramuscularis alkalmazásra.  
**Ne** fecskendezze be intravénásan!

### 13. Vegye le a kupakot



- Hajtsa le a tűvédőt a tűről.
- Húzza le az injekciós tű kupakját.

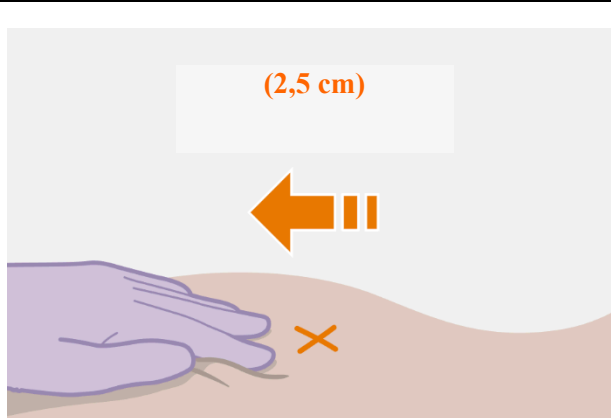
### 14. Távolítsa el a felesleges folyadékot



- Tartsa a fecskendőt, úgy, hogy a tű felfelé mutasson. Nyomja be a dugattyút a 3 ml-es adagig, hogy eltávolítsa a felesleges folyadékot és a légbuborékokat.

**Megjegyzés:** Egy alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét. A folytatás előtt hagyja, hogy a bőr magától megszáradjon.

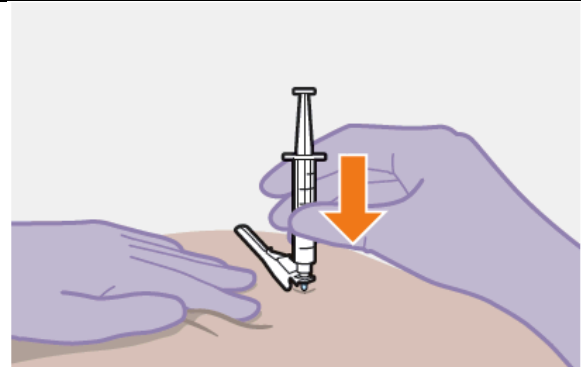
### 15. Feszítse ki a bőrt



Az injekció beadásánál alkalmazza a „Z-vonal” technikát, hogy minimálisra csökkentse a gyógyszernek a szűrteszatórnából történő kiszivárgását.

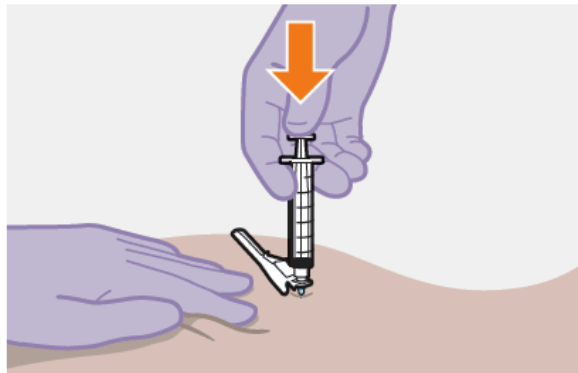
- Határozottan húzza el az injekció beadási helyét borító bőrt, körülbelül 2,5 cm-rel oldalirányba.
- Az injekció beadásához tartsa ebben a pozícióban.

### 16. Szúrja be a tűt



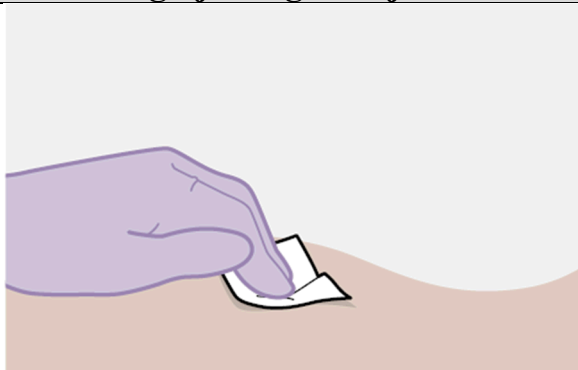
- Teljes hosszában szúrja be a tűt, vagy elég mélyen ahhoz, hogy elérje az izomzatot.

## 17. Az adag befecskendezése



- A bőrt továbbra is feszesen tartva – lassan nyomja le teljesen a dugattyút.
- Győződjön meg róla, hogy a fecskendő üres.
- Húzza ki a tűt, és azonnal engedje el a megfeszített bőrt.

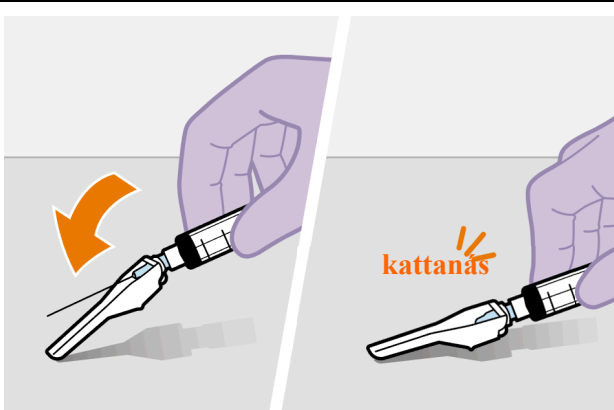
## 18. Vizsgálja meg az injekció beadási helyét



- Nyomjon gézt az injekció beadási helyére.
- Ha vérzik, kis kötés is alkalmazható.

▮ Ne masszírozza a területet.

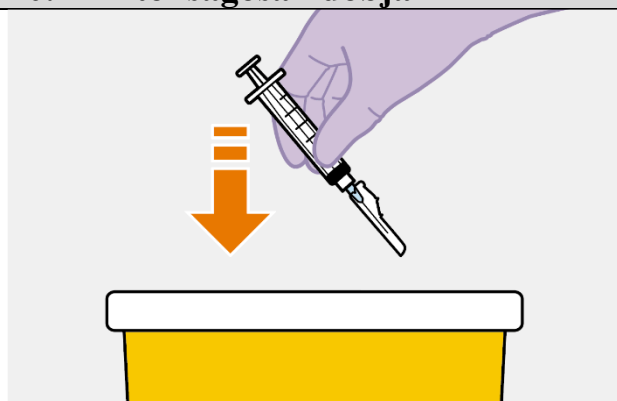
## 19. Helyezze biztonságba a tűt



- Hajtsa fel a tűvédőt a tűre.
- Óvatosan nyomja egy kemény felszínhez, hogy a tűvédő visszazáródjon a helyére.
- A tűvédő kattanni fog, amikor visszazáródik.

## Az injekció beadása után

### 20. Biztonságosan dobja ki



- A helyi egészségügyi és biztonságossági szabályozásoknak megfelelően dobja ki a használt tűket, fecskendőket, injekciós üvegeket és adaptereket.

### Ismételje meg a második gyógyszerrel



Ismételje meg az összes lépést a második gyógyszerrel

Ha még nem fecskendezte be mindkét gyógyszert, kövesse a kabotegravir elkészítésnek és beadásának lépéseit az alkalmazásra vonatkozó saját előírása alapján.

## Kérdések és válaszok

### 1. Mennyi ideig hagyható a gyógyszer a hűtőszekrényen kívül?

A legjobb, ha a gyógyszert rögtön beadja, amint eléri a szobahőmérsékletet. Ugyanakkor az injekciós üveg legfeljebb 6 órán keresztül maradhat a kartondobozában szobahőmérsékleten (a maximális hőmérséklet 25 °C). Ne tegye vissza a hűtőszekrénybe! Az injekciós üveget meg kell semmisíteni, ha 6 órán belül nem használták fel.

### 2. Mennyi ideig hagyható a gyógyszer a fecskendőben?

A legjobb, ha a (szobahőmérsékletű) gyógyszer felszívása után amilyen hamar csak lehet, beadja az injekciót. Ugyanakkor a gyógyszer legfeljebb 2 órán keresztül a fecskendőben maradhat a beadás előtt. Ha a 2 óra eltelt, a gyógyszert, a fecskendőt és a tűt meg kell semmisíteni!

### 3. Miért kell levegőt fecskendeznem az injekciós üvegbe?

Azzal, hogy 1 ml levegőt befecskendezünk az injekciós üvegbe, könnyebben tudjuk majd az adagot felszívni a fecskendőbe. Levegő nélkül némi folyadék akaratlanul is visszafolyhat az injekciós üvegbe, és a kívántnál kevesebb marad a fecskendőben.

### 4. Számít, hogy milyen sorrendben adom be a gyógyszereket?

Nem, a sorrend nem fontos.

### 5. Biztonságos, ha az injekciós üveg szobahőmérsékletre való felmelegítését felgyorsítjuk?

Az a legjobb, ha hagyja az injekciós üveget természetes módon szobahőmérsékletűre melegedni. Ugyanakkor használhatja a keze melegét, hogy lerövidítse a felmelegedés idejét, de vigyázzon, hogy az injekciós üveg ne melegedjen 25 °C fölé.  
Ne használjon semmilyen más melegítési módszert!

**6. A beadásnál miért a ventroglutealis régió a javasolt?**

A musculus gluteus mediusba történő ventroglutealis beadási módszer azért javasolt, mert az messze esik a nagy idegektől és erektől. A musculus gluteus maximusba történő dorsoglutealis beadási módszer is elfogadható, ha az egészségügyi szakember azt preferálja. Az injekciót semmilyen más helyre nem szabad beadni!