

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

Sunlenca 464 mg oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

463,5 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz 1,5 ml-ben egyadagos injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Átlátszó sárgás–barnás színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Sunlenca injekció más antiretrovirális szerekkel kombinálva multidrugrezisztens HIV-fertőzésben szenvedő felnőttek kezelésére javallott, akikre egyébként nem lehetséges szuppresszív vírusellenes kezelési rendet létrehozni (lásd 4.2 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a HIV-fertőzés kezelésében jártas orvosnak kell elrendelnie.

Minden injekciót egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A lenakapavir-kezelés megkezdése előtt az egészségügyi szakembernek gondosan ki kell választania azokat a betegeket, akik egyetértenek a szükséges injekciós ütemtervvel, és meg kell beszélnie a beteggel az ütemezett gyógyszerbeadási orvos-beteg találkozásokon való megjelenés fontosságát a vírusszuppresszió fenntartása, valamint a kihagyott dózisokkal kapcsolatos vírus-rebound és a lehetséges rezisztencia-kockázat csökkentése érdekében. Ezenkívül az egészségügyi szakembernek meg kell beszélnie a beteggel az optimalizált háttérkezelés (optimized background regimen, OBR) betartásának fontosságát a vírus-rebound és a lehetséges rezisztencia-kockázat további csökkentése érdekében.

A Sunlenca-kezelés leállítása esetén elengedhetetlen egy alternatív, teljes szuppressziót nyújtó antiretrovirális kezelés alkalmazása a Sunlenca utolsó injekciója után, amennyiben lehetséges, 28 héten belül (lásd 4.4 pont).

Adagolás

Indító kezelés

A kezelés 1. és 2. napján a Sunlenca ajánlott dózisa napi 600 mg szájon át szedve. A kezelés 8. napján az ajánlott dózis 300 mg, szájon át szedve. Ezután, a kezelés 15. napján az ajánlott dózis 927 mg, subcutan injekcióban beadva.

A szájon át szedett tablettát étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is be lehet venni (lásd a Sunlenca tabletta alkalmazási előírását).

Fenntartó kezelés

Az ajánlott dózis 927 mg Sunlenca subcutan injekcióban beadva, 6 havonta (26 hetente) egyszer, az utolsó injekció időpontjától számítva (+/- 2 hét).

1. táblázat: A Sunlenca ajánlott kezelési rendje: kezdő és fenntartó dózisok beadási ütemterve

Kezelési idő	
A Sunlenca dózisa: Indítás	
1. nap	600 mg szájon át (2 × 300 mg tabletta)
2. nap	600 mg szájon át (2 × 300 mg tabletta)
8. nap	300 mg szájon át (1 × 300 mg tabletta)
15. nap	927 mg subcutan injekció (2 × 1,5 ml-es injekció ^a)
A Sunlenca dózisa: Fenntartás	
6 havonta (26 hét) ^b +/- 2 hét	927 mg-os subcutan injekció (2 × 1,5 ml-es injekció ^a)

a Két injekció, mindegyik külön beadási helyre a hasfal bőrébe.

b Az utolsó injekció beadásától számítva.

Kihagyott dózis

A fenntartási időszak alatt, ha több mint 28 hét telt el az utolsó injekció óta, és ha klinikailag megfelelő a Sunlenca-kezelés folytatása, az adagolási rendet az 1. naptól kell újraindítani (lásd az 1. táblázatot).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknél nem szükséges a Sunlenca dózisának módosítása (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance [CrCl] ≥ 15 ml/perc) szenvedő betegeknél nem szükséges a Sunlenca dózisának módosítása. A Sunlenca-t nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben ($\text{CrCl} < 15$ ml/perc vagy vesepótló kezelés mellett) (lásd 5.2 pont), ezért a Sunlenca körültekintéssel alkalmazható ezeknél a betegeknél.

Májelégtelenség

Enyhe vagy közepesen súlyos májelégtelenségben (Child–Pugh A vagy B osztály) szenvedő betegeknél nem szükséges a Sunlenca dózisának módosítása. A Sunlenca-t nem vizsgálták súlyos májelégtelenségben (Child–Pugh C osztály) szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont), ezért a Sunlenca körültekintéssel alkalmazható ezeknél a betegeknél.

Gyermekek és serdülők

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

Az alkalmazás módja

Kizárólag subcutan alkalmazásra.

A Sunlenca injekció kizárólag subcutan adható be a hasfal bőrébe egészségügyi szakember által (két injekcióban, mindegyiket más helyre) (lásd 6.6 pont). A Sunlenca injekciót TILOS intradermálisan beadni (lásd 4.4 pont). Az elkészítésre és beadásra vonatkozó utasításokat lásd a „Használati utasítás” című részben a betegtájékoztatóban. A „Használati utasítás” kártya formájában is elérhető az injekciós készletben.

4.3 Ellenjavallatok

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

Együttes alkalmazás erős CYP3A, P-gp és UGT1A1 induktorokkal, mint például.

- antimikobakteriális szerek: rifampicin
- görcsoldó szerek: karbamazepin, fenitoin
- gyógynövénykészítmények: közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Rezisztencia kockázata a kezelés megszakítását követően

A Sunlenca-kezelés leállítása esetén – a vírusrezisztencia kockázatának minimalizálása érdekében – elengedhetetlen egy alternatív, teljes szuppressziót nyújtó antiretrovirális kezelés alkalmazása a Sunlenca utolsó injekciója után, amennyiben lehetséges, 28 héten belül.

Ha virológiai sikertelenség gyanúja merül fel, amennyiben lehetséges, alternatív kezelést kell alkalmazni.

Más gyógyszerek alkalmazása a lenakapavir abbahagyása után

A Sunlenca-kezelés leállítása esetén a szisztémás keringésben hosszabb ideig kimutatható a lenakapavir maradék koncentrációja. Ezek a koncentrációk befolyásolhatják más gyógyszerek (azaz érzékeny CYP3A-szubsztrátok) expozícióját, amelyeket a Sunlenca utolsó subcutan dózisát követő 9 hónapon belül kezdenek el (lásd 4.5 pont). Ezek a koncentrációk várhatóan nem befolyásolják más antiretrovirális szerek expozícióját, amelyeket a Sunlenca-kezelés abbahagyása után kezdenek meg.

Immun-rekonstitúciós gyulladásos szindróma

Súlyosan immunhiányos HIV-fertőzött betegeknél a kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunistá patogénnel szemben gyulladásos reakció léphet fel, ami súlyos klinikai állapot kialakulásához, vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciót általában a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Főbb példák közé tartozik a cytomegalovírus okozta retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium-fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia. Minden gyulladásos tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell.

Autoimmun betegségek (például a Basedow-kór és az autoimmun hepatitis) előfordulásáról szintén beszámoltak az immunreaktivációs szindróma keretében, ugyanakkor a kialakulásukig eltelt idő a beszámolók szerint jelentős eltéréseket mutat, és ezek az események a kezelés megkezdése után több hónappal is felléphetnek.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók nem megfelelő alkalmazás esetén

A nem megfelelő alkalmazás (intradermális injekció) súlyos, az injekció beadásának helyén fellépő reakciókkal hozható összefüggésbe, beleértve a necrosist és a fekélyt is. A Sunlenca injekció kizárólag subcutan adható be (lásd 4.2 pont).

Lassan vagy nem-felszívódó, az injekció beadásának helyén kialakuló csomók és indurációk

A Sunlenca alkalmazása az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat (ISR-eket) okozhat, beleértve a csomókat és az indurációkat. A kezelőorvosnak tájékoztatnia kell a betegeket arról, hogy az injekció beadásának helyén kialakuló csomók és indurációk felszívódása hosszabb időt vehet igénybe, mint más ISR-ek esetében, vagy esetleg fel sem szívódnak. A CAPELLA vizsgálatban (lásd 5.1 pont) a Sunlenca-kezelés első injekcióinak beadása után kialakult csomók a vizsgálati alanyok 10%-ánál 554 napos medián utánkövetés után sem múltak el, míg az összes induráció megszűnt (lásd 4.8 pont). A néhány vizsgálati alanynál az injekció beadásának helyén kialakult csomók fennmaradásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott, de összefüggésben lehet a subcutan gyógyszerdepó jelenlétével és az ezzel összefüggő idegentest-reakcióval az injekció beadásának helyén. A nem-felszívódó ISR-ek orvosi megfigyelést igényelnek.

Opportunista fertőzések

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a Sunlenca – hasonlóan a többi antiretrovirális kezeléshez – nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést, és oportunist fertőzések, illetve a HIV-fertőzés egyéb szövődményei továbbra is jelentkezhetnek. Ezért a betegeket a HIV-vel összefüggő betegségek kezelésében jártas orvosoknak szoros klinikai megfigyelés alatt kell tartaniuk.

Egyidejű alkalmazás más gyógyszerekkel

Mérsékelt CYP3A- és a P-gp-indukáló gyógyszerekkel (például efavirenz) történő egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Nem ajánlott egyidejű alkalmazása olyan gyógyszerekkel, amelyek erősen gátolják a CYP3A-t, a P-gp-t és az UGT1A1-et együtt (azaz mind a 3 útvonalat), mint például az atazanavir/kobicisztát (lásd 4.5 pont).

Segédanyagok

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek hatása a lenakapavir farmakokinetikájára

A lenakapavir a CYP3A, a P-gp és az UGT1A1 szubsztrátja. A CYP3A, P-gp és UGT1A1 erős induktorai, mint például a rifampicin, jelentősen csökkenthetik a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet, ezért az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A CYP3A és a P-gp közepes induktorai, mint például az efavirenz, szintén jelentősen csökkenthetik a lenakapavir plazmakoncentrációját, ezért az egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

A CYP3A, P-gp és UGT1A1 erős inhibitorai együttesen (azaz mindhárom útvonalon), mint például az atazanavir/kobicisztát, jelentősen megnövelhetik a lenakapavir plazmakoncentrációját, ezért az egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Erős CYP3A4-inhibitorok önmagukban (például vorikonazol) vagy a CYP3A4 és a P-gp erős inhibitorai együtt (például kobicisztát) nem eredményezik a lenakapavir expozíció klinikailag jelentős növekedését.

A lenakapavir hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

A lenakapavir a CYP3A mérsékelt inhibitora és P-gp-inhibitor. Körültekintés ajánlott, ha a Sunlenca-t szűk terápiás tartományú, érzékeny CYP3A- és/vagy P-gp-szubsztráttal alkalmazzák egyidejűleg. A lenakapavir klinikailag nem gátolja a mellrák-rezisztencia fehérjét (BCRP), és nem gátolja a szerves anion-transzporter polipeptideket (OATP).

2. táblázat: A Sunlenca és más gyógyszerek között fellépő interakciók

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
ANTIMIKOBAKTERIÁLIS SZEREK		
Rifampicin ^{a,b,c} (600 mg naponta egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↓84% C _{max} : ↓55%	Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Rifabutin	Az interakciót nem vizsgálták. A rifabutinnal történő egyidejű alkalmazás csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).
ANTI KONVULZÍV SZEREK		
Karbamazepin Fenitoin	Az interakciót nem vizsgálták.	Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Oxkarbazepin Fenobarbitál	A karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál vagy fenitoin egyidejű alkalmazása lenakapavirrel csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Megfontolandó az alternatív antikonvulzív szerek alkalmazása.
GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK		
Közönséges orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	Az interakciót nem vizsgálták. A közönséges orbáncfű együttes alkalmazása csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
ANTIRETROVIRÁLIS SZEREK		
Atazanavir/kobicisztát ^{b,d,e} (300 mg / 150 mg naponta egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↑ 321% C _{max} : ↑ 560%	Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).
Efavirenz ^{b,d,f} (600 mg napi egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↓ 56% C _{max} : ↓ 36%	

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Etravirin Nevirapin Tipranavir/ritonavir	Az interakciót nem vizsgálták. Az etravirinnel, nevirapinnal vagy tipranavirral/ritonavirral történő egyidejű alkalmazás csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	
Kobicisztát ^{b,d,g} (150 mg naponta egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↑ 128% C _{max} : ↑ 110%	Nem szükséges a lenakapavir dózisének módosítása.
Darunavir/kobicisztát ^{b,d,h} (800 mg / 150 mg naponta egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↑ 94% C _{max} : ↑ 130%	
Ritonavir	Az interakciót nem vizsgálták. A ritonavirral történő egyidejű alkalmazás növelheti a lenakapavir plazmakoncentrációját.	
Tenofovir-alafenamid ^{d,i,j} (25 mg)	Tenofovir-alafenamid: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↑ 24% Tenofovir ^k : AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 23%	Nem szükséges a tenofovir-alafenamid dózisének módosítása.
ERGOTSZÁRMAZÉKOK		
Dihidroergotamin Ergotamin	Az interakciót nem vizsgálták. Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket.	Óvatosság szükséges, ha a dihidroergotamint vagy az ergotamint a Sunlenca-val egyidejűleg alkalmazzák.
FOSZFODIÉSZTERÁZ-5- (PDE-5) INHIBITOROK		
Szildenafil Tadalafil Vardenafil	Az interakciót nem vizsgálták. A PDE-5-gátlók plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák őket.	PDE-5-gátlók alkalmazása pulmonális arterialis hypertonia kezelésére: a tadalafil egyidejű alkalmazása nem ajánlott. PDE-5-gátlók alkalmazása erektilis dysfunctio kezelésére: Szildenafil: 25 mg-os kezdő dózis ajánlott. Vardenafil: Legfeljebb 5 mg 24 órás időszak alatt. Tadalafil: - Szükség szerint: legfeljebb 10 mg 72 óránként - Napi egyszeri használatra: a dózis nem haladhatja meg a 2,5 mg-ot
KORTIKOSZTEROIDOK (szisztémás)		

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Kortizon/hidrokortizon Dexametazon	Az interakciót nem vizsgálták. A kortikoszteroidok plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák őket. A lenakapavir plazmakoncentrációja csökkenhet, ha szisztémás dexametazonnal egyidejűleg alkalmazzák, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	A Sunlenca olyan kortikoszteroidokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyek expozícióját a CYP3A-gátlók jelentősen megnövelik, növelheti a Cushing-szindróma és a mellékvesekéreg-szuppresszió kockázatát. A legkisebb kezdő dózissal kezdje, és óvatosan titrálja, miközben figyelemmel kíséri a biztonságosságot. Elővigyázatosság szükséges, ha a szisztémás dexametazont Sunlenca-val egyidejűleg alkalmazzák, különösen hosszútávú alkalmazás esetén. Megfontolandó más kortikoszteroidok alkalmazása.
HMG-CoA REDUKTÁZ-GÁTLÓK		
Lovasztatin Szimvasztatin	Az interakciót nem vizsgálták. Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák őket.	A legkisebb kezdő dózissal kezdje a lovasztatint és a szimvasztatint, és óvatosan titrálja, miközben figyelemmel kíséri a biztonságosságot (például myopathia).
Atorvasztatin		Nem szükséges az atorvasztatin dózisának módosítása
Pitavasztatin ^{d,i,l} (2 mg egyszeri dózis; egyidejűleg vagy 3 nappal a lenakapavir után)	Pitavasztatin: AUC:↔ C _{max} :↔	Nem szükséges a pitavasztatin és a rozuvasztatin dózisának módosítása.
Rozuvasztatin ^{d,i,m} (5 mg egyszeri dózis)	Rozuvasztatin: AUC:↑ 31% C _{max} :↑ 57%	
ANTIARRHYTHMIÁS SZEREK		
Digoxin	Az interakciót nem vizsgálták. A digoxin plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák.	Óvatosság indokolt, és a digoxin terápiás koncentrációjának monitorozása ajánlott.

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
NYUGTATÓK/ALTATÓK		
Midazolám ^{d,i,n} (2,5 mg egyszeri dózis; szájon át; egyidejű alkalmazás)	Midazolám: AUC: ↑ 259% C _{max} : ↑ 94% 1-hidroximidazolám°: AUC: ↓ 24% C _{max} : ↓ 46%	Óvatosság szükséges, ha a midazolámot vagy a triazolámot Sunlenca-val együtt adják.
Midazolám ^{d,i,n} (2,5 mg egyszeri dózis; szájon át; 1 nappal a lenakapavir után)	Midazolám: AUC: ↑ 308% C _{max} : ↑ 116% 1-hidroximidazolám°: AUC: ↓ 16% C _{max} : ↓ 48%	
Triazolám	Az interakciót nem vizsgálták. A triazolám plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák.	
ANTIKOAGULANSOK		
Közvetlen orális antikoagulánsok (DOAC-ok) Rivaroxabán Dabigatrán Edoxabán	Az interakciót nem vizsgálták. A DOAC plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák.	A lehetséges vérzésveszély miatt szükség lehet a DOAC dózisának módosítására. A mérsékelt CYP3A-gátlókkal és/vagy P-gp-gátlókkal való kombinációval kapcsolatos további információkért olvassa el a DOAC alkalmazási előírását.
ANTIFUNGÁLIS SZEREK		
Vorikonazol ^{a,b,p,q} (400 mg naponta kétszer / 200 mg naponta kétszer)	Lenakapavir: AUC: ↑ 41% C _{max} : ↔	Nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása.
Itrakonazol Ketokonazol	Az interakciót nem vizsgálták. A lenakapavir plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha itraconazollal vagy ketokonazollal egyidejűleg alkalmazzák.	
H2-RECEPTOR-ANTAGONISTÁK		
Famotidin ^{a,b} (40 mg naponta egyszer, 2 órával a lenakapavir előtt)	Famotidin: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Nem szükséges a famotidin dózisának módosítása.
ORÁLIS FOGAMZÁSGÁTLÓK		
Etinil-ösztadiol Progesztinek	Az interakciót nem vizsgálták. Az etinil-ösztadiol és a progesztinek plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.	Nem szükséges az etinil-ösztadiol és a progesztinek dózisának módosítása.

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
NEMI MEGERŐSÍTŐ HORMONOK		
17β-ösztadiol Antiandrogének Progesztogén Tesztoszteron	Az interakciót nem vizsgálták. Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.	Nem szükséges a nemi megerősítő hormonok dózisének módosítása.

- a Éhgyomorra.
- b Ezt a vizsgálatot 300 mg lenakapavir egyszeri orális alkalmazásával végezték.
- c Erős CYP3A-induktorként, valamint a P-gp és az UGT induktorként értékelték.
- d Étkezés után.
- e Erős CYP3A-inhibítorként, valamint a P-gp és az UGT1A1 inhibitoraként értékelték.
- f Közepesen erős CYP3A-induktorként, valamint P-gp-induktorként értékelték.
- g Erős CYP3A-inhibítorként, valamint a P-gp inhibitoraként értékelték.
- h Erős CYP3A-inhibítorként, valamint a P-gp inhibitoraként és induktorként értékelték.
- i Ezt a vizsgálatot 600 mg lenakapavir egyszeri dóziséval végezték, 2 napon keresztül napi kétszeri 600 mg-os telítő kezelést követően, egyszeri 600 mg-os lenakapavir dózist adtak be minden egyidejűleg alkalmazott gyógyszerrel.
- j P-gp-szubsztrátként értékelve.
- k A tenofovir-alafenamid *in vivo* tenofovirrá alakul.
- l OATP-szubsztrátként értékelve.
- m BCRP-szubsztrátként értékelve.
- n CYP3A-szubsztrátként értékelve.
- o A midazolám fő aktív metabolitja.
- p A CYP3A erős inhibitoraként értékelték.
- q Ezt a vizsgálatot a vorikonazol 400 mg-os telítő dóziséval egy napig naponta kétszer, majd naponta kétszer 200 mg-os fenntartó dózissal végezték.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A lenakapavir terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, vagy csak korlátozott információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, főtális fejlődés, szülés vagy posztnatális fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Sunlenca alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota megkívánja a Sunlenca-kezelést.

Szoptatás

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

Nem ismert, hogy a lenakapavir kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Állatkísérletekben, patkányoknak vemhesség és szoptatás alatt történő beadását követően a lenakapavirt alacsony szinten kimutatták szoptatott patkánykölykök plazmájában, de ez nem járt hatásokkal a szoptatott utódokra nézve.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a lenakapavirnak a férfiak vagy nők termékenységére gyakorolt hatásairól. Állatkísérletek során a lenakapavir nem gyakorolt hatást a hímek vagy a nőstények termékenységére (lásd 5.3 pont).

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

A Sunlenca várhatóan nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A korábban intenzív kezelést kapó HIV-fertőzött felnőtt vizsgálati alanyoknál a leggyakoribb mellékhatások az ISR-ek (76%) és a hányinger (6%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások táblázatos felsorolását a 3. táblázat tartalmazza. A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Gyakoriság ^a	Mellékhatás
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nem ismert	immun-rekonstitúciós gyulladásos szindróma
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	hányinger
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	
Nagyon gyakori	az injekció beadásának helyén fellépő reakciók ^b

a A gyakoriság az összes vizsgálati alanyon (1. és 2. kohorsz) alapul a CAPELLA vizsgálatban (lásd 5.1 pont).

b Ide tartozik az injekció beadásának helyén fellépő duzzanat, fájdalom, csomó, erythema, induratio, viszketés, extravasatio, diszkomfortérzés, terime, haematoma, oedema és fekély a CAPELLA vizsgálatból; valamint a forgalombahozatalt követő mellékhatásfigyelés során azonosított necrosis.

Egyes kiválasztott mellékhatások ismertetése

Immun-rekonstitúciós gyulladásos szindróma

Súlyosan immunhiányos, HIV-fertőzött betegeknél a CART megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunist fertőzésekkel szemben gyulladásos reakció léphet fel. Autoimmun betegségek (például Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulásáról szintén beszámoltak, ugyanakkor a kialakulásukig eltelt idő a beszámolók szerint jelentős eltéréseket mutat, és ezek az események a kezelés megkezdése után több hónappal is felléphetnek (lásd 4.4 pont).

Az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók

A kezelés 156. hetéig a legtöbb vizsgálati alanynál enyhe (1. fokozatú, 54%) vagy közepesen súlyos (2. fokozatú, 17%) ISR-ek (az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók) léptek fel. A vizsgálati alanyok hat százalékánál (4/72) súlyos, 3. fokozatú ISR jelentkezett, melyek megszűnéséig eltelt medián idő 15 nap (tartomány: 1–71 nap) volt. Egyik vizsgálati alanyánál sem jelentkezett 4. fokozatú ISR. Az összes ISR (a csomók és az indurációk kivételével) megszűnéséig eltelt medián idő 5 nap volt. A Sunlenca-kezelés első injekcióinak beadása után kialakult csomók és indurációk megszűnéséig eltelt medián idő 191 nap (Q1, Q3: 71–366 nap), illetve 113 nap (Q1, Q3: 29–224 nap) volt. Az 554 napos medián utánkövetés után a Sunlenca-kezelés első injekcióinak beadása után kialakult csomók a vizsgálati alanyok 10%-ánál (7/72) nem múltak el. A Sunlenca-kezelés első injekcióinak beadása után kialakult összes induráció elmúlt.

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 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a beteget monitorozni kell a mellékhatások jelei és tünetei tekintetében (lásd 4.8 pont). A Sunlenca túlادagolásának kezelése általános szupportív intézkedésekből áll, amelybe beletartozik az élettani paraméterek monitorozása, valamint a beteg klinikai állapotának megfigyelése. Mivel a lenakapavir erősen kötődik fehérjékhez, nem valószínű, hogy dialízissel jelentős mértékben eltávolítható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, egyéb vírusellenes szerek, ATC-kód: J05AX31

Hatásmechanizmus

A lenakapavir a HIV-1 kapszidfunkció többlépcsős, szelektív inhibitora, amely közvetlenül kötődik a kapszidfehérje (CA) alegységei közötti határfelülethez. A lenakapavir gátolja a HIV-1 replikációját azáltal, hogy megzavarja a vírus életciklusának több, lényeges lépését, beleértve a HIV-1 provirális DNS kapszid által közvetített felvételét a sejtmagba (azáltal, hogy blokkolja a nukleáris import fehérjék kapszidhoz való kötődését), a vírus felépülését és kiszabadulását (a Gag/Gag-Pol működésének zavarásával, csökkentve a CA alegységek termelését) és a kapszidmag képződését (a kapszidalegység asszociáció sebességének megzavarásával, ami hibás kapszidokhoz vezet).

In vitro antivirális hatás és szelektivitás

A lenakapavir laboratóriumi és klinikai HIV-1-izolátumok elleni antivirális aktivitását lymphoblastoid sejtvonalakban, PBMC-kben, elsődleges monocyta/macrophag sejtekben, valamint CD4+ T-lymphocytákban vizsgálták. Az EB_{50} és szelektivitás (CC_{50}/EC_{50}) értékek 30 és 190 pM, illetve 140 000 és >1 670 000 közötti tartományban voltak a vad típusú (WT) HIV-1 vírus esetében. A fehérjére korrigált EC_{95} a lenakapavir esetében 4 nM (3,87 ng/ml) volt a WT HIV-1 vírus MT-4 T-sejtvonalaiban.

Egy vizsgálatban a lenakapavirt az antiretrovirális szerek fő osztályainak képviselőivel kombinálva (nukleozid-reverztranszkriptáz-inhibitorok [NRTI-k], nem nukleozid-reverztranszkriptáz-inhibitorok [NNRTI-k], integráz-száltranszfer-gátlók [INSTI-k] és proteázgátlók [PI-k]) szinergikus vírusellenes hatásokat figyeltek meg. Nem figyeltek meg antagonizmust ezeknél a kombinációknál.

A lenakapavir sejt kultúrában a HIV-1 valamennyi csoportja (M, N és O) ellen mutatott antivirális aktivitást, beleértve az A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H alcsoportokat is.

A lenakapavir a HIV-1-hez képest 15–25-ször kevésbé volt hatékony a HIV-2-izolátumokkal szemben.

Rezisztencia

Sejtkultúrában

Sejtkultúrában olyan HIV-1-variánsokat válogattak ki, amelyek csökkent érzékenységet mutattak lenakapavirra. A lenakapavirral végzett *in vitro* rezisztencia-szelekció 7 mutációt azonosított a CA-ban: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S és T107N külön-külön vagy kettős kombinációban. A lenakapavirra való fenotípusos érzékenység 4→3226-szorosra csökkent a WT vírushoz képest. A lenakapavir iránti érzékenységnek a WT vírushoz képesti >10-szeres csökkenését mutató HIV-1-variánsok csökkent replikációs kapacitást mutattak az elsődleges humán CD4+ T-lymphocytákban és makrophagokban (a WT vírus 0,03-28%-a és 1,9-72%-a).

A GS-US-200-4625-ös („CAPELLA”) vizsgálatban a korábban intenzív kezelést kapó vizsgálati alanyok 39%-a (28/72) teljesítette a rezisztenciaelemzés kritériumait a 156. hétig (HIV-1 RNS ≥ 50 kópia/ml igazolt virológiai sikertelenség esetén [szuboptimális virológiai válasz a 4. héten, virológiai rebound vagy virémia az utolsó viziten]), és a lenakapavirral összefüggő mutációk megjelenésére elemezték őket. Lenakapavirral összefüggő kapszidmutációkat e vizsgálati alanyok 19,0%-ánál (n = 14) találtak. Az M66I CA mutációt a vizsgálati alanyok 8,3%-ánál (n = 6) figyelték meg, önmagában vagy más, Sunlenca-val összefüggő kapszidmutációkkal kombinálva, beleértve a Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, N74D/H, A105T és T107T/A/C mutációkat. Négy vizsgálati alanynál Q67H + K70R kapszidmutációk (CA) jelentek meg A105T és/vagy T107N jelenlétével vagy anélkül. Egy vizsgálati alanynál a K70N + N74K + T107T/N, egy másiknál önmagában az N74D, egy további vizsgálati alanynál önmagában a Q67Q/H, egy vizsgálati alanynál pedig a Q67K + K70H mutációk jelentek meg. Nyolc, virológiai sikertelenséget mutató vizsgálati alanynál az OBR (optimalizált háttérkezelés) komponenseivel szemben újonnan kialakuló rezisztencia-szubsztitúciók jelentek meg.

A fenotípusos elemzések azt mutatták, hogy az M66I és a Q67K + K70H mutációs mintázatok esetén a lenakapavir-érzékenység 234-szeres (medián), illetve 167-szeres csökkenésével járt a vad típushoz (WT) képest. A Q67H + K70R + A105T vagy T107N rezisztenciamintázat a WT-hez képest átlagosan 195-szörös csökkenést, míg önmagában a Q67H + K70R (mintázat) a WT-hez képest 15-szörös csökkenést mutatott a lenakapavir-érzékenység tekintetében. A K70N + N74K mutációk jelenléte a WT-hez képest a lenakapavir-érzékenység 289-szeres csökkenésével járt, a Q67Q/H mutáció pedig a WT-hez képest a lenakapavir-érzékenység 5,9-szeres csökkenésével.

Keresztrezisztencia

In vitro a lenakapavir antivirális aktivitását olyan HIV-1 helyspecifikus mutánsok és a betegektől származó HIV-1-izolátumok széles spektrumával szemben határozták meg, amelyek rezisztensek az antiretrovirális szerek 4 fő osztályára (NRTI-k, NNRTI-k, INSTI-k és PI-k; n = 58), valamint az érésgátlókkal szemben rezisztens vírusokra (n = 24), illetve a bejutásgátló („entry”) inhibitorok (EI) osztályára rezisztens vírusokra (fosztemszavir, ibalizumab, maravirok és enfuvirtid; n = 42). Ezek az adatok azt mutatták, hogy a lenakapavir teljes mértékben aktív maradt az összes vizsgált variánssal szemben, így nem átfedő rezisztenciaprofilit mutatott. Ezenkívül a lenakapavir antivirális aktivitását a betegek izolátumaiban nem befolyásolta a természetesen előforduló Gag-polimorfizmusok jelenléte.

Az elektrokardiogramra gyakorolt hatások

Egy párhuzamos elrendezésű, alapos QT/QTc vizsgálatban a lenakapavirnak nem volt klinikailag releváns hatása a QTcF-intervallumra. A lenakapavir szupraterápiás expozíciójánál (9-szer nagyobb, mint a Sunlenca terápiás expozíciója) a QTcF-intervallum előre jelzett átlagos (felső 90%-os konfidenciaintervallum) növekedése 2,6 (4,8) ms volt, és nem volt összefüggés (p = 0,36) a megfigyelt lenakapavir plazmakoncentráció és a QTcF változás között.

Klinikai adatok

A Sunlenca hatásossága és biztonságossága HIV-1-fertőzött, korábban intenzív kezelést kapó, többszörös gyógyszer-rezisztenciában szenvedő vizsgálati alanyoknál egy részlegesen randomizált, placebokontrollos, kettős vak, multicentrikus vizsgálat (GS-US-200-4625). „CAPELLA”) 156 hetes adatain alapul.

A CAPELLA vizsgálatot 72, többszörösen rezisztens HIV-1-ben szenvedő, korábban intenzív kezelést kapó vizsgálati alanyon végezték el. A vizsgálati alanyok vírusterhelése ≥ 400 kópia/ml, dokumentált rezisztencia legalább két antiretrovirális gyógyszerrel szemben a 4 antiretrovirális gyógyszer-csoport közül legalább háromból (NRTI, NNRTI, PI és INSTI), és nem több, mint 2 teljesen aktív antiretrovirális gyógyszer az antiretrovirális gyógyszerek 4 osztályából, amelyek rezisztencia, intolerancia, gyógyszerhez való hozzáférés, ellenjavallat vagy egyéb biztonságossági aggályok miatt a kiindulási szinten maradtak.

A vizsgálat két kohorszból állt. A vizsgálati alanyokat a randomizált kohorszba (1. kohorsz, $n = 36$) vonták be, ha $< 0,5 \log_{10}$ értékű HIV-1 RNS-csökkenésük volt a szűrővizithez képest. A vizsgálati alanyokat akkor vonták be a nem randomizált kohorszba (2. kohorsz, $n = 36$), ha $\geq 0,5 \log_{10}$ értékű HIV-1 RNS-csökkenésük volt a szűrővizithez képest, vagy miután az 1. kohorsz elérte a tervezett minta méretét. A vizsgálati alanyok 600 mg, 600 mg és 300 mg lenakapavirt kaptak orálisan rendre az 1., 2. és 8. napon, majd 927 mg-ot subcutan a 15. napon és 927 mg-ot subcutan 6 havonta (lásd 5.2 pont).

A 14 napos funkcionális monoterápiás periódusban az 1. kohorszba tartozó vizsgálati alanyokat 2:1 arányban, vak módszerrel randomizálták Sunlenca-ra vagy placebóra, miközben folytatták a sikertelen kezelésüket. A funkcionális monoterápiás periódus után a Sunlenca-t kapó vizsgálati alanyok a Sunlenca-t az optimalizált háttérkezeléssel együtt folytatták; azon vizsgálati alanyok, akik ebben az időszakban placebót kaptak, elkezdtek a Sunlenca-t egy optimalizált háttérkezeléssel együtt.

Az 1. kohorszban lévő vizsgálati alanyok többsége fehér bőrű (46%) vagy fekete bőrű (46%), 24-71 év közötti (átlag [SD]: 52 [11,2] év) férfi (72%) volt. A kiinduláskor a medián vírusterhelés $4,5 \log_{10}$ kópia/ml (tartomány: 2,33-5,40) és a CD4+ sejt szám 127 sejt/mm³ (tartomány: 6-827) volt. A vizsgálati alanyok többségének (53%) nem volt teljesen aktív hatóanyaga a kezdeti sikertelen kezelési rendben belül.

A 2. kohorszba tartozó vizsgálati alanyok kezelését az 1. napon Sunlenca-val és optimalizált háttérkezeléssel kezdték.

A 2. kohorszban lévő vizsgálati alanyok többsége fehér bőrű (36%), fekete bőrű (31%) vagy ázsiai (33%), 23-78 év közötti (átlag [SD]: 48 [13,7] év) férfi (78%) volt. A kiinduláskor a medián vírusterhelés $4,5 \log_{10}$ kópia/ml (tartomány: 1,28-5,70) és a CD4+ sejt szám 195 sejt/mm³ (tartomány: 3-1 296) volt. A 2. kohorszban a vizsgálati alanyok 31%-ának nem volt teljesen aktív hatóanyaga, 42%-ának 1 teljesen aktív hatóanyaga, 28%-ának pedig 2 vagy több teljesen aktív hatóanyaga volt a kezdeti sikertelen kezelési rendben belül.

Az elsődleges hatásossági végpont azon vizsgálati alanyok aránya volt az 1. kohorszban, akik $\geq 0,5 \log_{10}$ kópia/ml HIV-1 RNS-csökkenést értek el a kiinduláshoz képest a funkcionális monoterápiás periódus végén. Az elsődleges végpont elemzés eredményei a Sunlenca szuperioritását mutatták a placebohoz képest, amint az a 4. táblázatban látható.

4. táblázat: $A \geq 0,5 \log_{10}$ értékű vírusterhelés-csökkenést elérő vizsgálati alanyok aránya (1. kohorsz)

	Sunlenca (n = 24)	Placebo (n = 12)
$A \geq 0,5 \log_{10}$ értékű vírusterhelés-csökkenést elérő vizsgálati alanyok aránya	87,5%	16,7%
Kezelési különbség (95%-os CI); p-érték	70,8% (34,9–90,0%); $p < 0,0001$	

A 26., 52. és 156. hét eredményeit az 5. és 6. táblázat tartalmazza.

5. táblázat: Viroológiai eredmények (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml és < 200 kópia/ml) a 26.^a, 52.^b és a 156.^c héten Sunlenca plusz optimalizált háttérkezeléssel a CAPELLA-vizsgálatban (1. kohorsz)

	Sunlenca plusz OBR		
	26. hét n = 36	52. hét n = 36	156. hét n = 34 ^d
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml	81%	83%	65% ^e
HIV-1 RNS < 200 kópia/ml	89%	86%	68% ^f
HIV-1 RNS ≥ 50 kópia/ml ^g	19%	14%	18%
HIV-1 RNS ≥ 200 kópia/ml ^g	11%	11%	15%
A 26., 52. vagy 156. heti ablakperiódusban nincs virológiai adat	0	3%	18%
Nemkívánatos esemény vagy elhalálozás miatt abbahagyta a vizsgálati készítmény szedését ^h	0	0	3%
Egyéb ok miatt abbahagyta a vizsgálati készítmény szedését ⁱ , és az utolsó meglévő HIV-1 RNS-eredmény < 50 kópia/ml vagy < 200 kópia/ml	0	3%	9%
Nincs adat az ablakperiódusban, de szedi a vizsgálati készítményt	0	0	6%

a A 26. hét ablakperiódusa a 184. és a 232. nap között volt (bezárólag).

b Az 52. hét ablakperiódusa a 324. és a 414. nap között volt (bezárólag).

c A 156. hét ablakperiódusa az 1052. és az 1142. nap között volt (bezárólag)

d Két vizsgálati alanyt, akik a 156. hét előtt befejezték a CAPELLA vizsgálatot, kizártak az elemzésből.

e A „hiányzó = kizárt” elven alapuló, a hiányzó értékeket pótló elemzés alapján a vizsgálati alanyok 82%-ának (23/28) HIV-1 RNS szintje < 50 kópia/ml volt a 156. héten.

f A „hiányzó = kizárt” elven alapuló, a hiányzó értékeket pótló elemzés alapján a vizsgálati alanyok 86%-ának (24/28) HIV-1 RNS szintje < 200 kópia/ml volt a 156. héten.

g Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akiknél az eredmény ≥ 50 kópia/ml vagy ≥ 200 kópia/ml volt rendre a 26., 52. vagy a 156. heti ablakperiódusban; olyan vizsgálati alanyok, akik a hatásosság hiánya vagy megszűnése miatt korán abbahagyták a kezelést; azok a vizsgálati alanyok, akik nem nemkívánatos esemény (AE), haláleset vagy a hatásosság hiánya vagy megszűnése miatt hagyták abba a kezelést, és a kezelés abbahagyásakor eredményük rendre ≥ 50 kópia/ml vagy ≥ 200 kópia/ml volt.

h Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akik az 1. naptól az időablakig bármely időpontban abbahagyták a kezelést nemkívánatos esemény vagy haláleset miatt, ha ez nem eredményezett virológiai adatokat a kezelésről a megadott időszakban.

i Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akik nem nemkívánatos esemény, haláleset vagy a hatásosság hiánya vagy megszűnése miatt hagyták abba a kezelést, például visszavonták a beleegyezést, elvesztek az utánpótlás számára stb.

6. táblázat: Viroológiai eredmények (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml) kiindulási kovariánsok szerint a 26.^a, 52.^b és a 156.^c héten Sunlenca plusz optimalizált háttérkezeléssel a CAPELLA-vizsgálatban (1. kohorsz)

	Sunlenca plusz OBR		
	26. hét n = 36	52. hét n = 36	156. hét n = 34
Kiindulási plazma vírusterhelés (kópia/ml)			
≤ 100 000	86% (25/29)	86% (25/29)	67% (18/27)
> 100 000	57% (4/7)	71% (5/7)	57% (4/7)
Kiindulási CD4+ (sejt/mm³)			
< 200	78% (21/27)	78% (21/27)	58% (15/26)
≥ 200	89% (8/9)	100% (9/9)	88% (7/8)
Kiindulási INSTI rezisztenciaprofil			
INSTI rezisztenciával	85% (23/27)	81% (22/27)	62% (16/26)
INSTI rezisztencia nélkül	63% (5/8)	88% (7/8)	71% (5/7)
Teljesen aktív ARV-szerek száma az OBR-ben			
0	67% (4/6)	67% (4/6)	67% (4/6)
1	86% (12/14)	79% (11/14)	58% (7/12)
≥ 2	81% (13/16)	94% (15/16)	69% (11/16)
DTG és/vagy DRV alkalmazása az OBR-ben			
DTG-vel és DRV-vel	83% (10/12)	83% (10/12)	58% (7/12)
DTG-vel, DRV nélkül	83% (5/6)	83% (5/6)	60% (3/5)
DTG nélkül, DRV-vel	78% (7/9)	89% (8/9)	67% (6/9)
DTG vagy DRV nélkül	78% (7/9)	78% (7/9)	75% (6/8)

ARV = antiretrovirális; DRV = darunavir; DTG = dolutegravir; INSTI = integráz száltranszfer-inhibitor; OBR = optimalizált háttérkezelés

- a A 26. hét ablakperiódusa a 184. és a 232. nap között volt (bezárólag).
- b Az 52. hét ablakperiódusa a 324. és a 414. nap között volt (bezárólag).
- c A 156. hét ablakperiódusa az 1052. és az 1142. nap között volt (bezárólag).

Az 1. kohorszban a 26., 52. és 156. héten a CD4⁺ sejtszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest 81 sejt/mm³ (tartomány: –101-től 522-ig), 82 sejt/mm³ volt (tartomány: –194-től 467-ig) és 157 sejt/mm³ (tartomány: –93-tól 659-ig).

A 2. kohorszban a 26., 52. és 156. héten a vizsgálati alanyok 81%-a (29/36), 72%-a (26/36), illetve 58%-a (21/36) ért el < 50 kópia/ml alatti HIV-1 RNS-szintet, és a CD4⁺ sejtszám kiindulási értékhez képest mért átlagos változása 98 sejt/mm³ (tartomány: –103 – 459), 113 sejt/mm³ (tartomány: –124 – 405), illetve 173 sejt/mm³ (tartomány: –168 – 455) volt.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Sunlenca vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a HIV-1-fertőzés kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A lenakapavir-expozíciók (AUC_{tau} , C_{max} és $C_{\text{mélyponti}}$) a populációs farmakokinetikai elemzés alapján 29–84%-kal magasabbak voltak a korábban intenzív kezelést kapó, HIV-1-fertőzésben szenvedő vizsgálati alanyoknál, mint a HIV-1-fertőzésben nem szenvedő alanyoknál.

Felszívódás

Subcutan alkalmazás

A lenakapavir subcutan alkalmazást követően teljesen felszívódik. A subcutan beadás helyéről való lassú felszabadulás miatt a subcutan alkalmazott lenakapavir felszívódási profilja összetett, és a plazma csúskoncentrációi az adagolás után 84 nappal jelentkeznek.

Orális beadás

A lenakapavir *per os* beadást követően felszívódik, a plazma csúskoncentrációja körülbelül 4 órával a Sunlenca beadása után alakul ki. A lenakapavir *per os* beadását követően az abszolút biohasznosulás alacsony (körülbelül 6–10%). A lenakapavir a P-gp szubsztrátja.

A lenakapavir AUC , C_{max} és t_{max} értékei összehasonlíthatóak voltak alacsony zsírtartalmú (~400 kcal, 25% zsír) vagy magas zsírtartalmú (~1000 kcal, 50% zsír) étkezés után az éhgyomri állapotokhoz képest. Az orális lenakapavir étkezéstől függetlenül is alkalmazható.

Farmakokinetikai paraméterek

A 7. táblázat tartalmazza a lenakapavir szimulált egyensúlyi állapotú expozícióit az ajánlott adagolási rend szerint a korábban intenzív kezelést kapó, HIV-fertőzött vizsgálati alanyoknál.

7. táblázat: A lenakapavir farmakokinetikai paraméterei orális és subcutan beadást követően

Paraméter Átlag (%CV) ^a	1. és 2. nap: 600 mg (szájon át), 8. nap: 300 mg (szájon át), 15. nap: 927 mg (sc.)		
	1. naptól a 15. napig	15. naptól a 6. hónap végéig	Egyensúlyi
C _{max} (ng/ml)	69,6 (56)	87 (71,8)	97,2 (70,3)
AUC _{tau} (h×ng/ml)	15 600 (52,9)	250 000 (66,6)	300 000 (68,5)
C _{mélyponti} (ng/ml)	35,9 (56,8)	32,7 (88)	36,2 (90,6)

CV = variációs együttható; sc. = subcutan

a Szimulált expozíciók populációs PK analízis segítségével.

Eloszlás

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir egyensúlyi megoszlási térfogata 976 liter volt a korábban intenzív kezelést kapó, HIV-1-fertőzésben szenvedő vizsgálati alanyoknál.

A lenakapavir nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez (*in vivo* adatok alapján körülbelül 99,8%-ban).

Biotranszformáció

A radioaktívan jelölt lenakapavir egyszeri intravénás dózisát követően egészséges alanyoknál a teljes radioaktivitás 76%-át visszanyerték a székletből és < 1%-át a vizeletből. A változatlan lenakapavir volt a domináns rész a plazmában (69%) és a székletben (33%). A metabolizmus kisebb szerepet játszott a lenakapavir eliminációjában. A lenakapavir oxidáció, N-dealkilezés, hidrogénezés, amid-hidrolízis, glükuronidáció, hexózkonjugáció, pentózkonjugáció és glutationkonjugáció útján metabolizálódott; elsősorban a CYP3A-n és az UGT1A1-en keresztül. Egyetlen keringő metabolit sem képviselte a plazma gyógyszerrel kapcsolatos expozíciójának > 10%-át.

Elimináció

Az orális és subcutan beadást követő medián felezési idő 10–12 nap, illetve 8–12 hét volt. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir clearance 3,62 l/óra volt a korábban intenzív kezelést kapó, HIV-1-fertőzésben szenvedő vizsgálati alanyoknál.

Linearitás/nonlinearitás

A lenakapavir egyszeri dózisának farmakokinetikája orális alkalmazás után nemlineáris és a dózisarányosnál kisebb az 50–1800 mg-os dózistartományban.

A lenakapavir egyszeri dózisának farmakokinetikája subcutan injekció után (309 mg/ml) dózisarányos a 309–927 mg-os dózistartományban.

Egyéb különleges betegcsoportok

Életkor, nem és rassz

A felnőttekkel, köztük korlátozott számú idős vizsgálati alannal (n = 5; ≥ 65–78 év) végzett vizsgálatok adatait használó populációs farmakokinetikai elemzések nem mutattak ki klinikailag jelentős különbséget a lenakapavir expozíciójában életkor, nem, rassz / etnikai csoport vagy testtömeg miatt.

Májkárosodás

A lenakapavir egyszeri 300 mg-os orális dózisának farmakokinetikáját egy külön I. fázisú vizsgálatban értékelték közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B osztály) szenvedő alanyokon. A lenakapavir átlagos expozíciója (teljes és nem kötött) 1,47–2,84-szer nagyobb volt az AUC_{inf} és 2,61–5,03-szor nagyobb a C_{max} esetében mérsékelt májkárosodásban (Child–Pugh B) szenvedő vizsgálati alanyoknál normál májfunkciójú alanyokhoz képest. Ez a növekedés azonban nem tekinthető klinikailag relevánsnak a lenakapavir-expozíció-válaszfüggvény alapján. A lenakapavir farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C) szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

A lenakapavir egyszeri 300 mg-os orális dózisának farmakokinetikáját egy erre a célra szánt vizsgálatban értékelték súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyoknál (a becsült kreatinin-clearance ≥ 15 és < 30 ml/perc). A lenakapavir-expozíció nőtt (84% az AUC_{inf} és 162% a C_{max} esetében) a súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyoknál, összehasonlítva normál vesefunkciójú alanyokkal; a növekedést azonban nem tekintették klinikailag relevánsnak. A lenakapavir farmakokinetikáját nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél, ideértve a dializált betegeket is (lásd 4.2 pont). Mivel a lenakapavir körülbelül 99,8%-ban kötődik fehérjéhez, a dialízis várhatóan nem fogja megváltoztatni a lenakapavir expozícióját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A lenakapavir hagyományos genotoxicitási vizsgálatokban nem volt mutagén vagy klasztogén.

A lenakapavir nem volt rákkeltő egy 6 hónapos rasH2 transzgenikus egereknél végzett vizsgálatban 13 hetente egyszer, legfeljebb 300 mg/ttkg dózisban, ami körülbelül 60-szor akkora expozíciót eredményezett, mint a javasolt humán dózis (recommended human use, RHD) esetén.

Egy patkányoknál végzett 2 éves karcinogenitási vizsgálatban a lenakapavir-kezelés fibrosissal és gyulladással társuló subcutan primer sarcoma-t indukált az injekció beadásának helyén azoknál az állatoknál, amelyek 13 hetente 927 mg/ttkg dózisban kapták a kezelést. A nagy dózisban adott kezelés során 110 állatból 11-nél alakult ki sarcoma azon állatoknál, amelyeken legfeljebb 16 injekciós beadási hely volt – ez az összes injekciós beadási helyre vetítve $< 1\%$ -os incidenciának felel meg a nagy dózist kapó állatoknál. A gyógyszer koncentrációját a depóinjekció beadási helyein nehéz meghatározni, de szisztémásan a 927 mg/ttkg dózis az RHD-nél mért humán expozíció 44-szeresének felel meg. A megfigyelhető mellékhatást még nem okozó dózisszint (no-observed-adverse-effect-level, NOAEL), a 309 mg/ttkg-os dózis, az RHD-nél mért humán expozíció 25-szörösének felel meg. A patkányok hajlamosak a sarcoma kialakulására a subcutan injekció beadásának helyén, azonban a klinikai jelentőségét nem lehet kizárni, figyelembe véve a gyógyszernek az injekciós beadási helyről történő lassú felszabadulását az embereknél. A lenakapavir szisztémás expozíciójával összefüggésben semmilyen dózisonál nem fordult elő neoplasma.

A vemhesség alatt lenakapavirral kezelt patkány és nyúl anyaállatok utódainál nem észleltek a fejlődési végpontokra kifejtett, toxikológiai szignifikáns hatásokat.

Nem észleltek a hím és nőstény patkányok termékenységre kifejtett hatást az RHD melletti humán expozíció legfeljebb 8-szorosának megfelelő lenakapavir-expozíció mellett. Patkányoknál és nyulaknál az RHD-nél mért humán expozíció legfeljebb 21-szeresénél, illetve 172-szeresénél nem észleltek az embriófötális fejlődésre kifejtett hatást. Patkányoknál a pre- és posztnatális fejlődést nem befolyásolta az RHD-nél mért humán expozíció legfeljebb 7-szerese.

Egy prenatalis és posztnatális fejlődési vizsgálat során megfigyelték a lenakapavir anyapatkányról újszülött patkányra való átjutását, de nem ismert, hogy a transzport a méhlepényen vagy a tejben

keresztül történt-e; ezért embernél nem ismert, hogy a lenakapavir átjut-e a placentába vagy kiválasztódik-e az anyatejbe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

makrogol (E1521)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet. A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozában tárolandó. Az oldat fecskendőbe való felszívása után az injekciókat mikrobiológiai szempontból azonnal fel kell használni. A felhasználás közbeni kémiai és fizikai stabilitás a csomagoláson kívül 25 °C-on 4 órán keresztül bizonyított.

Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás alatti tárolási időért és körülményekért a felhasználó felelős.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Sunlenca injekciót adagolókészletbe csomagolják, amely tartalmaz:

- 2 átlátszó injekciós üveget, amelyek mindegyike 1,5 ml oldatos injekciót tartalmaz. Az injekciós üvegek elasztomer butilgumi zárókupakkal és lepattintható kupakkal ellátott alumínium borítással vannak lezárva;
- 2 injekciós üveghez való hozzáférési eszköz, 2 eldobható fecskendő és 2 injekciós biztonsági tű subcutan injekcióhoz (22-es, 12,7 mm).

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.

Alkalmazzon aseptikus módszert. Beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze az injekciós üvegben lévő oldatot, hogy nincsenek-e benne részecskék és elszíneződés. A Sunlenca injekció sárgás-barnás színű oldat. Ne használja a Sunlenca injekciót, ha az oldat elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz. Miután az oldatot felszívta az injekciós üvegekből, a lehető leghamarabb be kell adni a subcutan injekciókat.

Az injekciós készlet összetevői kizárólag egyszer használatosak. Az injekciós üveghez való hozzáférési eszköz használata szükséges. Két 1,5 ml-es injekció szükséges egy teljes dózishoz.

A Sunlenca injekció használatára és kezelésére vonatkozó részletes utasítások a betegájékoztatóban találhatóak (lásd a Használati utasítást).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1671/002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. augusztus 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

▼ 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

Sunlenca 300 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

300 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Bézs, kapszula alakú, 10 mm × 21 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán „GSI”, másik oldalán „62L” mélynyomású jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Sunlenca tabletta más antiretrovirális szerekkel kombinálva multidrugrezisztens HIV-fertőzésben szenvedő felnőttek kezelésére javallott, akikre egyébként nem lehetséges szuppresszív vírusellenes kezelési rendet létrehozni, orális telítésre a tartós hatású lenakapavir injekció beadása előtt (lásd 4.2 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a HIV-fertőzés kezelésében jártas orvosnak kell elrendelnie.

A lenakapavir-kezelés megkezdése előtt az egészségügyi szakembernek gondosan ki kell választania azokat a betegeket, akik egyetértenek a szükséges injekciós ütemtervvel, és meg kell beszélnie a beteggel az ütemezett gyógyszerbeadási orvos-beteg találkozásokon való megjelenés fontosságát a vírusszuppresszió fenntartása, valamint a kihagyott dózisokkal kapcsolatos vírus-rebound és a lehetséges rezisztenciakockázat csökkentése érdekében. Ezenkívül az egészségügyi szakembernek meg kell beszélnie a beteggel az optimalizált háttérkezelés (optimized background regimen, OBR) betartásának fontosságát a vírus-rebound és a lehetséges rezisztenciakockázat további csökkentése érdekében.

Adagolás

A lenakapavir-kezelés megkezdéséhez a Sunlenca filmtablettát orális telítésként kell bevenni a Sunlenca injekció beadását megelőzően.

Indító kezelés

A kezelés 1. és 2. napján a Sunlenca ajánlott dózisa 600 mg naponta szájon át szedve. A kezelés 8. napján az ajánlott dózis 300 mg, szájon át szedve. Ezután a kezelés 15. napján az ajánlott dózis 927 mg, subcutan injekcióban beadva.

1. táblázat: A Sunlenca ajánlott kezelési rendje: indító kezelés

Kezelési idő	
A Sunlenca dózisa: indító kezelés	
1. nap	600 mg szájon át (2 × 300 mg tabletta)
2. nap	600 mg szájon át (2 × 300 mg tabletta)
8. nap	300 mg szájon át (1 × 300 mg tabletta)
15. nap	927 mg-os subcutan injekció (2 × 1,5 ml-es injekció ^a)

a Két injekció, mindegyik külön beadási helyre a hasfal bőrébe.

Kihagyott dózis

Ha a 2. napi (600 mg) orális dózis kimaradása:

- 6 napnál kevesebb: a betegnek a lehető leghamarabb be kell vennie a 600 mg-os dózist és a 300 mg-os dózist a 8. napon.
- legalább 6 nap: a betegnek a lehető leghamarabb be kell vennie a 600 mg-os dózist és a 15. napon a 300 mg-os dózist.

Ha a 8. napi (300 mg-os) orális dózis kimaradása:

- 6 napnál kevesebb: a betegnek a lehető leghamarabb be kell vennie a 300 mg-os dózist.
- legalább 6 nap: a betegnek a 15. napon be kell vennie a 300 mg-os dózist.

Függetlenül attól, hogy a beteg mikor veszi be a 2. napi vagy a 8. napi orális dózist, a subcutan injekciót a 15. napon kell beadni az 1. táblázatban leírtaknak megfelelően.

Ha a beteg a Sunlenca orális dózisának bevitelét követő 3 órán belül hány, egy másik orális dózist kell bevennie. Ha a beteg több mint 3 órával a Sunlenca orális dózisának bevétele után hány, nincs szükség további orális Sunlenca dózis bevitelére, és a tervezett adagolási rendet kell folytatni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknél nem szükséges a Sunlenca dózisának módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance [CrCl] $\geq$ 15 ml/perc) szenvedő betegeknél nem szükséges a Sunlenca dózisának módosítása. A Sunlenca-t nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben (CrCl < 15 ml/perc vagy vesepótló kezelés mellett) (lásd 5.2 pont), ezért a Sunlenca körültekintéssel alkalmazható ezeknél a betegeknél.

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh A vagy B osztály) szenvedő betegeknél nem szükséges a Sunlenca dózisának módosítása. A Sunlenca-t nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C osztály) szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont), ezért a Sunlenca körültekintéssel alkalmazható ezeknél a betegeknél.

Gyermekek és serdülők

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

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A Sunlenca tablettát szájon át, étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül kell bevenni (lásd 5.2 pont). A filmtablettát nem szabad szétrágni, összetörni vagy kettévágni, mert ezeknek a lenakapavir felszívódására kifejtett hatását nem vizsgálták.

4.3 Ellenjavallatok

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

Együttes alkalmazás erős CYP3A, P-gp és UGT1A1 induktorokkal, mint például:

- antimikobakteriális szerek: rifampicin;
- görcsoldó szerek: karbamazepin, fenitoin;
- gyógynövénykészítmények: közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Immun-rekonstitúciós gyulladásos szindróma

Súlyosan immunhiányos, HIV-fertőzött betegeknél a kombinált antiretrovirális terápia (combination antiretroviral therapy, CART) megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunista patogénnel szemben gyulladásos reakció léphet fel, ami súlyos klinikai állapot kialakulásához, vagy a tünetek súlyosbodásához vezethet. Ilyen reakciót általában a CART indítása utáni első hetekben vagy hónapokban figyeltek meg. Főbb példák közé tartozik a cytomegalovírus okozta retinitis, a generalizált és/vagy fokális mycobacterium-fertőzések, valamint a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia. Minden gyulladásos tünetet ki kell vizsgálni, illetve szükség esetén kezelni kell.

Autoimmun betegségek (például a Basedow-kór és az autoimmun hepatitis) előfordulásáról szintén beszámoltak az immunreaktivációs szindróma keretében, ugyanakkor a kialakulásukig eltelt idő a beszámolók szerint jelentős eltéréseket mutat, és ezek az események a kezelés megkezdése után több hónappal is felléphetnek.

Opportunista fertőzések

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a Sunlenca – hasonlóan a többi antiretrovirális kezeléshez – nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést, és opportunista fertőzések, illetve a HIV-fertőzés egyéb szövődményei továbbra is jelentkezhetnek. Ezért a betegeket a HIV-vel összefüggő betegségek kezelésében jártas orvosoknak szoros klinikai megfigyelés alatt kell tartaniuk.

Egyidejű alkalmazás más gyógyszerekkel

Mérsékelt CYP3A- és a P-gp-indukáló gyógyszerekkel (például efavirenz) történő egyidejű alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Nem ajánlott egyidejű alkalmazása olyan gyógyszerekkel, amelyek erősen gátolják a CYP3A-t, a P-gp-t és az UGT1A1-et együtt (azaz mind a 3 útvonalat), mint például az atazanavir/kobicisztát (lásd 4.5 pont).

Segédanyagok

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

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek hatása a lenakapavir farmakokinetikájára

A lenakapavir a CYP3A, a P-gp és az UGT1A1 szubsztrátja. A CYP3A, P-gp és UGT1A1 erős induktora, mint például a rifampicin, jelentősen csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet, ezért az egyidejű

alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A CYP3A és a P-gp közepes induktorai, mint például az efavirenz, szintén jelentősen csökkenthetik a lenakapavir plazmakoncentrációját, ezért az egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

A CYP3A, P-gp és UGT1A1 erős inhibitorai együttesen (azaz mindhárom útvonalon), mint például az atazanavir/kobicisztát, jelentősen megnövelhetik a lenakapavir plazmakoncentrációját, ezért az egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Erős CYP3A4-inhibitorok önmagukban (például vorikonazol) vagy a CYP3A4 és a P-gp erős inhibitorai együtt (például kobicisztát) nem eredményezik a lenakapavir expozíció klinikailag jelentős növekedését.

A lenakapavir hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

A lenakapavir a CYP3A mérsékelt inhibitora és P-gp-inhibitor. Körültekintés ajánlott, ha a Sunlenca-t szűk terápiás tartományú, érzékeny CYP3A- és/vagy P-gp-szubsztráttal alkalmazzák egyidejűleg. A lenakapavir klinikailag nem gátolja a mellrák-rezisztencia fehérjét (BCRP), és nem gátolja a szerves anion-transzporter polipeptideket (OATP).

2. táblázat: A Sunlenca és más gyógyszerek között fellépő interakciók

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
ANTIMIKOBAKTERIÁLIS SZEREK		
Rifampicin ^{a,b,c} (600 mg naponta egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↓84% C _{max} : ↓55%	Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Rifabutin	Az interakciót nem vizsgálták. A rifabutinnal történő egyidejű alkalmazás csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).
ANTI KONVULZÍV SZEREK		
Karbamazepin Fenitoin	Az interakciót nem vizsgálták. A karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbitál vagy fenitoin egyidejű alkalmazása lenakapavirral csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
Oxkarbazepin Fenobarbitál		Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Megfontolandó az alternatív antikonvulzív szerek alkalmazása.
GYÓGYNÖVÉNYKÉSZÍTMÉNYEK		
Közönséges orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	Az interakciót nem vizsgálták. A közönséges orbáncfű együttes alkalmazása csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	Az egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
ANTIRETROVIRÁLIS SZEREK		
Atazanavir/kobicisztát ^{b,d,e} (300 mg / 150 mg naponta egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↑ 321% C _{max} : ↑ 560%	Egyidejű alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.4 pont).
Efavirenz ^{b,d,f} (600 mg napi egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↓ 56% C _{max} : ↓ 36%	
Etravirin Nevirapin Tipranavir/ritonavir	Az interakciót nem vizsgálták. Az etravirinnel, nevirapinnal vagy tipranavirral/ritonavirral történő egyidejű alkalmazás csökkentheti a lenakapavir plazmakoncentrációját, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	
Kobicisztát ^{b,d,g} (150 mg naponta egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↑ 128% C _{max} : ↑ 110%	Nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása.
Darunavir/kobicisztát ^{b,d,h} (800 mg / 150 mg naponta egyszer)	Lenakapavir: AUC: ↑ 94% C _{max} : ↑ 130%	
Ritonavir	Az interakciót nem vizsgálták. A ritonavirral történő egyidejű alkalmazás növelheti a lenakapavir plazmakoncentrációját.	
Tenofovir-alafenamid ^{d,i,j} (25 mg)	Tenofovir-alafenamid: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↑ 24% Tenofovir ^k : AUC: ↑ 47% C _{max} : ↑ 23%	Nem szükséges a tenofovir-alafenamid dózisának módosítása.
ERGOTSZÁRMAZÉKOK		
Dihidroergotamin Ergotamin	Az interakciót nem vizsgálták. Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák őket.	Óvatosság szükséges, ha a dihidroergotamint vagy az ergotamint a Sunlenca-val egyidejűleg alkalmazzák.

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciók mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
FOSZFODIÉSZTERÁZ-5- (PDE-5) INHIBITOROK		
Szildenafil Tadalafil Vardenafil	Az interakciót nem vizsgálták. A PDE-5-gátlók plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák őket.	PDE-5-gátlók alkalmazása pulmonális arterialis hypertonia kezelésére: a tadalafil egyidejű alkalmazása nem ajánlott. PDE-5-gátlók alkalmazása erektilis dysfunctio kezelésére: Szildenafil: 25 mg-os kezdő dózis ajánlott. Vardenafil: Legfeljebb 5 mg 24 órással alatt. Tadalafil: - Szükség szerint: legfeljebb 10 mg 72 óránként - Napi egyszeri használatra: a dózis nem haladhatja meg a 2,5 mg-ot
KORTIKOSZTEROIDOK (szisztémás)		
Kortizon/hidrokortizon Dexametazon	Az interakciót nem vizsgálták. A kortikoszteroidok plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák őket. A lenakapavir plazmakoncentrációja csökkenhet, ha szisztémás dexametazonnal egyidejűleg alkalmazzák, ami a terápiás hatás megszűnéséhez és rezisztencia kialakulásához vezethet.	A Sunlenca olyan kortikoszteroidokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyek expozícióját a CYP3A-gátlók jelentősen megnövelik, növelheti a Cushing-szindróma és a mellékvesekéreg-szuppresszió kockázatát. A legkisebb kezdő dózissal kezdje, és óvatosan titrálja, miközben figyelemmel kíséri a biztonságosságot. Elővigyázatosság szükséges, ha a szisztémás dexametazont Sunleca-val egyidejűleg alkalmazzák, különösen hosszútávú alkalmazás esetén. Megfontolandó más kortikoszteroidok alkalmazása.
HMG-CoA REDUKTÁZ-GÁTLÓK		
Lovasztatin Szimvasztatin	Az interakciót nem vizsgálták. Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák őket.	A legkisebb kezdő dózissal kezdje a lovasztatint és a szimvasztatint, és óvatosan titrálja, miközben figyelemmel kíséri a biztonságosságot (például myopathia).
Atorvasztatin		Nem szükséges az atorvasztatin dózisának módosítása.
Pitavasztatin ^{d,i,l} (2 mg egyszeri dózis; egyidejűleg vagy 3 nappal a lenakapavir után)	Pitavasztatin: AUC:↔ C _{max} :↔	Nem szükséges a pitavasztatin és a rozuvasztatin dózisának módosítása.
Rozuvasztatin ^{d,i,m} (5 mg egyszeri dózis)	Rozuvasztatin: AUC:↑ 31% C _{max} :↑ 57%	

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
ANTIARRHYTHMIÁS SZEREK		
Digoxin	Az interakciót nem vizsgálták. A digoxin plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák.	Óvatosság indokolt, és a digoxin terápiás koncentrációjának monitorozása ajánlott.
NYUGTATÓK/ALTATÓK		
Midazolám ^{d,i,n} (2,5 mg egyszeri dózis; szájon át; egyidejű alkalmazás)	Midazolám: AUC: ↑ 259% C _{max} : ↑ 94% 1-hidroximidazolám ^o : AUC: ↓ 24% C _{max} : ↓ 46%	Óvatosság szükséges, ha a midazolámot vagy a triazolámot Sunlenca-val együtt adják.
Midazolám ^{d,i,n} (2,5 mg egyszeri dózis; szájon át; 1 nappal a lenakapavir után)	Midazolám: AUC: ↑ 308% C _{max} : ↑ 116% 1-hidroximidazolám ^o : AUC: ↓ 16% C _{max} : ↓ 48%	
Triazolám	Az interakciót nem vizsgálták. A triazolám plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák.	
ANTIKOAGULANSOK		
Közvetlen orális antikoagulánsok (DOAC-ok) Rivaroxabán Dabigatrán Edoxabán	Az interakciót nem vizsgálták. A DOAC plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirrel egyidejűleg alkalmazzák.	A lehetséges vérzésveszély miatt szükség lehet a DOAC dózisának módosítására. A mérsékelt CYP3A-gátlókkal és/vagy P-gp-gátlókkal való kombinációval kapcsolatos további információkért olvassa el a DOAC alkalmazási előírását.
ANTIFUNGÁLIS SZEREK		
Vorikonazol ^{a,b,p,q} (400 mg naponta kétszer / 200 mg naponta kétszer)	Lenakapavir: AUC: ↑ 41% C _{max} : ↔	Nem szükséges a lenakapavir dózisának módosítása.
Itrakonazol Ketokonazol	Az interakciót nem vizsgálták. A lenakapavir plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha itraconazollal vagy ketokonazollal egyidejűleg alkalmazzák.	
H₂-RECEPTOR-ANTAGONISTÁK		
Famotidin ^{a,b} (40 mg naponta egyszer, 2 órával a lenakapavir előtt)	Famotidin: AUC: ↑ 28% C _{max} : ↔	Nem szükséges a famotidin dózisának módosítása.
ORÁLIS FOGAMZÁSGÁTLÓK		
Etinil-ösztadiol Progesztinek	Az interakciót nem vizsgálták. Az etinil-ösztadiol és a progesztinek plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.	Nem szükséges az etinil-ösztadiol és a progesztinek dózisának módosítása.

Gyógyszerek terápiás terület / lehetséges interakciós mechanizmus szerinti felsorolása	A koncentrációkra gyakorolt hatások. Az AUC-, C _{max} -értékekben bekövetkezett átlagos százalékos változás	A Sunlenca-val történő együttes alkalmazásra vonatkozó ajánlás
NEMI MEGERŐSÍTŐ HORMONOK		
17β-ösztadiol Antiandrogének Progesztogén Tesztoszteron	Az interakciót nem vizsgálták. Ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációja megemelkedhet, ha lenakapavirral egyidejűleg alkalmazzák.	Nem szükséges a nemi megerősítő hormonok dózisének módosítása.

- a Éhgyomorra.
- b Ezt a vizsgálatot 300 mg lenakapavir egyszeri orális alkalmazásával végezték.
- c Erős CYP3A-induktorként, valamint a P-gp és az UGT induktorként értékelték.
- d Étkezés után.
- e Erős CYP3A-inhibítorként, valamint az UGT1A1 és a P-gp inhibitoraként értékelték.
- f Közepesen erős CYP3A-induktorként, valamint P-gp-induktorként értékelték.
- g Erős CYP3A-inhibítorként, valamint a P-gp inhibitoraként értékelték.
- h Erős CYP3A-inhibítorként, valamint a P-gp inhibitoraként és induktorként értékelték.
- i Ezt a vizsgálatot 600 mg lenakapavir egyszeri dóziséval végezték, 2 napon keresztül napi kétszeri 600 mg-os telítő kezelést követően, egyszeri 600 mg-os lenakapavir dózist adtak be minden egyidejűleg alkalmazott gyógyszerrel.
- j P-gp-szubsztrátként értékelve.
- k A tenofovir-alafenamid *in vivo* tenofovirrá alakul.
- l OATP-szubsztrátként értékelve.
- m BCRP-szubsztrátként értékelve.
- n CYP3A-szubsztrátként értékelve.
- o A midazolám fő aktív metabolitja.
- p A CYP3A erős inhibitoraként értékelték.
- q Ezt a vizsgálatot a vorikonazol 400 mg-os telítő dóziséval egy napig naponta kétszer, majd naponta kétszer 200 mg-os fenntartó dózissal végezték.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A lenakapavir terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, vagy csak korlátozott információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, főtális fejlődés, szülés vagy posztnatális fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Sunlenca alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota megkívánja a Sunlenca-kezelést.

Szoptatás

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

Nem ismert, hogy a lenakapavir kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Állatkísérletekben, patkányoknak vemhesség és szoptatás alatt történő beadását követően a lenakapavirt alacsony szinten kimutatták szoptatott patkánykölykök plazmájában, de ez nem járt hatásokkal a szoptatott utódokra nézve.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a lenakapavirnak a férfiak vagy nők termékenységére gyakorolt hatásairól. Állatkísérletek során a lenakapavir nem gyakorolt hatást a hímek vagy nőtények termékenységére (lásd 5.3 pont).

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

A Sunlenca várhatóan nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az korábban intenzív kezelést kapó, HIV-fertőzött felnőtt vizsgálati alanyoknál a leggyakoribb mellékhatás a hányinger (6%) volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások táblázatos felsorolását a 3. táblázat tartalmazza. A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Gyakoriság ^a	Mellékhatás
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Nem ismert	immun-rekonstitúciós gyulladásos szindróma
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	
Gyakori	hányinger

a A gyakoriság az összes vizsgálati alanyon (1. és 2. kohorsz) alapul a CAPELLA vizsgálatban (lásd 5.1 pont).

Egyes kiválasztott mellékhatások ismertetése

Immun-rekonstitúciós gyulladásos szindróma

Súlyosan immunhiányos HIV-fertőzött betegeknél a CART megkezdésekor a tünetmentes vagy reziduális opportunist fertőzésekkel szemben gyulladásos reakció léphet fel. Autoimmun betegségek (például Basedow-kór és autoimmun hepatitis) előfordulásáról szintén beszámoltak, ugyanakkor a kialakulásukig eltelt idő a beszámolók szerint jelentős eltéréseket mutat, és ezek az események a kezelés megkezdése után több hónappal is felléphetnek (lásd 4.4 pont).

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

Túladagolás esetén a beteget monitorozni kell a mellékhatások jelei és tünetei tekintetében (lásd 4.8 pont). A Sunlenca túladagolásának kezelése általános szupportív intézkedésekből áll, amelybe beletartozik az élettani paraméterek monitorozása, valamint a beteg klinikai állapotának megfigyelése. Mivel a lenakapavir erősen kötődik fehérjékhez, nem valószínű, hogy dialízissel jelentős mértékben eltávolítható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás vírusellenes szerek, egyéb vírusellenes szerek, ATC-kód: J05AX31

Hatásmechanizmus

A lenakapavir a HIV-1 kapszidfunkció többlépcsős, szelektív inhibitora, amely közvetlenül kötődik a kapszidfehérje (CA) alegységei közötti határfelülethez. A lenakapavir gátolja a HIV-1 replikációját azáltal, hogy megzavarja a vírus életciklusának több, lényeges lépését, beleértve a HIV-1 provirális DNS kapszid által közvetített felvételét a sejtmagba (azáltal, hogy blokkolja a nukleáris import fehérjék kapszidhoz való kötődését), a vírus felépülését és kiszabadulását (a Gag/Gag-Pol működésének zavarásával, csökkentve a CA alegységek termelését) és a kapszidmag képződését (a kapszidalegység asszociáció sebességének megzavarásával, ami hibás kapszidokhoz vezet).

In vitro antivirális hatás és szelektivitás

A lenakapavir laboratóriumi és klinikai HIV-1-izolátumok elleni antivirális aktivitását lymphoblastoid sejtvonalakban, PBMC-kben, elsődleges monocyta/macrophag sejtekben, valamint CD4+ T-lymphocytákban vizsgálták. Az EB_{50} és szelektivitás (CC_{50}/EC_{50}) értékek 30 és 190 pM, illetve 140 000 és >1 670 000 közötti tartományban voltak a vad típusú (WT) HIV-1 vírus esetében. A fehérjére korrigált EC_{95} a lenakapavir esetében 4 nM (3,87 ng/ml) volt a WT HIV-1 vírus MT-4 T-sejtvonalaiban.

Egy vizsgálatban a lenakapavirt az antiretrovirális szerek fő osztályainak képviselőivel kombinálva (nukleozid reverztranszkriptáz-inhibitorok [NRTI-k], nem-nukleozid-reverztranszkriptáz-inhibitorok [NNRTI-k], integráz-száltranzsfer-gátlók [INSTI-k] és proteázgátlók [PI-k]) szinergikus vírusellenes hatásokat figyeltek meg. Nem figyeltek meg antagonizmust ezeknél a kombinációknál.

A lenakapavir sejt kultúrában a HIV-1 valamennyi csoportja (M, N és O) ellen mutatott antivirális aktivitást, beleértve az A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G, H alcsoportokat is.

A lenakapavir a HIV-1-hez képest 15–25-ször kevésbé volt hatékony a HIV-2-izolátumokkal szemben.

Rezisztencia

Sejtkultúrában

Sejtkultúrában olyan HIV-1-variánsokat válogattak ki, amelyek csökkent érzékenységet mutattak lenakapavirra. A lenakapavirral végzett *in vitro* rezisztencia-szelekció 7 mutációt azonosított a CA-ban: L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S és T107N külön-külön vagy kettős kombinációban. A lenakapavirra való fenotípusos érzékenység 4->3226-szorosra csökkent a WT vírushoz képest. A lenakapavir iránti érzékenységnek a WT vírushoz képesti >10-szeres csökkenését mutató HIV-1-variánsok csökkent replikációs kapacitást mutattak az elsődleges humán CD4+ T-lymphocytákban és makrophagokban (a WT vírus 0,03-28%-a és 1,9-72%-a).

A GS-US-200-4625-ös („CAPELLA”) vizsgálatban a korábban intenzív kezelést kapó vizsgálati alanyok 39%-a (28/72) teljesítette a rezisztenciaelemzés kritériumait a 156. hétig (HIV-1 RNS ≥ 50 kópia/ml igazolt virológiai sikertelenség esetén [szuboptimális virológiai válasz a 4. héten, virológiai rebound vagy virémia az utolsó viziten]), és a lenakapavirral összefüggő mutációk megjelenésére elemezték őket. Lenakapavirral összefüggő kapszidmutációkat a vizsgálati alanyok 19,0%-ánál (n = 14) találtak. Az M66I CA mutációt a vizsgálati alanyok 8,3%-ánál (n = 6) figyelték meg önmagában vagy más, Sunlenca-hoz köthető kapszidmutációkkal kombinálva, beleértve a Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, N74D/H, A105T és T107T/A/C mutációkat. Négy vizsgálati alanynál a Q67H + K70R kapszidmutációk jelentek (CA) jelentek meg A105T és/vagy T107N jelenlétével vagy

anélkül. Egy vizsgálati alanyánál a K70N + N74K + T107T/N, egy másikonál önmagában az N74D, egy további vizsgálati alanyánál önmagában a Q67Q/H, és egy vizsgálati alanyánál pedig a Q67K + K70H mutációk jelentek meg. Nyolc, virológiai sikertelenséget mutató vizsgálati alanyánál az OBR (optimalizált háttérkezelés) komponenseivel szemben újonnan kialakuló rezisztencia-szubsztitúciók jelentek meg.

A fenotípusos elemzések azt mutatták, hogy az M66I és a Q67K + K70H mutációs mintázatok esetén a lenakapavir-érzékenység 234-szeres (medián), illetve 167-szeres csökkenésével járt a vad típushoz (WT) képest. A Q67H + K70R + A105T vagy T107N rezisztenciamintázat a WT-hez képest átlagosan 195-szörös csökkenést, míg önmagában a Q67H + K70R (mintázat) a WT-hez képest 15-szörös csökkenést mutatott a lenakapavir-érzékenység tekintetében. A K70N + N74K mutációk jelenléte a WT-hez képest lenakapavir-érzékenység 289-szeres csökkenésével járt, a Q67Q/H mutáció pedig a WT-hez képest a 5,9-szeres csökkenésével.

Keresztrezisztencia

In vitro a lenakapavir antivirális aktivitását olyan HIV-1 helyspecifikus mutánsok és a betegektől származó HIV-1-izolátumok széles spektrumával szemben határozták meg, amelyek rezisztensek az antiretrovirális szerek 4 fő osztályára (NRTI-k, NNRTI-k, INSTI-k és PI-k; $n = 58$), valamint az érésgátlókkal szemben rezisztens vírusokra ($n = 24$), illetve a bejutásgátló („entry”) inhibitorok (EI) osztályára rezisztens vírusokra (fosztemszavir, ibalizumab, maravirok és enfuvirtid; $n = 42$). Ezek az adatok azt mutatták, hogy a lenakapavir teljes mértékben aktív maradt az összes vizsgált variánssal szemben, így nem átfedő rezisztenciaprofilot mutatott. Ezenkívül a lenakapavir antivirális aktivitását a betegek izolátumaiban nem befolyásolta a természetesen előforduló Gag-polimorfizmusok jelenléte.

Az elektrokardiogramra gyakorolt hatások

Egy párhuzamos elrendezésű, alapos QT/QTc vizsgálatban a lenakapavirnak nem volt klinikailag releváns hatása a QTcF-intervallumra. A lenakapavir szupraterápiás expozíciójánál (9-szer nagyobb, mint a Sunlenca terápiás expozíciója) a QTcF-intervallum előre jelzett átlagos (felső 90%-os konfidenciaintervallum) növekedése 2,6 (4,8) ms volt, és nem volt összefüggés ($p = 0,36$) a megfigyelt lenakapavir plazmakoncentráció és a QTcF változás között.

Klinikai adatok

A Sunlenca hatásossága és biztonságossága HIV-1-fertőzött, korábban intenzív kezelést kapó, többszörös gyógyszer-rezisztenciában szenvedő vizsgálati alanyoknál egy részlegesen randomizált, placebokontrollos, kettős vak, multicentrikus vizsgálat (GS-US-200-4625). „CAPELLA”) 156 hetes adatain alapul.

A CAPELLA vizsgálatot 72, többszörösen rezisztens HIV-1-ben szenvedő, korábban intenzív kezelést kapó vizsgálati alanyokon végezték el. A vizsgálati alanyok vírusterhelése ≥ 400 kópia/ml, dokumentált rezisztencia legalább két antiretrovirális gyógyszerrel szemben a 4 antiretrovirális gyógyszer-csoport közül legalább háromból (NRTI, NNRTI, PI és INSTI), és nem több, mint 2 teljesen aktív antiretrovirális gyógyszer az antiretrovirális gyógyszerek 4 osztályából, amelyek rezisztencia, intolerancia, gyógyszerhez való hozzáférés, ellenjavallat vagy egyéb biztonságossági aggályok miatt a kiindulási szinten maradtak.

A vizsgálat két kohorszból állt. A vizsgálati alanyokat a randomizált kohorszba (1. kohorsz, $n = 36$) vonták be, ha $< 0,5 \log_{10}$ értékű HIV-1 RNS-csökkenésük volt a szűrővizitchez képest. A vizsgálati alanyokat akkor vonták be a nem randomizált kohorszba (2. kohorsz, $n = 36$), ha $\geq 0,5 \log_{10}$ értékű HIV-1 RNS-csökkenésük volt a szűrővizitchez képest, vagy miután az 1. kohorsz elérte a tervezett minta méretét. A vizsgálati alanyok 600 mg, 600 mg és 300 mg lenakapavirt kaptak orálisan rendre az 1., 2. és 8. napon, majd 927 mg-ot subcutan a 15. napon és 927 mg-ot subcutan 6 havonta (lásd 5.2 pont).

A 14 napos funkcionális monoterápiás periódusban az 1. kohorszba tartozó vizsgálati alanyokat 2:1 arányban, vak módszerrel randomizálták lenakapavirra vagy placebo, miközben folytatták a

sikertelen kezelésüket. A funkcionális monoterápiás periódus után a Sunlenca-t kapó vizsgálati alanyok a Sunlenca-t az optimalizált háttérkezeléssel együtt folytatták; azon vizsgálati alanyok, akik ebben az időszakban placebót kaptak, elkezdték a Sunlenca-t egy optimalizált háttérkezeléssel együtt.

Az 1. kohorszban lévő vizsgálati alanyok többsége fehér bőrű (46%) vagy fekete bőrű (46%), 24-71 év közötti (átlag [SD]: 52 [11,2] év) férfi (72%) volt. A kiinduláskor a medián vírusterhelés 4,5 log₁₀ kópia/ml (tartomány: 2,33-5,40) és a CD4+ sejt szám 127 sejt/mm³ (tartomány: 6-827) volt. A vizsgálati alanyok többségének (53%) nem volt teljesen aktív hatóanyaga a kezdeti sikertelen kezelési rendben belül.

A 2. kohorszba tartozó vizsgálati alanyok kezelését az 1. napon Sunlenca-val és optimalizált háttérkezeléssel kezdték.

A 2. kohorszban lévő vizsgálati alanyok többsége fehér bőrű (36%), fekete bőrű (31%) vagy ázsiai (33%), 23-78 év közötti (átlag [SD]: 48 [13,7] év) férfi (78%) volt. A kiinduláskor a medián vírusterhelés 4,5 log₁₀ kópia/ml (tartomány: 1,28-5,70) és a CD4+ sejt szám 195 sejt/mm³ (tartomány: 3-1 296) volt. A 2. kohorszban a vizsgálati alanyok 31%-ának nem volt teljesen aktív hatóanyaga, 42%-ának 1 teljesen aktív hatóanyaga, 28%-ának pedig 2 vagy több teljesen aktív hatóanyaga volt a kezdeti sikertelen kezelési rendben belül.

Az elsődleges hatásossági végpont azon vizsgálati alanyok aránya volt az 1. kohorszban, akik $\geq 0,5$ log₁₀ kópia/ml HIV-1 RNS-csökkenést értek el a kiinduláshoz képest a funkcionális monoterápiás periódus végén. Az elsődleges végpont elemzés eredményei a Sunlenca szuperioritását mutatták a placebohoz képest, amint az a 4. táblázatban látható.

4. táblázat: A $\geq 0,5$ log₁₀ értékű vírusterhelés-csökkenést elérő vizsgálati alanyok aránya (1. kohorsz)

	Sunlenca (n = 24)	Placebo (n = 12)
A $\geq 0,5$ log₁₀ értékű vírusterhelés-csökkenést elérő vizsgálati alanyok aránya	87,5%	16,7%
Kezelési különbség (95%-os CI); p-érték	70,8% (34,9–90,0%); p < 0,0001	

A 26., 52. és 156. hét eredményeit az 5. és 6. táblázat tartalmazza.

5. táblázat: Virológiai eredmények (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml és < 200 kópia/ml) a 26.^a, az 52.^b és a 156.^c héten Sunlenca plusz optimalizált háttérkezeléssel a CAPELLA-vizsgálatban (1. kohorsz)

	Sunlenca plusz OBR		
	26. hét n = 36	52. hét n = 36	156. hét n = 34 ^d
HIV-1 RNS < 50 kópia/ml	81%	83%	65% ^e
HIV-1 RNS < 200 kópia/ml	89%	86%	68% ^f
HIV-1 RNS $\geq$ 50 kópia/ml^g	19%	14%	18%
HIV-1 RNS $\geq$ 200 kópia/ml^g	11%	11%	15%
A 26., 52. vagy 156. heti ablakperiódusban nincs virológiai adat	0	3%	18%
Nemkívánatos esemény vagy elhalálozás miatt abbahagyta a vizsgálati készítmény szedését ^h	0	0	3%
Egyéb ok ⁱ miatt abbahagyta a vizsgálati készítmény szedését, és az utolsó meglévő HIV-1 RNS-eredmény <50 kópia/ml vagy < 200 kópia/ml	0	3%	9%
Nincs adat az ablakperiódusban, de szedi a vizsgálati készítményt	0	0	6%

a A 26. hét ablakperiódusa a 184. és a 232. nap között volt (bezárólag).

b Az 52. hét ablakperiódusa a 324. és a 414. nap között volt (bezárólag).

c A 156. hét ablakperiódusa az 1052. és az 1142. nap között volt (bezárólag).

- d Két vizsgálati alanyt, akik a 156. hét előtt befejezték a CAPELLA vizsgálatot, kizártak az elemzésből.
- e A „hiányzó = kizárt” elven alapuló, a hiányzó értékeket pótló elemzés alapján a vizsgálati alanyok 82%-ának (23/28) HIV-1 RNS szintje < 50 kópia/ml volt a 156. héten.
- f A „hiányzó = kizárt” elven alapuló, a hiányzó értékeket pótló elemzés alapján a vizsgálati alanyok 86%-ának (24/28) HIV-1 RNS szintje < 200 kópia/ml volt a 156. héten.
- g Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akiknél az eredmény ≥ 50 kópia/ml vagy ≥ 200 kópia/ml volt rendre a 26. vagy az 52. heti ablakperiódusban; olyan vizsgálati alanyok, akik a hatásosság hiánya vagy megszűnése miatt korán abbahagyták a kezelést; azok a vizsgálati alanyok, akik nem nemkívánatos esemény (AE), haláleset vagy a hatásosság hiánya vagy megszűnése miatt hagyták abba a kezelést, és a kezelés abbahagyásakor eredményük rendre ≥ 50 kópia/ml vagy ≥ 200 kópia/ml volt.
- h Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akik az 1. naptól az időablakig bármely időpontban abbahagyták a kezelést nemkívánatos esemény vagy haláleset miatt, ha ez nem eredményezett virológiai adatokat a kezelésről a megadott időszakban.
- i Azok a vizsgálati alanyok tartoznak ide, akik nem nemkívánatos esemény, haláleset vagy a hatásosság hiánya vagy megszűnése miatt hagyták abba a kezelést, például visszavonták a beleegyezést, elveszték az utánpótlás számát stb.

6. táblázat: Virológiai eredmények (HIV-1 RNS < 50 kópia/ml) kiindulási kovariánsok szerint a 26.^a, az 52.^b és a 156.^c héten Sunlenca plusz optimalizált háttérkezeléssel a CAPELLA-vizsgálatban (1. kohorsz)

	Sunlenca plusz OBR		
	26. hét n = 36	52. hét n = 36	156. hét n = 34
Kiindulási plazma vírusterhelés (kópia/ml)			
≤ 100 000	86% (25/29)	86% (25/29)	67% (18/27)
> 100 000	57% (4/7)	71% (5/7)	57% (4/7)
Kiindulási CD4+ (sejt/mm³)			
< 200	78% (21/27)	78% (21/27)	58% (15/26)
≥ 200	89% (8/9)	100% (9/9)	88% (7/8)
Kiindulási INSTI rezisztenciaprofil			
INSTI rezisztenciával	85% (23/27)	81% (22/27)	62% (16/26)
INSTI rezisztencia nélkül	63% (5/8)	88% (7/8)	71% (5/7)
Teljesen aktív ARV-szerek száma az OBR-ben			
0	67% (4/6)	67% (4/6)	67% (4/6)
1	86% (12/14)	79% (11/14)	58% (7/12)
≥ 2	81% (13/16)	94% (15/16)	69% (11/16)
DTG és/vagy DRV alkalmazása az OBR-ben			
DTG-vel és DRV-vel	83% (10/12)	83% (10/12)	58% (7/12)
DTG-vel, DRV nélkül	83% (5/6)	83% (5/6)	60% (3/5)
DTG nélkül, DRV-vel	78% (7/9)	89% (8/9)	67% (6/9)
DTG vagy DRV nélkül	78% (7/9)	78% (7/9)	75% (6/8)

ARV = antiretrovirális; DRV = darunavir; DTG = dolutegravir; INSTI = integráz száltranszfer-inhibitor; OBR = optimalizált háttérkezelés

a A 26. hét ablakperiódusa a 184. és a 232. nap között volt (bezárólag).

b Az 52. hét ablakperiódusa a 324. és a 414. nap között volt (bezárólag).

c A 156. hét ablakperiódusa az 1052. és az 1142. nap között volt (bezárólag).

Az 1. kohorszban a 26., 52. és a 156. héten a CD4+ sejtszám átlagos változása a kiindulási értékhez képest 81 sejt/mm³ (tartomány: -101-től 522-ig), 82 sejt/mm³ volt (tartomány: -194-től 467-ig) és 157 sejt/mm³ volt (tartomány: -93-tól 659-ig).

A 2. kohorszban a 26., 52. és 156. héten a vizsgálati alanyok 81%-a (29/36), 72%-a (26/36), illetve 58%-a (21/36) ért el < 50 kópia/ml alatti HIV-1 RNS-szintet, és a CD4+ sejtszám kiindulási értékhez képest mért átlagos változása 98 sejt/mm³ (tartomány: -103 – 459), 113 sejt/mm³ (tartomány: -124 – 405), illetve 173 sejt/mm³ (tartomány: -168 – 455) volt.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Sunlenca vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a HIV-1-fertőzés kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A lenakapavir-expozíciók (AUC_{tau} , C_{max} és $C_{\text{mélyponti}}$) a populációs farmakokinetikai elemzés alapján 29–84%-kal magasabbak voltak a korábban intenzív kezelést kapó, HIV-1-fertőzésben szenvedő vizsgálati alanyoknál, mint a HIV-1-fertőzésben nem szenvedő vizsgálati alanyoknál.

Felszívódás

Orális beadás

A lenakapavir *per os* beadást követően felszívódik, a plazma csúskonzentrációja körülbelül 4 órával a Sunlenca beadása után alakul ki. A lenakapavir *per os* beadását követően az abszolút biohasznosulás alacsony (körülbelül 6–10%). A lenakapavir a P-gp szubsztrátja.

A lenakapavir AUC , C_{max} és t_{max} értékei összehasonlíthatóak voltak alacsony zsírtartalmú (~400 kcal, 25% zsír) vagy magas zsírtartalmú (~1000 kcal, 50% zsír) étkezés után az éhgyomri állapotokhoz képest. Az orális lenakapavir étkezéstől függetlenül is alkalmazható.

Subcutan alkalmazás

A lenakapavir subcutan alkalmazást követően teljesen felszívódik. A subcutan beadás helyéről való lassú felszabadulás miatt a subcutan alkalmazott lenakapavir felszívódási profilja összetett, és a plazma csúskonzentrációi az adagolás után 84 nappal jelentkeznek.

Farmakokinetikai paraméterek

A 7. táblázat tartalmazza a lenakapavir szimulált egyensúlyi állapotú expozícióit az ajánlott adagolási rend szerint a korábban intenzív kezelést kapó, HIV-fertőzött vizsgálati alanyoknál.

7. táblázat: A lenakapavir farmakokinetikai paraméterei orális és subcutan beadást követően

Paraméter Átlag (%CV) ^a	1. és 2. nap: 600 mg (szájon át), 8. nap: 300 mg (szájon át), 15. nap: 927 mg (SC)		
	1. naptól a 15. napig	15. naptól a 6. hónap végéig	Egyensúlyi
C_{max} (ng/ml)	69,6 (56)	87 (71,8)	97,2 (70,3)
AUC_{tau} (h•ng/ml)	15 600 (52,9)	250 000 (66,6)	300 000 (68,5)
$C_{\text{mélyponti}}$ (ng/ml)	35,9 (56,8)	32,7 (88)	36,2 (90,6)

CV = variációs együttható; SC = subcutan

a Szimulált expozíciók populációs PK analízis segítségével.

Eloszlás

Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir egyensúlyi megoszlási térfogata 976 liter volt a korábban intenzív kezelést kapó, HIV-1-fertőzésben szenvedő vizsgálati alanyoknál.

A lenakapavir nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez (*in vivo* adatok alapján körülbelül 99,8%-ban).

Biotranszformáció

A radioaktívan jelölt lenakapavir egyszeri intravénás dózist követően egészséges alanyoknál a teljes radioaktivitás 76%-át visszanyerték a székletből és < 1%-át a vizeletből. A változatlan lenakapavir

volt a domináns rész a plazmában (69%) és a székletben (33%). A metabolizmus kisebb szerepet játszott a lenakapavir eliminációjában. A lenakapavir oxidáció, N-dealkilezés, hidrogénezés, amid-hidrolízis, glükuronidáció, hexózkonjugáció, pentózkonjugáció és glutationkonjugáció útján metabolizálódott; elsősorban a CYP3A-n és az UGT1A1-en keresztül. Egyetlen keringő metabolit sem képviselte a plazma gyógyszerrel kapcsolatos expozíciójának > 10%-át.

Elimináció

Az orális és subcutan beadást követő medián felezési idő 10–12 nap, illetve 8–12 hét volt. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján a lenakapavir clearance 3,62 l/óra volt a korábban intenzív kezelést kapó, HIV-1-fertőzésben szenvedő vizsgálati alanyoknál.

Linearitás/nonlinearitás

A lenakapavir egyszeri dózisának farmakokinetikája orális alkalmazás után nemlineáris és a dózisarányosnál kisebb az 50–1800 mg-os dózistartományban.

A lenakapavir egyszeri dózisának farmakokinetikája subcutan injekció után (309 mg/ml) dózisarányos a 309–927 mg-os dózistartományban.

Egyéb különleges betegcsoportok

Életkor, nem és rassz

A felnőttekkel, köztük korlátozott számú idős vizsgálati alannal ($n = 5$; ≥ 65 –78 év) végzett vizsgálatok adatait használó populációs farmakokinetikai elemzések nem mutattak ki klinikailag jelentős különbséget a lenakapavir expozíciójában életkor, nem, rassz / etnikai csoport vagy testtömeg miatt.

Májkárosodás

A lenakapavir egyszeri 300 mg-os orális dózisának farmakokinetikáját egy külön I. fázisú vizsgálatban értékelték közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B osztály) szenvedő alanyokon. A lenakapavir átlagos expozíciója (teljes és nem kötött) 1,47–2,84-szer nagyobb volt az AUC_{inf} és 2,61–5,03-szor nagyobb a C_{max} esetében mérsékelt májkárosodásban (Child–Pugh B) szenvedő vizsgálati alanyoknál normál májfunkciójú alanyokhoz képest. Ez a növekedés azonban nem tekinthető klinikailag relevánsnak a lenakapavir-expozíció-válaszfüggvény alapján. A lenakapavir farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C) szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

A lenakapavir egyszeri 300 mg-os orális dózisának farmakokinetikáját egy erre a célra szánt vizsgálatban értékelték súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyoknál (a becsült kreatinin-clearance ≥ 15 és < 30 ml/perc). A lenakapavir-expozíció nőtt (84% az AUC_{inf} és 162% a C_{max} esetében) a súlyos vesekárosodásban szenvedő alanyoknál, összehasonlítva normál vesefunkciójú alanyokkal; a növekedést azonban nem tekintették klinikailag relevánsnak. A lenakapavir farmakokinetikáját nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél, ideértve a dializált betegeket is (lásd 4.2 pont). Mivel a lenakapavir körülbelül 99,8%-ban kötődik fehérjéhez, a dialízis várhatóan nem fogja megváltoztatni a lenakapavir expozícióját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A lenakapavir hagyományos genotoxicitási vizsgálatokban nem volt mutagén vagy klasztogén.

A lenakapavir nem volt rákkeltő egy 6 hónapos rasH2 transzgenikus egereknél végzett vizsgálatban 13 hetente egyszer, legfeljebb 300 mg/ttkg dózisban, ami körülbelül 60-szor akkora expozíciót eredményezett, mint a javasolt humán dózis (recommended human dose, RHD) esetén.

Egy patkányoknál végzett 2 éves karcinogenitási vizsgálatban lenakapavir-kezelés fibrosissal és gyulladással társuló subcutan primer sarcoma-t indukált az injekció beadásának helyén azoknál az állatoknál, amelyek 13 hetente 927 mg/ttkg dózisban kapták a kezelést. A nagy dózisban adott kezelés során 110 állatból 11-nél alakult ki sarcoma azon állatoknál, amelyeken legfeljebb 16 injekciós beadási hely volt – ez az összes injekciós beadási helyre vetítve < 1%-os incidenciának felel meg a nagy dózist kapó állatoknál. A gyógyszer koncentrációját a depóinjekció beadási helyein nehéz meghatározni, de szisztémásan a 927 mg/ttkg dózis az RHD-nél mért humán expozíció 44-szeresének felel meg. A megfigyelhető mellékhatást még nem okozó dózisszint (no-observed-adverse-effect-level, NOAEL), a 309 mg/ttkg-os dózis, az RHD-nél mért humán expozíció 25-szörösének felel meg. A patkányok hajlamosak a sarcoma kialakulására a subcutan injekció beadásának helyén, azonban a klinikai jelentőségét nem lehet kizárni, figyelembe véve a gyógyszernek az injekciós beadási helyről történő lassú felszabadulását az embereknél. A lenakapavir szisztémás expozíciójával összefüggésben semmilyen dózisonál nem fordult elő neoplasma.

A vemhesség alatt lenakapavirral kezelt patkány és nyúl anyaállatok utódainál nem észleltek a fejlődési végpontokra kifejtett, toxikológiailag szignifikáns hatásokat.

Nem észleltek a hím és nőstény patkányok termékenységre kifejtett hatást az RHD melletti humán expozíció legfeljebb 8-szorosának megfelelő lenakapavir-expozíció mellett. Patkányoknál és nyulaknál az RHD-nél mért humán expozíció legfeljebb 21-szeresénél, illetve 172-szeresénél nem észleltek az embriófötális fejlődésre kifejtett hatást. Patkányoknál a pre- és posztnatális fejlődést nem befolyásolta az RHD-nél mért humán expozíció legfeljebb 7-szerese.

Egy prenatalis és posztnatális fejlődési vizsgálat során megfigyelték a lenakapavir anyapatkányról újszülött patkányra való átjutását, de nem ismert, hogy a transzport a méhlepényen vagy a tejen keresztül történt-e; ezért embernél nem ismert, hogy a lenakapavir átjut-e a placentába vagy kiválasztódik-e az anyatejbe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mannit (E421)
mikrokristályos cellulóz (E460)
kroszkarmellóz-nátrium (E468)
kopovidon
magnézium-sztearát (E572)
poloxamer

Filmbevonat

poli(vinil-alkohol) (E1203)
titán-dioxid (E171)
makrogol (E1521)
talkum (E553b)
sárga vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)
vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Sunlenca tabletták gyermekbiztos átlátszó PVC/alumínium/karton buboréksomagolásba vannak csomagolva. A buboréksomagolás szilikagél szárítószerrel van csomagolva rugalmas laminált tasakba. Kiszerelés: 5 tableta.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1671/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. augusztus 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(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

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

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• 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 forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali 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.

III. MELLÉKLET
CÍMKSZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (OLDATOS INJEKCIÓ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sunlenca 464 mg oldatos injekció
lenakapavir

2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

463,5 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Makrogolt (E1521) és injekcióhoz való vizet is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

2 egyadagos injekciós üveg

2 injekciós üveghez való hozzáférési eszköz

2 fecskendő

2 injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS, MELY 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

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1671/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE (OLDATOS INJEKCIÓ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Sunlenca 464 mg oldatos injekció
lenakapavir
subcutan alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

HÁTLAP – Kizárólag egészségügyi szakemberek részére
HASZNÁLATI UTASÍTÁS (OLDATOS INJEKCIÓ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sunlenca 464 mg oldatos injekció
lenakapavir

2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

463,5 mg/1,5 ml

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

2 DB INJEKCIÓS ÜVEG



2 DB INJEKCIÓS ÜVEGHEZ VALÓ HOZZÁFÉRÉSI ESZKÖZ



2 DB FECSKENDŐ



2 DB 22G 13mm-es INJEKCIÓS TŰ



MEGJEGYZÉS: minden összetevő egyszeri használatra szolgál

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egészségügyi szakemberek részére
HASZNÁLATI UTASÍTÁS

FIGYELEM!

- **KÉT 1,5 ml-es injekció** szükséges egy teljes adaghoz.
- Az **INJEKCIÓS ÜVEGHEZ VALÓ HOZZÁFÉRÉSI ESZKÖZ** használata szükséges.

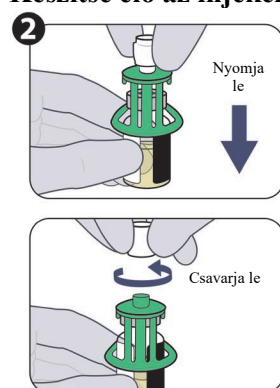
Figyeljen arra, hogy:

- Az injekciós üveg és az előkészített fecskendő **sárgás-barnás színű oldatot** tartalmaz, amelyben **nincsenek részecskék**
- A tartalom **nem sérült**
- A termék **nem járt le**

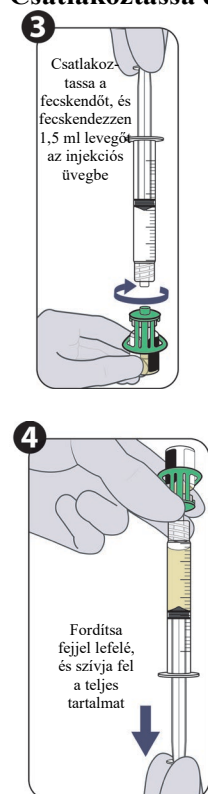
Készítse elő az injekciós üveget



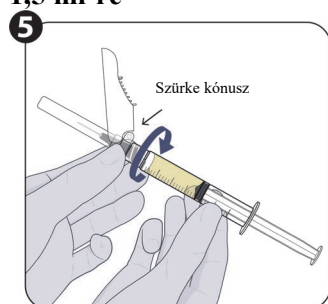
Készítse elő az injekciós üveghez való hozzáférési eszközt



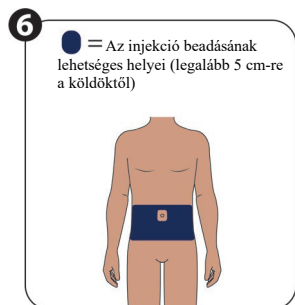
Csatlakoztassa és töltsse fel a fecskendőt



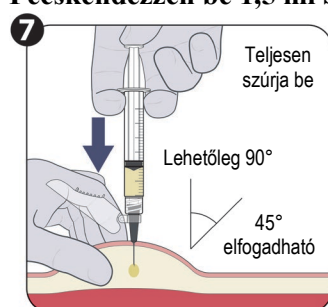
Csatlakoztassa a 22G injekciós tűt és fecskendőt, távolítsa el a légbuborékokat, és töltsse fel 1,5 ml-re



Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét a beteg hasán



Fecskendezzen be 1,5 ml Sunlenca-t subcutan



Adja be a 2. injekciót



A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS TASAK (FILMTABLETTA)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sunlenca 300 mg filmtabletta
lenakapavir

2. A HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

5 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Szájon át történő alkalmazásra.
Tépje fel vagy ollóval vágja el a pontozott vonalnál. [Csak a tasakon]

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1671/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Sunlenca [Csak a dobozon]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva. [Csak a dobozon]

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN
[Csak a dobozon]

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (5 tablettá buborékcsoomagolásban)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sunlenca 300 mg filmtabletta
lenakapavir

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Gilead Sciences Ireland UC

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. nap vegyen be két tablettát
Dátum: / /
2. nap vegyen be két tablettát
Dátum: / /
8. nap vegyen be egy tablettát
Dátum: / /

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Sunlenca 464 mg oldatos injekció lenakapavir

▼ 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 bejelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni 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.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről 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 Sunlenca és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Sunlenca alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Sunlenca-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sunlenca-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Sunlenca és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Sunlenca a lenakapavir hatóanyagot tartalmazza. Ez egy antiretrovirális gyógyszer, amelyet kapszidingátlóként ismernek.

A Sunlenca egy hosszú hatású gyógyszer, amelyet **más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmaznak** az 1-es típusú humán immundeficiencia vírus (HIV), a szerzett immunhiány szindrómát (AIDS) okozó vírus kezelésére.

A HIV-fertőzés kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akiknek korlátozottak a kezelési lehetőségei (például amikor más antiretrovirális gyógyszerek nem elég hatékonyak vagy nem megfelelőek).

A Sunlenca-val más antiretrovirális hatóanyagokkal egyidejűleg végzett kezelés csökkenti a szervezetében lévő HIV mennyiségét. Ez javítja az immunrendszer (a szervezet természetes védekezőrendszere) működését, és csökkenti a HIV-fertőzéshez kapcsolódó betegségek kifejlődésének kockázatát.

2. Tudnivalók a Sunlenca alkalmazása előtt

Ne kapjon Sunlenca-t:

- ha allergiás a lenakapavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére

- ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:
 - **rifampicin**, bizonyos bakteriális fertőzések, mint a tuberkulózis kezelésére;
 - **karbamazepin, fenitoin**, görcsrohamok megelőzésére alkalmazzák;
 - **közönséges orbáncfű** (*Hypericum perforatum*), gyógynövény, amelyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak.

→ Ha ezek bármelyike vonatkozik Önre, **ne kapjon Sunlenca-t, és azonnal beszéljen kezelőorvosával.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Sunlenca alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával

- **Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha súlyos májbetegsége volt valaha, vagy ha vizsgálatok májproblémákat mutattak ki.** Kezelőorvosa gondosan mérlegelni fogja, hogy kezelje-e Önt Sunlenca-val.

A Sunlenca alkalmazása idején

A Sunlenca alkalmazásának elkezdése után figyeljen a következőkre:

- **Gyulladás vagy fertőzés jelei.**

→ Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, **azonnal értesítse kezelőorvosát.** A további információkat lásd a 4. pontban, *Lehetséges mellékhatások.*

- **A Sunlenca beadási helyén jelentkező reakciók.**

→ Az injekció beadási helyén megkeményedett tömeg vagy csomó alakulhat ki. Egyes esetekben az ilyen csomók több mint egy évig is megmaradhatnak, és esetenként előfordulhat, hogy el sem múlnak. Ha ez az elváltozás a következő injekció beadásának időpontjáig nem múlik el, tájékoztassa kezelőorvosát. A további információkat lásd a 4. pontban, *Lehetséges mellékhatások.*

Fontos a rendszeres időpontok betartása

Fontos, hogy Ön **részt vegyen a tervezett gyógyszerbeadási orvos-beteg találkozásokon**, hogy megkapja a Sunlenca injekcióit a HIV-fertőzés kontroll alatt tartása és a betegség súlyosbodásának megelőzése érdekében. Ha a kezelés abbahagyásán gondolkodik, beszéljen kezelőorvosával. Ha a Sunlenca injekcióját későn kapja meg, vagy ha abbahagyja a Sunlenca alkalmazását, szüksége lesz egyéb gyógyszerekre HIV-fertőzése kezelésére, és hogy csökkentse a virális rezisztencia kialakulásának kockázatát.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek. A Sunlenca alkalmazását 18 évesnél fiatalabb gyermek és serdülő betegeknél még nem vizsgálták, ezért nem ismert, mennyire biztonságos és hatásos ez a gyógyszer ennél a korosztálynál.

Egyéb gyógyszerek és a Sunlenca

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Sunlenca kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel. Ez meggátolhatja a Sunlenca vagy az egyéb gyógyszerek megfelelő működését, vagy súlyosbíthatja a mellékhatásokat. Egyes esetekben szükséges lehet, hogy kezelőorvosa módosítsa az adagot, vagy ellenőrizze a vérképét.

Gyógyszerek, amelyeket soha nem szabad a Sunlenca-val együtt szedni:

- **rifampicin**, bizonyos bakteriális fertőzések kezelésére, mint a tuberkulózis;
- **karbamazepin, fenitoin**, görcsrohamok megelőzésére használják;
- **közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*)**, gyógynövény, amelyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak.

→ Ha e gyógyszerek bármelyikét alkalmazza, **ne kapjon Sunlenca injekciót, és azonnal értesítse kezelőorvosát.**

Tájékoztassa kezelőorvosát, különösen, ha a következőket szedi:

- antibiotikumok, amelyek a következő hatóanyagot tartalmazzák:
 - rifabutin.
- görcsoldó (antikonvulzív) szerek, amelyeket epilepszia kezelésére és a görcsrohamok megelőzésére alkalmaznak, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - oxkarbazepin vagy fenobarbitál.
- HIV kezelésére alkalmazott gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - atazanavir/kobicisztát, efavirenz, nevirapin, tipranavir/ritonavir vagy etravirin.
- migrénes fejfájás kezelésére alkalmazott gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - dihidroergotamin vagy ergotamin.
- impotencia és pulmonális hipertónia kezelésére használt gyógyszer, amely a következő hatóanyagot tartalmazza:
 - szildenafil vagy tadalafil.
- impotencia kezelésére használt gyógyszer, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - vardenafil.
- kortikoszteroidok (más néven „szteroidok”), amelyeket szájon át vagy injekció formájában alkalmaznak, és allergiák, gyulladásos bélbetegségek és más különböző, a szervezetben lévő gyulladásokkal járó betegségek kezelésére használnak, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - dexametazon vagy hidrokortizon/kortizon.
- koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - lovasztatin vagy szimvasztatin.
- antiaritmiás szerek szívproblémák kezelésére, amelyek a következő hatóanyagot tartalmazzák:
 - digoxin.
- az alvás segítésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - midazolám vagy triazolám.
- vérálvadásgátló szerek vérrögök megelőzésére és kezelésére, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - rivaroxaban, dabigatrán vagy edoxaban.

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben ezen gyógyszerek bármelyikét szedi, vagy a Sunlenca-kezelés ideje alatt fogja megkezdeni szedésüket. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosát értesítené.**

A Sunlenca hosszú hatású gyógyszer. Ha a kezelőorvosával folytatott beszélgetést követően úgy dönt, hogy abbahagyja a kezelést, vagy másikra tér át, tudnia kell, hogy a lenakapavir (a Sunlenca hatóanyaga) alacsony szintje még sok hónapig a szervezetében maradhat az utolsó injekció beadása után. A HIV-fertőzés kezelésére szedett egyéb antiretrovirális gyógyszereket ezek az alacsony maradék szintek nem befolyásolhatják. Néhány más gyógyszert azonban befolyásolhat a lenakapavirnak az Ön szervezetében lévő alacsony szintje, ha azokat a Sunlenca utolsó injekciójának beadása utáni 9 hónapban szedi. A Sunlenca-kezelés leállítása után kérdezze meg kezelőorvosát, hogy egyéb gyógyszerek szedése biztonságos-e.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Sunlenca alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt, kivéve, ha kezelőorvosa másképpen utasítja.

A szoptatás nem javasolt HIV-vel fertőzött nőknek, mivel a HIV-fertőzés az anyatejen keresztül áterjedhet 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 Sunlenca várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Sunlenca nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Sunlenca-t?

A Sunlenca-t **más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmazzák** HIV-fertőzés kezelésére. Kezelőorvosa tanácsot ad arról, hogy milyen egyéb gyógyszereket kell szednie HIV-fertőzése kezelésére, és mikor kell ezeket szednie.

Az Ön Sunlenca-kezelése szájon át szedhető tablettákkal kezdődik, majd az alábbiak szerint a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által beadott injekciókkal folytatódik.

A tabletták szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Tájékoztatni fogja arról, hogy mikor kezdje el szedni a tablettákat, és az első injekció beadásának időpontját is egyeztetik.

A kezelés 1. napja:

- Két tabletta szájon át bevéve. Ezek étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehetők.

A kezelés 2. napja:

- Két tabletta szájon át bevéve. Ezek étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehetők.

A kezelés 8. napja:

- Egy tabletta szájon át bevéve. Ez étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

A kezelés 15. napja:

- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember két injekciót ad a has bőrébe ugyanazon kezelési alkalommal.

6 havonta:

- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember két injekciót ad a has bőrébe ugyanazon kezelési alkalommal.

Ha túl sok Sunlenca injekciót kapott

Kezelőorvosa vagy egy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja ezt a gyógyszert beadni Önnek, ezért nem valószínű, hogy túl sokat kap. Ha aggódik, szóljon a kezelőorvosnak vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha kihagy egy Sunlenca injekciót

- Fontos, hogy Ön **6 havonta részt vegyen a tervezett gyógyszerbeadási orvos-beteg találkozásokon**, hogy megkapja a Sunlenca injekcióit. Ez segít kontroll alatt tartani HIV-fertőzését, és megállítani a betegség súlyosbodását.
- Ha úgy gondolja, hogy nem tud megjelenni az injekció beadásának időpontjaiban, a lehető leghamarabb hívja fel kezelőorvosát, hogy megbeszélje kezelési lehetőségeit.

Ha kihagyta vagy kihányta a tablettákat, olvassa el a Sunlenca tabletták betegtájékoztatóját.

Ha abbahagyja a Sunlenca alkalmazását

Ne hagyja abba a Sunlenca alkalmazását anélkül, hogy megbeszélne ezt kezelőorvosával. Addig alkalmazza a Sunlenca injekciót, ameddig kezelőorvosa javasolja. A Sunlenca alkalmazásának abbahagyása súlyosan érintheti a későbbi HIV-kezelésekre adott válaszát.

→ Beszéljen kezelőorvosával, ha abba akarja hagyni a Sunlenca injekciók alkalmazását.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Lehetséges súlyos mellékhatások: azonnal forduljon orvoshoz

- **Gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelek.** Egyes előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS-ben) szenvedő betegeknél, akik kórelőzményében opportunist (gyenge immunrendszerű személyeknél kialakuló) fertőzések szerepelnek, az előző fertőzésekből származó gyulladás okozta panaszok és tünetek a HIV-kezelés elkezdése után hamarosan jelentkezhetnek. Úgy gondolják, hogy ezek a tünetek a szervezet immunválaszának javulása következtében jelentkeznek, ami lehetővé teszi a szervezet számára, hogy felvegye a harcot az előzőleg már fennálló, tünetmentes fertőzésekkel.
- **Autoimmun betegségek**, vagyis olyan állapotok, amelyekben az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg, szintén kialakulhatnak, miután elkezdő szedni a gyógyszereket a HIV-fertőzés kezelésére. Az autoimmun betegségek több hónappal a kezelés megkezdése után is felléphetnek. Figyeljen oda a fertőzés tüneteire, illetve az egyéb tünetekre, mint például:
 - izomgyengeség
 - a kézben és a lábban kezdődő gyengeség, ami felfelé, a törzs felé halad,
 - szívdobogásérzés, remegés vagy hiperaktivitás.

→ Ha ezeket, vagy gyulladásra vagy fertőzésre utaló bármely más tünetet észlel, **azonnal forduljon kezelőorvosához.**

Nagyon gyakori mellékhatások

(10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- **Reakciók a Sunlenca befecskendezési helyén.**
A tünetek között lehetnek a következők:
 - fájdalom és kellemetlenség
 - megkeményedett tömeg vagy csomó, melynek felszívódása hosszabb időt igényelhet, mint az injekció beadásának helyén jelentkező egyéb reakciók megszűnése, vagy amely esetleg el sem múlik
 - gyulladásos reakciók, például bőrpír, viszketés és duzzanat
 - nyílt fekély

Gyakori mellékhatások

(10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- **Hányinger** (émelygés)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél 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 Sunlenca-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. Az eredeti csomagolásban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Sunlenca?

A készítmény hatóanyaga a lenakapavir. 463,5 mg lenakapavirt tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként.

Egyéb összetevők

makrogol (E1521), injekcióhoz való víz

Milyen a Sunlenca külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Sunlenca oldatos injekció tiszta, sárgás-barnás oldat látható részecskék nélkül. A Sunlenca két, egyenként 1,5 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üvegben kapható. Ezek az injekciós üvegek egy adagolókészletben találhatók, amely 2 injekciós üveghez való hozzáférési eszközt (olyan eszközt, amellyel kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felszívhatja a Sunlenca-t az injekciós üvegből), 2 eldobható fecskendőt és 2 injekciós tűt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

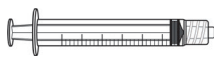
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Használati utasítás – Sunlenca 464 mg oldatos injekció

A csomagja a következőket tartalmazza:

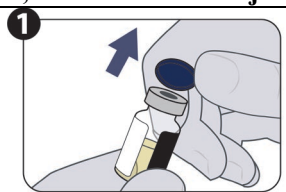
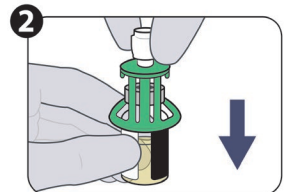
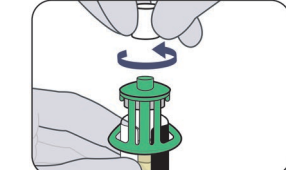
2 × injekciós üveg	
2 × injekciós üveghez való hozzáférési eszköz	
2 × fecskendő	
2 × 22G, 13mm-es injekciós tű	

Az összes összetevő egyszeri használatra szolgál.

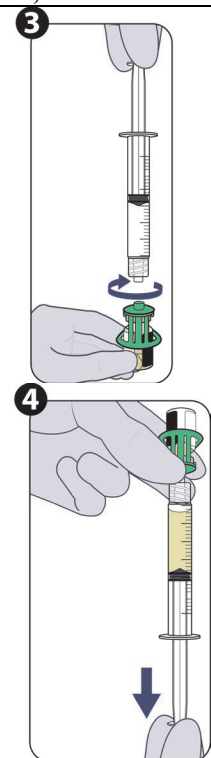
Két 1,5 ml-es injekció szükséges egy teljes adaghoz. Az **injekciós üveghez való hozzáférési eszköz** használata szükséges.

Gondoskodjon arról, hogy:

- Az injekciós üveg és az előkészített fecskendő **sárgás-barnás színű oldatot tartalmaz**, amelyben **nincsenek részecskék**
- A tartalom **nem sérült**
- A termék **nem járt le**

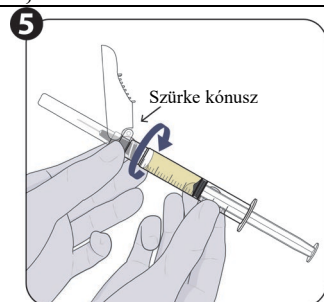
1. Készítse elő az injekciós üveget	
	Vegye le a kupakot.
	Tisztítsa meg az injekciós üveg dugóját alkoholos törlővel.
2. Készítse elő az injekciós üveghez való hozzáférési eszközt	
	Nyomja le.
	Csavarja le.

3., 4. Csatlakoztassa és tölts fel a fecskendőt

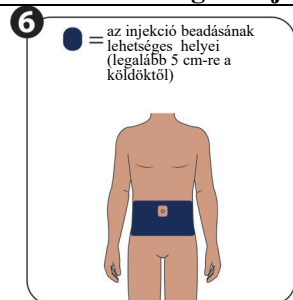


- Csatlakoztassa a fecskendőt, és fecskendezzen 1,5 ml levegőt az injekciós üvegbe.
- Fordítsa fejjel lefelé, és szívja fel a teljes tartalmat.

5. Csatlakoztassa a 22G injekciós tűt és fecskendőt, távolítsa el a légbuborékokat, és tölts fel 1,5 ml-re

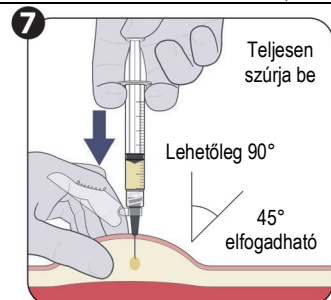


6. Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét a beteg hasán



Az injekció beadásának lehetséges helyei (legalább 5 cm-re a köldöktől)

7. Fecskendezzen be 1,5 ml Sunlenca-t a bőr alá



8. Adja be a 2. injekciót

7



Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Sunlenca 300 mg filmtabletta lenakapavir

▼ 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 bejelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni 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 erről 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 Sunlenca és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Sunlenca szedése előtt.
3. Hogyan kell szedni a Sunlenca-t
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sunlenca-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Sunlenca és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Sunlenca a lenakapavir hatóanyagot tartalmazza. Ez egy antiretrovirális gyógyszer, amelyet kapszidingátlóként ismernek.

A Sunlenca hosszú hatású gyógyszer, amelyet **más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmaznak** az 1-es típusú humán immundeficiencia vírus (HIV), a szerzett immunhiány szindrómát (AIDS) okozó vírus kezelésére.

A HIV-fertőzés kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akiknek korlátozottak a kezelési lehetőségeik (például amikor más antiretrovirális gyógyszerek nem elég hatékonyak vagy nem megfelelőek).

A Sunlenca-val más antiretrovirális hatóanyagokkal egyidejűleg végzett kezelés csökkenti a szervezetében lévő HIV mennyiségét. Ez javítja az immunrendszer (a szervezet természetes védekezőrendszere) működését, és csökkenti a HIV-fertőzéshez kapcsolódó betegségek kifejlődésének kockázatát.

Kezelőorvosa tájékoztatni fogja arról, hogy vegye be a Sunlenca tablettákat az első Sunlenca-injekció beadása előtt.

2. Tudnivalók a Sunlenca szedése előtt

Ne szedje a Sunlenca-t:

- ha allergiás a lenakapavirra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.
- ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - **rifampicin**, bizonyos bakteriális fertőzések, mint a tuberkulózis kezelésére;
 - **karbamazepin, fenitoin**, görcsrohamok megelőzésére alkalmazzák;
 - **közönséges orbáncfű** (*Hypericum perforatum*), gyógynövény, amelyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak.

→ Ha ezek bármelyike vonatkozik Önre, **ne vegyen be Sunlenca-t, és azonnal beszéljen kezelőorvosával.**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Sunlenca szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

- **Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha súlyos májbetegsége volt valaha, vagy ha vizsgálatok májproblémákat mutattak ki.** Kezelőorvosa gondosan mérlegelni fogja, hogy kezelje-e Önt Sunlenca-val.

A Sunlenca alkalmazása idején

A Sunlenca alkalmazásának elkezdése után figyeljen a következőkre:

- **Gyulladás vagy fertőzés jelei**

→ Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, **azonnal értesítse kezelőorvosát.** A további információkat lásd a 4. pontban, *Lehetséges mellékhatások*.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek. A Sunlenca alkalmazását 18 évesnél fiatalabb gyermek és serdülő betegeknél még nem vizsgálták, ezért nem ismert, mennyire biztonságos és hatásos ez a gyógyszer ennél a korosztálynál.

Egyéb gyógyszerek és a Sunlenca

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Sunlenca kölcsönhatásba léphet más gyógyszerekkel. Ez meggátolhatja a Sunlenca és az egyéb gyógyszerek megfelelő működését, vagy súlyosbíthatja a mellékhatásokat. Egyes esetekben szükséges lehet, hogy kezelőorvosa módosítsa az adagot, vagy ellenőrizze a vérképét.

Gyógyszerek, amelyeket soha nem szabad a Sunlenca-val együtt szedni:

- **rifampicin**, bizonyos bakteriális fertőzések kezelésére, mint a tuberkulózis;
- **karbamazepin, fenitoin**, görcsrohamok megelőzésére használják;
- **közönséges orbáncfű** (*Hypericum perforatum*), gyógynövény, amelyet depresszió és szorongás kezelésére alkalmaznak.

→ Ha e gyógyszerek bármelyikét alkalmazza, **ne vegyen be Sunlenca-t, és azonnal értesítse kezelőorvosát.**

Tájékoztassa kezelőorvosát, különösen, ha a következőket szedi:

- antibiotikumok, amelyek a következő hatóanyagot tartalmazzák:
 - rifabutin.
- görcsoldó (antikonvulzív) szerek, amelyeket epilepszia kezelésére és a görcsrohamok megelőzésére alkalmaznak, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - oxkarbazepin vagy fenobarbitál.
- HIV kezelésére alkalmazott gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - atazanavir/kobicisztát, efavirenz, nevirapin, tipranavir/ritonavir vagy etravirin.
- migrénes fejfájás kezelésére alkalmazott gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - dihidroergotamin vagy ergotamin.
- impotencia és pulmonális hipertónia kezelésére használt gyógyszer, amely a következő hatóanyagot tartalmazza:
 - szildenafil vagy tadalafil.
- impotencia kezelésére használt gyógyszer, az alábbi hatóanyaggal valamelyikével:
 - vardenafil.
- kortikoszteroidok (más néven „szteroidok”), amelyeket szájon át vagy injekció formájában alkalmaznak, és allergiák, gyulladásos bélbetegségek és más különböző, a szervezetben lévő gyulladásokkal járó betegségek kezelésére használnak, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - dexametazon vagy hidrokortizon/kortizon.
- koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - lovastatin vagy szimvasztatin.
- antiaritmiás szerek szívproblémák kezelésére, amelyek a következő hatóanyagot tartalmazzák:
 - digoxin.
- az alvás segítésére használt gyógyszerek, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - midazolám vagy triazolám.
- vérálgátló szerek vérrögök megelőzésére és kezelésére, az alábbi hatóanyagok valamelyikével:
 - rivaroxaban, dabigatrán vagy edoxaban.

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben ezen gyógyszerek bármelyikét szedi**, vagy a Sunlenca-kezelés ideje alatt fogja megkezdeni szedésüket. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosát értesítené.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Sunlenca alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt, kivéve, ha kezelőorvosa másképpen utasítja.

A szoptatás nem javasolt HIV-vel 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 Sunlenca várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Sunlenca nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell szedni a Sunlenca-t?

A Sunlenca-t **más antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmazzák** HIV-fertőzés kezelésére. Kezelőorvosa tanácsot ad arról, hogy milyen egyéb gyógyszereket kell szednie HIV-fertőzése kezelésére, és mikor kell ezeket szednie.

Az Ön Sunlenca-kezelése szájon át szedhető tablettákkal kezdődik, majd az alábbiak szerint a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által beadott injekciókkal folytatódik.

A tabletták szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Tájékoztatni fogja arról, hogy mikor kezdje el szedni a tablettákat, és az első injekció beadásának időpontját is egyeztetik.

A kezelés 1. napja:

- Két tablettát szájon át bevéve. Ezek étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehetők.

A kezelés 2. napja:

- Két tablettát szájon át bevéve. Ezek étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehetők.

A kezelés 8. napja:

- Egy tablettát szájon át bevéve. Ez étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

A kezelés 15. napja:

- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember két injekciót ad a has bőrébe ugyanazon kezelési alkalommal.

6 havonta:

- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember két injekciót ad a has bőrébe ugyanazon kezelési alkalommal;

Ha az előírtnál több Sunlenca-t vett be

Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez tanácsért. Ha az ajánlott adagnál több Sunlenca-t vett be, akkor fokozódhat a mellékhatások kialakulásának kockázata (lásd 4. pont, *Lehetséges mellékhatások*).

Fontos, hogy ne hagyjon ki egy adag Sunlenca tablettát sem.

Ha elfelejtette bevenni a tablettáit, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha a Sunlenca bevétele után 3 órán belül hány, azonnal forduljon kezelőorvosához, és vegyen be további két tablettát. Ha a Sunlenca bevitelét követő 3 óránál később hány, nem szükséges másik tablettát bevennie a következő előírt adag tablettáig vagy injekcióig.

Ha kihagy egy Sunlenca injekciót

- Fontos, hogy Ön **6 havonta** részt vegyen a **tervezett gyógyszerbeadási orvos-beteg találkozásokon**, hogy megkapja a Sunlenca injekcióit. Ez segít kontroll alatt tartani HIV-fertőzését, és megállítani a betegség súlyosbodását.
- Ha úgy gondolja, hogy nem tud megjelenni az injekció beadásának időpontjaiban, a lehető leghamarabb hívja fel kezelőorvosát, hogy megbeszélje kezelési lehetőségeit.

Ne hagyja abba a Sunlenca szedését

Ne hagyja abba a Sunlenca tabletták szedését anélkül, hogy megbeszélné ezt kezelőorvosával. A Sunlenca alkalmazásának abbahagyása súlyosan érintheti a későbbi HIV-kezelésekre adott választát.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Lehetséges súlyos mellékhatások: azonnal forduljon orvoshoz

- **Gyulladásra vagy fertőzésre utaló jelek.** Egyes előrehaladott HIV-fertőzésben (AIDS-ben) szenvedő betegeknél, akik kórelőzményében opportunist (gyenge immunrendszerű személyeknél kialakuló) fertőzések szerepelnek, az előző fertőzésekkel származó gyulladás okozta panaszok és tünetek a HIV-kezelés elkezdése után hamarosan jelentkezhetnek. Úgy gondolják, hogy ezek a tünetek a szervezet immunválaszának javulása következtében jelentkeznek, ami lehetővé teszi a szervezet számára, hogy felfegyverezze a harcot az előzőleg már fennálló, tünetmentes fertőzésekkel.
- **Autoimmun betegségek,** vagyis olyan állapotok, amelyekben az immunrendszer a szervezet egészséges szöveteit támadja meg, szintén kialakulhatnak, miután elkezd a gyógyszereket a HIV-fertőzés kezelésére. Az autoimmun betegségek több hónappal a kezelés megkezdése után is felléphetnek. Figyeljen oda a fertőzés tüneteire, illetve az egyéb tünetekre, mint például:
 - izomgyengeség;
 - a kézben és a lábban kezdődő gyengeség, ami felfelé, a törzs felé halad;
 - szívdobogásérzés, remegés vagy hiperaktivitás.

→ Ha ezeket, vagy gyulladásra vagy fertőzésre utaló bármely más tünetet észlel, **azonnal forduljon kezelőorvosához.**

Gyakori mellékhatások

(10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- **Hányinger** (émelygés)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Sunlenca-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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 Sunlenca?

A készítmény hatóanyaga a lenakapavir. 300 mg lenakapavirnak megfelelő lenakapavir-nátriumot tartalmaz tablettánként.

Egyéb összetevők

Tablettamag

mannit (E421), mikrokristályos cellulóz (E460), kroszkarmellóz-nátrium (E468), kopovidon, magnézium-sztearát (E572), poloxamer (lásd 2. pont, *Sunlenca nátriumot tartalmaz*).

Filmbevonat

poli(vinil-alkohol) (E1203), titán-dioxid (E171), makrogol (E1521), talkum (E553b), sárga vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172).

Milyen a Sunlenca külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Sunlenca filmtabletta bézs, kapszula alakú, 10 mm × 21 mm méretű filmtabletta, melynek egyik oldalán „GSI” felirat, a másik oldalán pedig a „62L” felirat szerepel mélynyomással. A Sunlenca 5 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban kerül forgalomba, amelyet buboréksomagolás kártya vesz körül. A buboréksomagolás fóliatasakba van helyezve. A fóliatasak szilikagél szárítószer tartalmaz, amelyet a fóliatasakban kell tartani tablettái védelme érdekében. A szilikagél külön tasakban vagy tartályban van, és nem szabad lenyelni.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írország

Gyártó

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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