

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sunlenca 464 mg injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename vienadoziame flakone (1,5 ml) yra lenakapaviro natrio druskos kiekis, atitinkantis 463,5 mg lenakapaviro.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).
Skaidrus, geltonas arba rudas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Sunlenca injekcija, ją derinant su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais, skirta suaugusiesiems, kuriems nustatyta daugeliui vaistinių preparatų atspari ŽIV-1 infekcija ir kitais būdais neįmanoma sudaryti slopinamojo antivirusinio režimo, gydyti (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi skirti gydytojas, turintis ŽIV infekcijos gydymo patirties.

Kiekvieną injekciją turi skirti sveikatos priežiūros specialistas.

Prieš pradėdamas gydymą lenakapaviru, sveikatos priežiūros specialistas turi kruopščiai atrinkti pacientus, kurie sutinka laikytis reikalingo injekcijų plano, ir išaiškinti jiems vaistinio preparato dozavimui skirtų apsilankymų plano laikymosi svarbą, nes tai padės palaikyti viruso slopinimą ir sumažinti riziką, kad virusas vėl suaktyvės ir dėl praleistų dozių galimai išsivystys atsparumas. Be to, sveikatos priežiūros specialistai turi išaiškinti pacientams optimalaus bazinio gydymo režimo (angl. *optimised background regimen*, OBR) laikymosi svarbą, kad būtų kuo mažesnė pakartotinio viruso suaktyvėjimo ir galimo atsparumo išsivystymo rizika.

Jei Sunlenca vartojimas nutraukiamas, ypač svarbu, jei įmanoma, ne vėliau kaip po 28 savaičių po paskutinės Sunlenca injekcijos pritaikyti alternatyvią, visiškai virusus slopinančią antiretrovirusinio gydymo schemą (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Gydymo pradžia

1-ą ir 2-ą gydymo dienomis rekomenduojama Sunlenca dozė yra 600 mg per parą, vartojama per burną. 8-ą gydymo dieną rekomenduojama dozė yra 300 mg, vartojama per burną. Po to 15-ą dieną rekomenduojama dozė yra 927 mg, skiriama injekcija po oda.

Geriamąsias tabletes galima vartoti valgio metu arba nevalgius (žr. Sunlenca tablečių PCS).

Palaikomasis gydymas

Rekomenduojama Sunlenca dozė yra 927 mg, skiriama injekcija po oda kas 6 mėnesius (26 savaitės), skaičiuojant nuo paskutinės injekcijos datos (+/-2 savaitės).

1 lentelė. Rekomenduojamas Sunlenca gydymo režimas: gydymo pradžia ir palaikomojo dozavimo planas

Gydymo laikas	Sunlenca dozės: gydymo pradžia
1 diena	600 mg per burną (2 x 300 mg tabletės)
2 diena	600 mg per burną (2 x 300 mg tabletės)
8 diena	300 mg per burną (1 x 300 mg tabletė)
15 diena	927 mg injekcija po oda (2 x 1,5 ml injekcijos ^a)
	Sunlenca dozė: palaikomasis gydymas
Kas 6 mėnesius (26 savaitės) ^b +/-2 savaitės	927 mg injekcija po oda (2 x 1,5 ml injekcijos ^a)

a Dvi injekcijos į skirtingas vietas pilvo srityje.

b Skaičiuojant nuo paskutinės injekcijos datos.

Praleista dozė

Palaikomojo gydymo laikotarpiu, jei po paskutinės injekcijos praėjo daugiau kaip 28 savaitės ir jei kliniškai tikslinga tęsti gydymą Sunlenca, reikia vėl pradėti režimą nuo 1-os dienos (žr. 1 lentelę).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams Sunlenca dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas [KrKl] ≥ 15 ml/min.), Sunlenca dozės koreguoti nereikia. Pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (KrKl < 15 ml/min. arba taikoma pakaitinė inkstų terapija), Sunlenca vartojimas neištirtas (žr. 5.2 skyrių), todėl šiems pacientams Sunlenca reikia vartoti atsargiai.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (A arba B klasės pagal Child-Pugh), Sunlenca dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal Child-Pugh), Sunlenca vartojimas neištirtas (žr. 5.2 skyrių), todėl šiems pacientams Sunlenca reikia vartoti atsargiai.

Vaikų populiacija

Sunlenca saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems nei 18 metų, dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti tik po oda.

Sunlenca injekcijas reikia leisti tik po oda pilvo srityje (dvi injekcijas, kiekvieną leidžiant į skirtingas vietas), jas turi atlikti sveikatos priežiūros specialistas (žr. 6.6 skyrių). Sunlenca NEGALIMA leisti į odą (žr. 4.4 skyrių). Paruošimo ir vartojimo instrukciją žr. pakuotės lapelyje pateiktoje „Vartojimo instrukcijoje“. „Vartojimo instrukcija“ taip pat pateikiama kortelėje, esančioje injekcijos rinkinyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Vartojimas kartu su stipriais CYP3A, P-gp ir UGT1A1 induktoriais, tokiais kaip:

- antimikobakteriniai vaistiniai preparatai: rifampicinas,
- vaistiniai preparatai nuo traukulių: karbamazepinas, fenitoinas,
- augaliniai vaistiniai preparatai: paprastosios jonažolės (lot. *Hypericum perforatum*) (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsparumo rizika po gydymo nutraukimo

Jei Sunlenca vartojimas nutraukiamas, siekiant kuo labiau sumažinti viruso atsparumo išsivystymo riziką, ypač svarbu, jei įmanoma, ne vėliau kaip po 28 savaičių po paskutinės Sunlenca injekcijos pritaikyti alternatyvią, visiškai virusus slopinančią antiretrovirusinio gydymo schemą.

Jei įtariama antivirusinio gydymo nesėkmė, kai įmanoma, reikia pritaikyti alternatyvią gydymo schemą.

Kitų vaistinių preparatų vartojimas, nutraukus gydymą lenakapaviru

Nutraukus gydymą Sunlenca, pacientų sisteminėje kraujotakoje gali ilgą laiką išlikti likutinė lenakapaviro koncentracija. Ši koncentracija gali paveikti kitų vaistinių preparatų (t. y. CYP3A jautrių substratų) ekspoziciją, jeigu jų pradėdama vartoti per 9 mėnesius po paskutinės po oda suleistos Sunlenca dozės (žr. 4.5 skyrių). Nėra tikėtina, kad ši koncentracija paveiktų kitų antiretrovirusinių vaistinių preparatų, kurių pradėdama vartoti nutraukus gydymą Sunlenca, ekspoziciją.

Imuniteto atsistatymo uždegiminis sindromas

ŽIV sergantiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius sąlyginai patogeniškus ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias klinikines būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Tarp jų gali būti citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jirovecii* pneumonija. Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti.

Esant imuninei reaktyvacijai, taip pat nustatyti autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas), tačiau nustatytas laikas iki ligos pradžios yra labiau kintamas ir šie reiškiniai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių po gydymo pradžios.

Reakcijos injekcijos vietoje

Reakcijos injekcijos vietoje netinkamai vartojant

Netinkamas vartojimas (injekcija į odą) buvo susijęs su sunkiomis injekcijos vietos reakcijomis, įskaitant nekrozę ir opą. Sunlenca galima leisti tik po oda (žr. 4.2 skyrių).

Ilgai neišnykstantys arba visai neišnykstantys mazgeliai ir sukietėjimai injekcijos vietoje

Vartojant Sunlenca, gali pasireikšti vietinės injekcijos vietos reakcijos (IVR), įskaitant mazgelius ir sukietėjimus. Sveikatos priežiūros specialistas turi informuoti pacientus, kad mazgeliai ir sukietėjimai injekcijos vietoje gali neišnykti ilgiau nei kitos IVR arba visai neišnykti. CAPELLA tyrime (žr. 5.1 skyrių) su pirmosiomis Sunlenca injekcijomis susiję mazgeliai neišnyko 10 % dalyvių po 554 dienų tolesnio stebėjimo trukmės medianos, o visi sukietėjimai išnyko (žr. 4.8 skyrių). Tiksliai priežastis, dėl kurios kai kuriems dalyviams išlieka mazgeliai injekcijos vietoje, nėra iki galo aiški,

tačiau ji gali būti susijusi su vaistinio preparato depu po oda ir su tuo susijusia svetimkūnio reakcija injekcijos vietoje. Neišnykusias IVR reikia kliniškai stebėti.

Oportunistinės infekcijos

Pacientus reikia informuoti, kad Sunlenca ir joks kitas antiretrovirusinis vaistinis preparatas ŽIV infekcijos neišgydo ir kad jiems toliau gali vystytis oportunistinės infekcijos ar kitos ŽIV infekcijos komplikacijos. Todėl tokių pacientų klinikinę būklę turi atidžiai stebėti gydytojas, turintis patirties gydant pacientus, sergančius su ŽIV infekcija susijusiomis ligomis.

Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Šio vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie yra vidutinio stiprumo CYP3A ir P-gp induktoriai (pvz., efavirenzu) (žr. 4.5 skyrių).

Nerekomenduojama kartu vartoti vaistinių preparatų, kurie yra stiprūs ir CYP3A, ir P-gp, ir UGT1A1 (t. y. visų 3 veikimo kelių) inhibitoriai, pvz., atazanaviras / kobicistatas (žr. 4.5 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato injekcijoje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis lenakapaviro farmakokinetikai

Lenakapaviras yra CYP3A, P-gp ir UGT1A1 substratas. Stiprūs CYP3A, P-gp ir UGT1A1 induktoriai, pvz., rifampicinas, gali reikšmingai sumažinti lenakapaviro koncentraciją plazmoje, todėl gali išnykti gydymasis poveikis ir išsivystyti atsparumas, tad šių vaistinių preparatų kartu skirti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Vidutinio stiprumo CYP3A ir P-gp induktoriai, pvz., efavirensas, irgi gali reikšmingai sumažinti lenakapaviro koncentraciją plazmoje, tad šiuos vaistinius preparatus skirti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Stiprūs ir CYP3A, ir P-gp, ir UGT1A1 (t. y. visų 3 veikimo kelių) inhibitoriai, pvz., atazanaviras / kobicistatas, gali reikšmingai padidinti lenakapaviro koncentraciją plazmoje, tad šiuos vaistinius preparatus skirti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Stiprūs tik CYP3A4 inhibitoriai (pvz., vorikonazolas) arba stiprūs ir CYP3A4, ir P-gp inhibitoriai (pvz., kobicistatas) kliniškai reikšmingai nepadidina lenakapaviro ekspozicijos.

Lenakapaviro poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai

Lenakapaviras yra vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius ir P-gp inhibitorius. Jei Sunlenca skiriamas kartu su CYP3A ir (arba) P-gp jautriu substratu, kuriam būdingas siauras terapinis indeksas, reikia būti atsargiems. Lenakapaviras nėra kliniškai reikšmingas krūties vėžio atsparumo baltymo (KVAB) inhibitorius, ir neslopina organinius anijonus transportuojančių polipeptidų (OATP).

2 lentelė. Sunlenca sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C _{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
<i>ANTIMIKOBakteriniai vaistiniai preparatai</i>		
Rifampicinas ^{a,b,c} (600 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↓ 84 % C _{max} : ↓ 55 %	Skirti kartu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C _{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
Rifabutinas	Sąveika netirta. Kartu vartojant rifabutiną, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydomasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).
VAISTINIAI PREPARATAI NUO TRAUKULIŲ		
Karbamazepinas Fenitoinas	Sąveika netirta.	Skirti kartu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).
Okskarbamazepinas Fenobarbitalis	Kartu su lenakapaviru vartojant karbamazepiną, okskarbazepiną, fenobarbitalį arba fenitoiną, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydomasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Reikia apsvarstyti, ar nevertėtų skirti alternatyvių vaistinių preparatų nuo traukulių.
AUGALINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Jonažolės (lot. <i>Hypericum perforatum</i>)	Sąveika netirta. Kartu vartojant jonažolės preparatų, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydomasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Skirti kartu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).
ANTIRETROVIRUSINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Atazanaviras / kobicistatas ^{b,d,e} (300 mg/150 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↑ 321 % C _{max} : ↑ 560 %	Vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).
Efavirenzas ^{b,d,f} (600 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↓ 56 % C _{max} : ↓ 36 %	
Etravirinas Nevirapinas Tipranaviras / ritonaviras	Sąveika netirta. Kartu vartojant etraviriną, nevirapiną arba tipranavirą / ritonavirą, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydomasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	
Kobicistatas ^{b,d,g} (150 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↑ 128 % C _{max} : ↑ 110 %	Lenakapaviro dozės koreguoti nereikia.
Darunaviras / kobicistatas ^{b,d,h} (800 mg/150 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↑ 94 % C _{max} : ↑ 130 %	
Ritonaviras	Sąveika netirta. Kartu vartojant ritonavirą, gali padidėti lenakapaviro koncentracija plazmoje.	
Tenofoviras alafenamidas ^{d,i,j} (25 mg)	Tenofoviras alafenamidas: AUC: ↑ 32 % C _{max} : ↑ 24 % Tenofoviras: AUC: ↑ 47 % C _{max} : ↑ 23 %	Tenofoviro alafenamido dozės koreguoti nereikia.

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C _{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
SKALSIŲ DARINIAI		
Dihidroergotaminas Ergotaminas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti šių vaistinių preparatų koncentracijos plazmoje.	Jeigu kartu su Sunlenca vartojama dihidroergotamino arba ergotamino, būtina imtis atsargumo priemonių.
FOSFODIESTERAZĖS-5 (PDE-5) INHIBITORIAI		
Sildenafilis Tadalafilis Vardenafilis	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti PDE-5 inhibitorių koncentracija plazmoje.	PDE-5 inhibitorių vartojimas, gydant plaučių arterinę hipertenziją: kartu su tadalafilium vartoti nerekomenduojama. PDE-5 inhibitorių vartojimas, gydant erekcijos funkcijos sutrikimą: Sildenafilis: rekomenduojama pradinė dozė yra 25 mg. Vardenafilis: reikia vartoti ne daugiau kaip 5 mg per 24 valandas. Tadalafilis: - vartojant pagal poreikį: reikia vartoti ne daugiau kaip 10 mg kas 72 valandas; - vartojant kartą per parą: negalima viršyti 2,5 mg.
KORTIKOSTEROIDAI (sisteminiai)		
Kortizonas / hidrokortizonas Deksametazonas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti kortikosteroidų koncentracija plazmoje. Kartu vartojant sisteminį deksametoną, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydomasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Sunlenca vartojant kartu su kortikosteroidais, kurių ekspoziciją reikšmingai padidina CYP3A inhibitoriai, gali padidėti Kušingo (Cushing) sindromo ir antinksčių slopinimo rizika. Reikia pradėti gydymą skiriant mažiausią pradinę dozę ir po to palaipsniui kruopščiai ją pritaikyti, stebint, ar neatsiranda su vaistinio preparato saugumu susijusių reiškinių. Jeigu kartu su Sunlenca vartojamas sisteminis deksametonas, būtina imtis atsargumo priemonių, ypač ilgalaikio vartojimo atveju. Reikia apsvarstyti, ar nevertėtų skirti alternatyvių kortikosteroidų.
HMG-CoA REDUKTAZĖS INHIBITORIAI		
Lovastatinas Simvastatinas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti šių vaistinių preparatų koncentracijos plazmoje.	Gydymą lovastatinu ir simvastatinu reikia pradėti, skiriant mažiausią pradinę dozę ir po to palaipsniui kruopščiai ją pritaikyti, stebint, ar neatsiranda su vaistinio preparato saugumu susijusių reiškinių (pvz., miopatijos).
Atorvastatinas		Atorvastatino dozės koreguoti nereikia.

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C _{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
Pitavastatinas ^{d,i,l} (vienkartinė 2 mg dozė; vartojama tuo pačiu metu arba praėjus 3 paroms po lenakapaviro)	Pitavastatinas: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Pitavastatino ir rozuvastatino dozių koreguoti nereikia.
Rozuvastatinas ^{d,i,m} (vienkartinė 5 mg dozė)	Rozuvastatinas: AUC: ↑ 31 % C _{max} : ↑ 57 %	
ANTIARITMINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Digoksinas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti digoksino koncentracija plazmoje.	Būtina imtis atsargumo priemonių ir rekomenduojama dažnai tirti terapinę digoksino koncentraciją.
RAMINAMIEJI / MIGDOMIEJI VAISTINIAI PREPARATAI		
Midazolamas ^{d,i,n} (vienkartinė 2,5 mg dozė; vartojama per burną; skiriama tuo pačiu metu)	Midazolamas: AUC: ↑ 259 % C _{max} : ↑ 94 % 1-hidroksimidazolamas ^o : AUC: ↓ 24 % C _{max} : ↓ 46 %	Jei kartu su Sunlenca vartojama midazolamo arba triazolamo, būtina imtis atsargumo priemonių.
Midazolamas ^{d,i,l} (vienkartinė 2,5 mg dozė; vartojama per burną; skiriama praėjus 1 parai po lenakapaviro)	Midazolamas: AUC: ↑ 308 % C _{max} : ↑ 116 % 1-hidroksimidazolamas ^o : AUC: ↓ 16 % C _{max} : ↓ 48 %	
Triazolamas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti triazolamo koncentracija plazmoje.	
ANTIKOAGULIAITAI		
Tiesioginiai geriamieji antikoagulantai (TGAK) Rivaroksabanas Dabigatranas Edoksabanas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti TGAK koncentracija plazmoje.	Dėl galimos kraujavimo rizikos gali prireikti koreguoti TGAK dozę. Išsamesnę informaciją apie TGAK vartojimą, juos derinant su vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriais ir (arba) P-gp inhibitoriais, žr. TGAK preparato charakteristikų santraukoje.
PRIEŠGRYBELINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Vorikonazolas ^{a,b,p,q} (po 400 mg du kartus per parą / 200 mg du kartus per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↑ 41 % C _{max} : ↔	Lenakapaviro dozės koreguoti nereikia.
Itrakonazolas Ketokonazolas	Sąveika netirta. Kartu vartojant itrakonazolo arba ketokonazolo, gali padidėti lenakapaviro koncentracija plazmoje.	
H2-RECEPTORIŲ ANTAGONISTAI		
Famotidinas ^{a,b} (40 mg kartą per parą, 2 valandas prieš vartojant lenakapavirą)	Famotidinas: AUC: ↑ 28 % C _{max} : ↔	Famotidino dozės koreguoti nereikia.

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C _{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
GERIAMIEJI KONTRACEPTIKAI		
Etinilestradiolis Progestinai	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti etinilestradiolio ir progestinų koncentracija plazmoje.	Etinilestradiolio ir progestinų dozių koreguoti nereikia.
LYTINIAI HORMONAI		
17β-estradiolis Antiandrogenai Progestogenas Testosteronas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti šių vaistinių preparatų koncentracija plazmoje.	Šių lytinių hormonų dozių koreguoti nereikia.

- a Nevalgus.
- b Šis tyrimas atliktas su vienkartinę 300 mg geriamojo lenakapaviro doze.
- c Vertinamas kaip stiprus CYP3A induktorius ir P-gp bei UGT induktorius.
- d Pavalgius.
- e Vertinamas kaip stiprus CYP3A inhibitorius ir P-gp bei UGT inhibitorius.
- f Vertinamas kaip vidutinio stiprumo CYP3A induktorius ir P-gp induktorius.
- g Vertinamas kaip stiprus CYP3A inhibitorius ir P-gp inhibitorius.
- h Vertinamas kaip stiprus CYP3A inhibitorius ir P-gp inhibitorius bei induktorius.
- i Šis tyrimas atliktas su vienkartinę 600 mg lenakapaviro doze, kuri buvo skiriama po įsotinamojo režimo, kai 2 dienas buvo vartojama po 600 mg du kartus per parą; vienkartinės 600 mg lenakapaviro dozės buvo skiriamos kartu su kiekvienu kartu vartojamu vaistiniu preparatu.
- j Vertinamas kaip P-gp substratas.
- k Tenofoviras alafenamidas *in vivo* tampa tenofoviru.
- l Vertinamas kaip OATP substratas.
- m Vertinamas kaip KVAB substratas.
- n Vertinamas kaip CYP3A substratas.
- o Svarbiausias aktyvus midazolamo metabolitas.
- p Vertinamas kaip stiprus CYP3A inhibitorius.
- q Šis tyrimas atliktas, vieną dieną vartojant įsotinamąją 400 mg vorikonazolo dozę du kartus per parą, o po to vartojant palaikomąją 200 mg dozę du kartus per parą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie lenakapaviro vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio vaikingumo eigai, vaisiaus vystymuisi, atsivedimui ar atsivestų jauniklių vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu Sunlenca geriau nevartoti, nebent moters klinikinė būklė tokia, kad būtina gydyti Sunlenca.

Žindymas

Siekiant išvengti ŽIV perdavimo kūdikiui, ŽIV infekuotoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikių.

Nežinoma, ar lenakapaviras išsiskiria į motinos pieną. Lenakapaviro davus žiurkėms vaikingumo ir žindymo metu, nedidelė šio vaistinio preparato koncentracija aptikta žiurkių žinduklių plazmoje, tačiau poveikio žinduokliams nenustatyta.

Vaisingumas

Duomenų apie lenakapaviro poveikį vyrų ar moterų vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais lenakapaviro poveikio vyrų ar moterų vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tikėtina, kad Sunlenca gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, nustatytos ŽIV sergantiems dalyviams, didelę gydymosi patirtį turintiems suaugusiems pacientams, buvo IVR (76 %) ir pykinimas (6 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas pateiktas 3 lentelėje. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas $< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Dažnis ^a	Nepageidaujama reakcija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	
Dažnis nežinomas	Imuniteto atsistatymo uždegiminis sindromas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	
Dažnas	Pykinimas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	
Labai dažnas	Injekcijos vietos reakcijos ^b

a Dažnis pagrįstas visų tyrime CAPELLA dalyvavusių dalyvių (1 ir 2 grupių) duomenimis (žr. 5.1 skyrių).

b Įskaitant injekcijos vietos patinimą, skausmą, mazgelius, eritemą, sukietėjimą, niežėjimą, ekstravazaciją, diskomfortą, gumbus, hematomą, edemą ir opą dėl CAPELLA; ir nekrozė, nustatyta po vaistinio preparato patekimo į rinką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Imuniteto atsistatymo uždegiminis sindromas

ŽIV sergantiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos nepakankamumas, pradėjus KARG, gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomės arba likusias oportunistines infekcijas. Esant imuninei reaktyvacijai, taip pat nustatyti autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas), tačiau nustatytas laikas iki ligos pradžios yra labiau kintamas ir šie reiškiniai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių po gydymo pradžios (žr. 4.4 skyrių).

Lokalių injekcijos vietos reakcijos

156-ąją gydymo savaitę daugumai dalyvių IVR buvo lengvos (1 laipsnio, 54 %) arba vidutinio sunkumo (2 laipsnio, 17 %). Šešiams procentams (4/72) dalyvių pasireiškė sunki 3 laipsnio IVR, kurios laiko iki išnykimo mediana buvo 15 (ribos: nuo 1 iki 71) dienų. 4 laipsnio IVR nenustatyta nė vienam dalyviui. Visų IVR, išskyrus mazgelius ir sukietėjimus, laiko iki išnykimo mediana buvo 5 dienos. Su pirmosiomis Sunlenca injekcijomis susijusių mazgelių ir sukietėjimų išnykimo laiko mediana buvo atitinkamai 191 (I kvartilis, III kvartilis: 71; 366) ir 113 (I kvartilis, III kvartilis: 29; 224) dienų. Po 554 dienų stebėjimo medianos 10 % (7/72) dalyvių mazgeliai, atsiradę po pirmųjų Sunlenca injekcijų, dar nebuvo išnykę. Visi sukietėjimai, susiję su pirmosiomis Sunlenca injekcijomis, buvo išnykę.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju pacientą reikia stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių arba simptomų (žr. 4.8 skyrių). Sunlenca perdozavimo gydymą sudaro bendros palaikomosios priemonės, įskaitant pagrindinių organizmo būklės rodiklių bei klinikinės paciento būklės stebėjimą. Kadangi lenakapaviras dideliu mastu jungiasi su baltymais, nėra tikėtina, kad jį būtų galima reikšmingai pašalinti taikant dializę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio antivirusiniai vaistiniai preparatai, kiti antivirusiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – J05AX31

Veikimo mechanizmas

Lenakapaviras yra daugiapakopio veikimo selektyvus ŽIV-1 kapsidžių funkcijos inhibitorius, kuris tiesiogiai prisijungia prie jungčių, esančių tarp kapsidžių baltymo (KA) subvienetų. Lenakapaviras slopina ŽIV-1 replikaciją, trukdydamas daugeliui esminių viruso gyvavimo ciklo etapų, įskaitant kapsidžių sukeliamą ŽIV-1 provirusinės DNR įdiegimą branduolyje (blokuodamas į branduolį transportuojamus baltymus, prisijungiančius prie kapsidžių), viruso susiformavimą ir atsipalaidavimą (trukdydamas Gag/Gag-Pol funkcionavimui, sumažindamas KA subvienetų gamybą) bei kapsidžių šerdies susidarymą (sutrikdydamas kapsidžių subvienetų susijungimo proporcijas, todėl kapsidės neteisingai susiformuoja).

Antivirusinis aktyvumas ir selektyvumas *in vitro*

Antivirusinis lenakapaviro poveikis laboratoriskai ir klinikiškai būdu atrinktoms ŽIV-1 padermėms buvo įvertintas limfoblastoidinių ląstelių eilėse, periferinio kraujo vienabranduolėse ląstelėse (angl. *peripheral blood mononuclear cells*, PBMC), pirminių monocitų / makrofagų ląstelėse ir CD4⁺ T limfocituose. Veikiant laukinio tipo (LT) ŽIV-1 virusą, 50 % efektyvumo koncentracijos (EK₅₀) ir selektyvumo (50 % citotoksinė koncentracija (CK₅₀)/EK₅₀) reikšmės svyravo atitinkamai nuo 30 iki 190 pM ir nuo 140 000 iki >1 670 000. Pagal baltymus koreguota lenakapaviro EK₉₅, veikiant LT ŽIV-1 virusą ir vertinant MT-4 T ląstelių eiles, buvo 4 nM (3,87 ng/ml).

Atliekant tyrimą su lenakapaviru, kuris buvo vartojamas derinant jį su pagrindinių klasių antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais (nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais [NATI], ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais [NNATI], integrazės grandinės pernašos inhibitoriais [angl. *integrase strand transfer inhibitors*, INSTI] ir proteazės inhibitoriais [PI]), buvo nustatytas sinerginis antivirusinis poveikis. Vartojant šiuos derinius, antagonizmo nepastebėta.

Nustatytas antivirusinis lenakapaviro poveikis ląstelių kultūroje veikiant visas ŽIV-1 grupes (M, N, O), įskaitant A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G ir H potipius.

Lenakapaviras buvo 15–25 kartus mažiau aktyvus prieš ŽIV-2 negu prieš ŽIV-1 padermes.

Atsparumas

Ląstelių kultūroje

Ląstelių kultūroje atrinkti ŽIV-1 variantai, pasižymintys sumažėjusiu jautrumu lenakapavirui. Atliekant lenakapavirui atsparių virusų selekciją *in vitro*, nustatytos 7 KA mutacijos: pavienės arba po dvi randamos L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S ir T107N. Palyginti su laukinio tipo virusu, fenotipinis jautrumas lenakapavirui buvo sumažėjęs nuo 4 iki >3226 kartų. Tiriant ŽIV-1 variantus, kurių jautrumas lenakapavirui, palyginti su laukinio tipo virusu, buvo sumažėjęs >10 kartų, nustatyta

sumažėjusio masto replikacija pirminiuose žmogaus CD4⁺ T limfocituose ir makrofaguose (palyginti su laukinio tipo virusu, atitinkamai 0,03–28 % ir 1,9–72 %).

Tyrimo GS-US-200-4625 („CAPELLA“) metu 39 % (28/72) iš visų didelę gydymosi patirtį turinčių dalyvių 156-ą savaitę atitiko atsparumo analizės kriterijus (ŽIV-1 RNR ≥ 50 kopijų/ml patvirtinus antivirusinio gydymo nesėkmę [suboptimalus virusologinis atsakas 4-ą savaitę, pakartotinis viruso suaktyvėjimas arba viremija per paskutinį apsilankymą]), ir buvo tiriama, ar jiems neatsirado su lenakapaviru susijusių mutacijų. Su lenakapaviru susijusios kapsidžių mutacijos nustatytos 19,0 % (n = 14) dalyvių. M66I KA mutacija nustatyta 8,3 % (n = 6) dalyvių; ši mutacija buvo pavienė arba rasta kartu su kita kapsidžių mutacija, susijusia su Sunlenca, įskaitant Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, N74D/H, A105T ir T107T/A/C. Keturiems dalyviams buvo nustatyta Q67H + K70R kapsidėse su A105T ir (arba) T107N arba be jų. Vienam dalyviui pasireiškė K70N + N74K + T107T/N, vienam dalyviui – vien tik N74D, vienam dalyviui – vien tik Q67Q/H ir vienam dalyviui – Q67K + K70H. Aštuoniems dalyviams, patyrusiems antivirusinio gydymo nesėkmę, atsirado atsparumo OBR sudedamosioms dalims pakaitų.

Fenotipinė analizė parodė, kad, palyginti su laukinio tipo virusu, M66I ir Q67K + K70H mutacijų modeliai buvo susiję su atitinkamai 234 kartus (mediana) ir 167 kartus sumažėjusiu jautrumu lenakapavirui, palyginti su LT. Q67H + K70R + A105T arba T107N atsparumo pobūdis buvo susijęs su vidutiniškai 195 kartus sumažėjusiu jautrumu lenakapavirui, palyginti su LT, o vien tik Q67H + K70R jautrumas lenakapavirui, palyginti su LT, sumažėjo 15 kartų. Esant K70N + N74K mutacijoms, jautrumas lenakapavirui, palyginti su LT, sumažėjo 289 kartus, o Q67Q/H mutacijai – 5,9 karto, palyginti su LT.

Kryžminis atsparumas

In vitro buvo nustatytas antivirusinis lenakapaviro aktyvumas prieš plataus spektro ŽIV-1 kryptingos mutagenozės būdu gautus mutantus ir pacientams išskirtas ŽIV-1 padermes, pasižyminčias atsparumu 4 pagrindinėms antiretrovirusinių vaistinių preparatų klasėms (NATI, NNATI, INSTI ir PI; n = 58), prieš virusus, kurie atsparūs brendimo inhibitorių klasei (n = 24), bei virusus, kurie atsparūs pernašos inhibitorių (PI) klasei (fostemsavirui, ibalizumabui, maravirokui ir enfuvirtidui; n = 42). Šie duomenys parodė, kad lenakapaviras išliko visiškai aktyvus prieš visų tirtų variantų virusus, taip įrodant nepersidengiantį atsparumo profilį. Be to, tiriant pacientams išskirtas padermes, antivirusinio lenakapaviro aktyvumo nepaveikė natūraliai pasireiškiantis Gag polimorfizmas.

Poveikis elektrokardiogramai

Lygiagrečių grupių modelio išsamaus QT/QTc tyrimo metu lenakapaviras kliniškai reikšmingai nepaveikė QTcF intervalo. Esant terapinę viršijančiai lenakapaviro ekspozicijai (9 kartus didesnei už terapinę Sunlenca ekspoziciją), numatomas vidutinis (viršutinė 90 % pasikliautinojo intervalo riba atitinkantis) QTcF intervalo pailgėjimas buvo 2,6 (4,8) ms, o tarp nustatytos lenakapaviro koncentracijos plazmoje ir QTcF intervalo pokyčio nebuvo jokio ryšio (p = 0,36).

Klinikiniai duomenys

Sunlenca veiksmingumas ir saugumas didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, kuriems nustatytas ŽIV-1 atsparumas daugeliui vaistinių preparatų, yra pagrįstas 156 savaitžių duomenimis, gautais atliekant iš dalies atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą, dvigubai koduotą, daugiacentrį tyrimą GS-US-200-4625 („CAPELLA“).

Tyrimo CAPELLA dalyvavo 72 didelę gydymosi patirtį turintys dalyviai, infekuoti daugelio klasių antivirusiniams vaistiniams preparatams atspariu ŽIV-1. Tyrimui reikėjo, kad dalyviams būtų nustatytas ≥ 400 kopijų/ml virusų kiekis, dokumentais patvirtintas atsparumas bent 3 iš 4 antiretrovirusinių vaistinių preparatų klasių (NATI, NNATI, PI ir INSTI) ir kiekvienoje iš šių 3 klasių jis būtų patvirtintas ne mažiau kaip dviem antiretrovirusiniams vaistiniams preparatams, be to, dėl atsparumo, netoleravimo, vaistinio preparato prieinamumo, kontraindikacijų ar kitų saugumo problemų iš 4 antiretrovirusinių vaistinių preparatų klasių pradedant tyrimą pacientams turėjo būti likę ne daugiau kaip 2 visiškai veiklūs antiretrovirusiniai vaistiniai preparatai.

Tyrime dalyvavo dvi grupės. Jei dalyviams buvo nustatytas $<0,5 \log_{10}$ ŽIV-1 RNR sumažėjimas, palyginti su atrankos apsilankymu, jie buvo įtraukiami į atsitiktinių imčių būdu atrinktą grupę (1 grupę, $n = 36$). Jei dalyviams buvo nustatytas $\geq 0,5 \log_{10}$ ŽIV-1 RNR sumažėjimas, palyginti su atrankos apsilankymu, arba 1 grupei pasiekus planuotą tyrimo apimtį, pacientai buvo įtraukiami į grupę, kuri nebuvo atrenkama atsitiktinių imčių būdu (2 grupę, $n = 36$). Dalyviams buvo skiriama gerti po 600 mg, 600 mg ir 300 mg lenakapaviro atitinkamai 1-ą, 2-ą ir 8-ą dienomis, po to 15-ą dieną buvo suleista 927 mg injekcija po oda ir tada kas 6 mėnesius leidžiamos 927 mg injekcijos po oda (žr. 5.2 skyrių).

14 dienų trukmės funkcinės monoterapijos laikotarpiu 1 grupės dalyviai, taikant koduotą modelį, buvo atsitiktinių imčių būdu suskirstyti santykiu 2:1 vartoti Sunlenca arba placebo, tuo pačiu metu tęsdami nesėkmingo gydymo režimą. Pasibaigus funkcinės monoterapijos laikotarpiui, dalyviai, vartoję Sunlenca, toliau vartojo Sunlenca kartu su OBR; dalyviai, kurie šiuo laikotarpiu vartojo placebo, pradėjo vartoti Sunlenca kartu su OBR.

Dauguma 1 grupės dalyvių buvo vyrai (72 %), baltaodžiai (46 %) arba juodaodžiai (46 %), nuo 24 iki 71 metų (vidurkis [SN]: 52 [11,2] metai). Pradinė virusų kopijų skaičiaus ir CD4+ ląstelių skaičiaus mediana buvo atitinkamai $4,5 \log_{10}$ kopijų/ml (ribos: nuo 2,33 iki 5,40) ir 127 ląstelės/mm³ (ribos: nuo 6 iki 827). Pradinio nesėkmingo gydymo režimo duomenimis, daugumai (53 %) dalyvių nebuvo likę nė vieno visiškai veiklaus vaistinio preparato.

2 grupės dalyviai 1-ą dieną pradėjo vartoti Sunlenca ir OBR.

Dauguma 2 grupės dalyvių buvo vyrai (78 %), baltaodžiai (36 %), juodaodžiai (31 %) arba azijiečiai (33 %), nuo 23 iki 78 metų (vidurkis [SN]: 48 [13,7] metai). Pradinė virusų kopijų skaičiaus ir CD4+ ląstelių skaičiaus mediana buvo atitinkamai $4,5 \log_{10}$ kopijų/ml (ribos: nuo 1,28 iki 5,70) ir 195 ląstelės/mm³ (ribos: nuo 3 iki 1 296). Pradinio nesėkmingo gydymo režimo duomenimis, 2 grupėje 31 % dalyvių nebuvo likę nė vieno visiškai veiklaus vaistinio preparato, 42 % buvo likęs 1 visiškai veiklus vaistinis preparatas ir 28 % – 2 arba daugiau visiškai veiklūs vaistiniai preparatai.

Svarbiausia veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo 1 grupės dalyvių, kuriems nuo pradinio lygmens iki funkcinės monoterapijos laikotarpio pabaigos ŽIV-1 RNR sumažėjo $\geq 0,5 \log_{10}$ kopijų/ml, procentinė dalis. Svarbiausios vertinamosios baigties analizės rezultatai parodė, kad Sunlenca yra pranašesnis už placebo, kaip parodyta 4 lentelėje.

4 lentelė. Dalyvių, kuriems pasiektas $\geq 0,5 \log_{10}$ viruso kopijų skaičiaus sumažėjimas, procentinė dalis (1 grupė)

	Sunlenca (n = 24)	Placebas (n = 12)
Dalyvių, kuriems pasiektas $\geq 0,5 \log_{10}$ viruso kopijų skaičiaus sumažėjimas, procentinė dalis	87,5 %	16,7 %
Gydymo skirtumas (95 % PI); p-vertė	70,8 % (nuo 34,9 % iki 90,0 %); $p < 0,0001$	

Rezultatai 26-ą, 52-ą ir 156-ą savaitę pateikiami 5 ir 6 lentelėse.

5 lentelė. Virusologinės baigtys (ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml ir < 200 kopijų/ml) 26-ą^a, 52-ą^b ir 156-ą^c savaitę, vartojant Sunlenca plius OBR tyrimo CAPELLA metu (1 grupė)

	Sunlenca plius OBR		
	26 savaitė n = 36	52 savaitė n = 36	156 savaitė n = 34 ^d
ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml	81 %	83 %	65 % ^e
ŽIV-1 RNR < 200 kopijų/ml	89 %	86 %	68 % ^f
ŽIV-1 RNR ≥ 50 kopijų/ml ^g	19 %	14 %	18 %
ŽIV-1 RNR ≥ 200 kopijų/ml ^g	11 %	11 %	15 %
26-os, 52-os arba 156-os savaitės laikotarpiu negauta virusologinių duomenų	0	3 %	18 %
Nutraukė tiriamojo vaisto vartojimą dėl NR arba mirties ^h	0	0	3 %
Nutraukė tiriamojo vaisto vartojimą dėl kitų priežasčių ⁱ ir paskutinis nustatytas ŽIV-1 RNR buvo < 50 kopijų/ml arba < 200 kopijų/ml	0	3 %	9 %
Nepakanka šio laikotarpio duomenų, tačiau tiriamąjį vaistą vartoja	0	0	6 %

a 26-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 184-os iki 232-os dienos (imtinai).

b 52-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 324-os iki 414-os dienos (imtinai).

c 156-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 1 052-os iki 1 142-os dienos (imtinai).

d Du dalyviai, kurie baigė CAPELLA tyrimą prieš 156 savaitę, buvo pašalinti iš analizės.

e Remiantis trūkstamų reikšmių priskyrimo analizės rezultatais, 82 % (23/28) dalyvių ŽIV-1 RNR 156 savaitę buvo < 50 kopijų/ml.

f Remiantis trūkstamų reikšmių priskyrimo analizės rezultatais, 86 % (24/28) dalyvių ŽIV-1 RNR 156 savaitę buvo < 200 kopijų/ml.

g Įtraukti dalyviai, kuriems 26-os, 52-os arba 156-os savaitės laikotarpiu buvo nustatyta atitinkamai ≥ 50 kopijų/ml arba ≥ 200 kopijų/ml; dalyviai, kuriems anksti nutrauktas gydymas dėl nepakankamo ar dingusio veiksmingumo; dalyviai, kuriems nutrauktas gydymas dėl kitų priežasčių nei nepageidaujamas reiškinys (NR), mirtis arba nepakankamas ar dingęs veiksmingumas, o gydymo nutraukimo metu viruso kiekis buvo atitinkamai ≥ 50 kopijų/ml arba ≥ 200 kopijų/ml.

h Įtraukti dalyviai, kuriems bet kada nuo 1-os dienos nurodytu laikotarpiu nutrauktas gydymas dėl NR arba mirties, jei dėl to nurodytu laikotarpiu nebuvo gauta virusinių duomenų apie gydymą.

i Įtraukti dalyviai, kuriems gydymas buvo nutrauktas dėl kitų priežasčių nei NR, mirtis arba nepakankamas ar dingęs veiksmingumas, pvz., dėl sutikimo atšaukimo, nutrūkusio tolesnio stebėjimo ir pan.

6 lentelė. Virusologinės baigtys (ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml) 26-ą^a, 52-ą^b ir 156-ą^c savaitę įvertintos pagal pradines kovariantes, vartojant Sunlenca plius OBR tyrimo CAPELLA metu (1 grupė)

	Sunlenca plius OBR		
	26 savaitė n = 36	52 savaitė n = 36	156 savaitė n = 34
Pradinis virusų kiekis plazmoje (kopijos/ml)			
≤100 000	86 % (25/29)	86 % (25/29)	67 % (18/27)
>100 000	57 % (4/7)	71 % (5/7)	57 % (4/7)
Pradinis CD4+ skaičius (ląstelės/mm³)			
<200	78 % (21/27)	78 % (21/27)	58 % (15/26)
≥200	89 % (8/9)	100 % (9/9)	88 % (7/8)
Pradinis INSTI atsparumo profilis			
Buvo atsparumas INSTI	85 % (23/27)	81 % (22/27)	62 % (16/26)
Nebuvo atsparumo INSTI	63 % (5/8)	88 % (7/8)	71 % (5/7)
Visiškai veiklių ARV vaistinių preparatų, įtrauktų į OBR, skaičius			
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)

	Sunlenca plus OBR		
	26 savaitė n = 36	52 savaitė n = 36	156 savaitė n = 34
DTG ir (arba) DRV vartojimas taikant OBR			
Buvo skiriami DTG ir DRV	83 % (10/12)	83 % (10/12)	58 % (7/12)
Buvo skiriamas DTG, nebuvo skiriamas DRV	83 % (5/6)	83 % (5/6)	60 % (3/5)
Nebuvo skiriamas DTG, buvo skiriamas DRV	78 % (7/9)	89 % (8/9)	67 % (6/9)
Nebuvo skiriamas DTG ar DRV	78 % (7/9)	78 % (7/9)	75 % (6/8)

ARV = antiretrovirusiniai; DRV = darunaviras; DTG = dolutegraviras; INSTI = integrinės grandinės pernašos inhibitorius; OBR = optimalus bazinio gydymo režimas

- a 26-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 184-os iki 232-os dienos (imtinai).
- b 52-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 324-os iki 414-os dienos (imtinai).
- c 156-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 1052-os iki 1142-os dienos (imtinai).

1 grupėje 26-ą, 52-ą ir 156-ą savaitę CD4+ ląstelių skaičiaus pokyčio nuo pradinio lygmens vidurkis buvo atitinkamai 81 ląstelė/mm³ (ribos: -101–522), 82 ląstelės/mm³ (ribos: -194–467) ir 157 ląstelės/mm³ (ribos: -93–659).

2 grupėje 26-ą, 52-ą ir 156-ą savaitę atitinkamai 81 % (29/36), 72 % (26/36) ir 58 % (21/36) dalyvių buvo pasiektas ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml rodiklis, o CD4+ ląstelių pokyčio nuo pradinio lygmens vidurkis buvo atitinkamai 98 ląstelės/mm³ (ribos: -103–459), 113 ląstelių/mm³ (ribos: -124–405) ir 173 ląstelės/mm³ (ribos: -168–455).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Sunlenca tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis ŽIV-1 infekcijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, infekuotiems ŽIV-1, lenakapaviro ekspozicija (AUC_{tau}, C_{max} ir C_{trough}) buvo nuo 29 % iki 84 % didesnė negu dalyviams, neinfekuotiems ŽIV-1.

Absorbcija

Vartojimas po oda

Po oda suleistas lenakapaviras visiškai absorbuojamas. Dėl lėto išsiskyrimo iš injekcijos vietos po oda suleisto lenakapaviro absorbcijos profilis yra sudėtingas, o didžiausia koncentracija plazmoje susidaro praėjus 84 paroms po dozės suleidimo.

Vartojimas per burną

Suvartojus per burną, lenakapaviras absorbuojamas, o didžiausia koncentracija plazmoje susidaro praėjus maždaug 4 valandoms po Sunlenca pavartojimo. Suvartoto per burną lenakapaviro absoliutus biologinis prieinamumas yra nedidelis (maždaug 6–10 %). Lenakapaviras yra P-gp substratas.

Pavartojus mažai riebaus (~400 kcal, 25 % riebumo) ar labai riebaus (~1000 kcal, 50 % riebumo) maisto, lenakapaviro AUC, C_{max} ir T_{max} vertės buvo panašios, kaip ir vaistinio preparato vartojant nevalgius. Geriamojo lenakapaviro galima vartoti neatsižvelgiant į valgymą.

Farmakokinetikos parametrai

Taikant rekomenduojamą dozavimo režimą, imituota lenakapaviro ekspozicija pusiausvyros sąlygomis didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, infekuotiems ŽIV, pateikta 7 lentelėje.

7 lentelė. Lenakapaviro farmakokinetikos parametrai, jį pavartojus per burną ir po oda

Parametro vidurkis (%VK) ^a	1-a ir 2-a dienos: 600 mg (per burną), 8-a diena: 300 mg (per burną), 15-a diena: 927 mg (po oda)		
	Nuo 1-os dienos iki 15-os dienos	Nuo 15-os dienos iki 6 mėnesio pabaigos	Pusiausvyros sąlygos
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 _{trough} (ng/ml)	35,9 (56,8)	32,7 (88)	36,2 (90,6)

VK = variacijos koeficientas; SC = po oda

a Imituota ekspozicija taikant populiacijos farmakokinetikos analizę.

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, lenakapaviro pasiskirstymo tūris pusiausvyros sąlygomis didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, infekuotiems ŽIV-1, buvo 976 litrai.

Lenakapaviras intensyviai jungiasi su plazmos baltymais (maždaug 99,8 %, remiantis *in vivo* duomenimis).

Biotransformacija

Sveikiems dalyviams suleidus vieną radioaktyviai pažymėto lenakapaviro dozę į veną, 76 % viso radioaktyvaus kiekio buvo nustatyta išmatose ir <1 % – šlapime. Daugiausia nepakitusio lenakapaviro buvo randama plazmoje (69 %) ir išmatose (33 %). Metabolizmas lenakapaviro eliminacijai turi mažesnę reikšmę. Lenakapaviras metabolizuojamas oksidacijos, N-dealkilinimo, hidrinimo, amidų hidrolizės, gliukuronizacijos, heksozės konjugacijos, pentozės konjugacijos ir glutathiono konjugacijos būdais; daugiausia tai vyksta dalyvaujant CYP3A ir UGT1A1. Nė vienas cirkuliuojantis metabolitas nesudarė >10 % su vaistiniu preparatu siejamos plazmoje susidarancios ekspozicijos.

Eliminacija

Pusinės eliminacijos laiko mediana, išgėrus ir po oda suleidus vaistinio preparato, svyravo atitinkamai nuo 10 iki 12 parų ir nuo 8 iki 12 savaičių. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, infekuotiems ŽIV-1, lenakapaviro klirensas buvo 3,62 l/val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Išgerto lenakapaviro vienkartinės dozės farmakokinetika yra netiesinė ir mažesnė nei proporcinga dozei, kai dozių intervalas nuo 50 iki 1800 mg.

Po oda suleisto lenakapaviro (309 mg/ml) vienkartinės dozės farmakokinetikai būdingas proporcingumas, kai dozių intervalas nuo 309 iki 927 mg.

Kitos ypatingos pacientų populiacijos

Amžius, lytis ir rasė

Atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę naudojant suaugusių dalyvių tyrimų duomenis, kurie apėmė ribotą senyvų dalyvių skaičių (n = 5; nuo ≥65 iki 78 metų), nebuvo nustatyta jokių kliniškai reikšmingų lenakapaviro ekspozicijos skirtumų, susijusių su amžiumi, lytimi, rase / etnine kilme ar kūno svoriu.

Sutrikusi kepenų funkcija

Vienkartinės 300 mg geriamojo lenakapaviro dozės farmakokinetika buvo įvertinta atlikus specialiai tam skirtą 1 fazės tyrimą su dalyviais, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas

(B klasė pagal Child-Pugh). Dalyviams, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė pagal Child-Pugh), vidutinė lenakapaviro ekspozicija (bendra ir nesusijungusio vaistinio preparato), vertinant pagal AUC_{inf} ir C_{max} , buvo atitinkamai 1,47–2,84 karto ir 2,61–5,03 karto didesnė, negu dalyvių, kurių kepenų funkcija buvo normali. Vis dėlto, atsižvelgiant į organizmo atsaką į lenakapaviro ekspoziciją, šis padidėjimas nelaikomas kliniškai reikšmingu. Lenakapaviro farmakokinetika pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal Child-Pugh) neištirta (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Vienkartinės 300 mg geriamojo lenakapaviro dozės farmakokinetika buvo įvertinta atlikus specialiai tam skirtą tyrimą su dalyviais, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (apskaičiuotasis kreatinino klirensas ≥ 15 ir < 30 ml/min.). Dalyvių, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, lenakapaviro ekspozicija buvo didesnė (vertinant pagal AUC_{inf} ir C_{max} atitinkamai 84 % ir 162 %) negu tiriamųjų, kurių inkstų funkcija buvo normali; tačiau šis padidėjimas nebuvo laikomas kliniškai reikšmingu. Lenakapaviro farmakokinetika dalyviams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, įskaitant tuos, kuriems taikoma dializė, neištirta (žr. 4.2 skyrių). Kadangi maždaug 99,8 % lenakapaviro susijungia su baltymais, nėra tikėtina, kad dializė paveiktų lenakapaviro ekspoziciją.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Įprasti genotoksiškumo tyrimai mutageninio arba klastogeninio lenakapaviro poveikio nerodo.

6 mėnesių trukmės tyrimas su rasH2 transgeninėmis pelėmis, kas 13 savaitių skiriant iki 300 mg/kg per parą dozes, dėl ko susidarė maždaug 60 kartų didesnė ekspozicija, nei būna žmonėms, vartojantiems rekomenduojamas žmonėms dozes (RŽD), kancerogeninio poveikio neparodė.

2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrime su žiurkėmis, gyvūnams kas 13 savaitių skiriant 927 mg/kg dozes, injekcijos vietoje nustatyta gydymo lenakapaviru sukeltų pirminių poodinių sarkomų, susijusių su fibroze ir uždegimu. 11 iš 110 gyvūnų sarkomos išsivystė skiriant dideles dozes ir kiekvienam gyvūnui naudojant iki 16 injekcijos vietų; tai atitinka <1 % dažnį vertinant visas gyvūnų injekcijos vietas, kuriose buvo leidžiamos didelės dozės. Injekcijos depo vietoje esančias vaistinio preparato koncentracijas sunku nustatyti, bet, vertinant sistemiškai, 927 mg/kg dozė atitinka 44 kartus didesnę ekspoziciją nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD. Palaikant nepastebimo neigiamo poveikio lygį (angl. *no-observed-adverse-effect level*, NOAEL), 309 mg/kg dozė atitinka 25 kartus didesnę ekspoziciją nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD. Žiurkės yra linkusios į sarkomų susidarymą poodinių injekcijų vietoje, tačiau atsižvelgiant į tai, kad žmonėms ilgai išlieka vaistinio preparato depas, negalima atmesti klinikinės reikšmės. Neoplazmų, susijusių su sisteminėmis lenakapaviro ekspozicijomis, nenustatyta vartojant jokiais dozėmis.

Žiurkių ir triušių veisiamų patelių, kurioms lenakapaviro skirta vaikingumo laikotarpis, jaunikliams reikšmingo toksinio poveikio vertinamosioms vystymosi baigtims nenustatyta.

Žiurkių organizme susidarius iki 8 kartų didesnei lenakapaviro ekspozicijai nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD, patinų ir patelių vaisingumui tai neturėjo įtakos. Žiurkių ir triušių organizme susidarius atitinkamai iki 21 karto ir 172 kartus didesnei ekspozicijai nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD, embrionų ir vaisių vystymuisi tai neturėjo įtakos. Žiurkių organizme susidarius iki 7 kartų didesnei ekspozicijai nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD, prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tai neturėjo įtakos.

Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimo metu buvo pastebėta, kad lenakapaviras iš žiurkių patelių patenka naujagimiams, tačiau nežinoma, ar tai vyksta per placentą, ar per pieną; taigi nežinoma, ar žmonėms lenakapaviras gali patekti į placentą arba išsiskirti į pieną.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Makrogolis (E1521)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos. Mikrobiologiniu požiūriu, tirpalą įtraukus į švirkštus, reikia nedelsiant atlikti injekcijas. Įrodyta, kad ne pakuotėje laikomo, pradėto vartoti vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės 25 °C temperatūroje išlieka nepakitusios 4 valandas.

Jeigu vaistinis preparatas nesuvartojamas nedelsiant, už jo laikymo laiką ir sąlygas yra atsakingas vartotojas.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Sunlenca injekcijos yra supakuotos į dozavimo rinkinį, kuriame yra:

- 2 stikliniai flakonai, kurių kiekviename yra po 1,5 ml injekcinio tirpalo. Flakonai yra sandariai uždaryti elastomeriniu butilo gumos uždoriu ir aliuminio gaubteliu su nuplėšiamu dangteliu;
- 2 flakono jungties prietaisai, 2 vienkartiniai švirkštai ir 2 injekcinės adatos su apsauga, skirtos poodinėms injekcijoms (22 G, 12,7 mm).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Naudokite aseptikos techniką. Prieš vartodami, vizualiai patikrinkite flakonuose esantį tirpalą, ar jame nėra matomų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Sunlenca injekcinis tirpalas yra geltonas arba rudas. Jei pakitusi tirpalo spalva arba jame yra matomų dalelių, Sunlenca injekcijų vartoti negalima. Kai tik tirpalas įtraukiamas iš flakonų į švirkštus, reikia kuo greičiau atlikti injekcijas po oda. Injekcijų rinkinio komponentai skirti tik vienkartiniam naudojimui. Būtina naudoti flakono jungties prietaisus. Reikalingos dvi 1,5 ml injekcijos, kad būtų suleista visa dozė.

Visa Sunlenca vartojimo ir darbo su šio vaistinio preparato injekcijomis instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje (žr. „Vartojimo instrukciją“).

7. REGISTRUOTOJAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1671/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. rugpjūčio. 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sunlenca 300 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra lenakapaviro natrio druskos kiekis, atitinkantis 300 mg lenakapaviro.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Rusva kapsulės formos 10 mm x 21 mm dydžio plėvele dengta tabletė, vienoje tabletės pusėje įspausta „GSI“, o kitoje pusėje – „62L“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Sunlenca tabletė, ją derinant su kitais antiretrovirusiniais vaistinėmis preparatais, skirta suaugusiems, kuriems nustatyta daugeliui vaistinių preparatų atspari ŽIV-1 infekcija ir kitais būdais neįmanoma sudaryti slopinamojo antivirusinio režimo, gydyti, taikant įsotinimą geriamuoju vaistiniu preparatu prieš skiriant ilgai veikiančias lenakapaviro injekcijas (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi skirti gydytojas, turintis ŽIV infekcijos gydymo patirties.

Prieš pradėdamas gydymą lenakapaviru, sveikatos priežiūros specialistas turi kruopščiai atrinkti pacientus, kurie sutinka laikytis reikalingo injekcijų plano, ir išaiškinti jiems vaistinio preparato dozavimui skirtų apsilankymų plano laikymosi svarbą, nes tai padės palaikyti viruso slopinimą ir sumažinti riziką, kad virusas vėl suaktyvės ir dėl praleistų dozių galimai išsivystys atsparumas. Be to, sveikatos priežiūros specialistai turi išaiškinti pacientams optimalaus bazinio gydymo režimo (angl. *optimised background regimen*, OBR) laikymosi svarbą, kad būtų kuo mažesnė pakartotinio viruso suaktyvėjimo ir galimo atsparumo išsivystymo rizika.

Dozavimas

Pradedant gydymą lenakapaviru, būtina, kad Sunlenca plėvele dengtos tabletės būtų vartojamos kaip įsotinamasis vaistinis preparatas prieš skiriant Sunlenca injekcijas.

Gydymo pradžia

1-ą ir 2-ą gydymo dienomis rekomenduojama Sunlenca dozė yra 600 mg per parą, vartojama per burną. 8-ą gydymo dieną rekomenduojama dozė yra 300 mg, vartojama per burną. Po to 15-ą dieną rekomenduojama dozė yra 927 mg, skiriama injekcija po oda.

1 lentelė. Rekomenduojamas Sunlenca gydymo režimas: gydymo pradžia

Gydymo laikas	
Sunlenca dozė: gydymo pradžia	
1 diena	600 mg per burną (2 x 300 mg tabletės)
2 diena	600 mg per burną (2 x 300 mg tabletės)
8 diena	300 mg per burną (1 x 300 mg tabletė)
15 diena	927 mg injekcija po oda (2 x 1,5 ml injekcijos ^a)

a Dvi injekcijos į skirtingas vietas pilvo srityje.

Praleista dozė

2-ą dieną praleidus (600 mg) geriamojo vaistinio preparato dozė:

- jei praėjo mažiau kaip 6 dienos, pacientas turi kuo greičiau suvartoti 600 mg ir 8-ą dieną suvartoti 300 mg.
- Jei praėjo 6 arba daugiau dienų, pacientas turi kuo greičiau suvartoti 600 mg dozę ir 15-ą dieną suvartoti 300 mg.

8-ą dieną praleidus (300 mg) geriamojo vaistinio preparato dozė:

- jei praėjo mažiau kaip 6 dienos, pacientas turi kuo greičiau suvartoti 300 mg.
- Jei praėjo 6 arba daugiau dienų, pacientas turi 15-ą dieną suvartoti 300 mg dozę.

Nepaisant, kada suvartota 2-os dienos arba 8-os dienos dozė, 15-ą dieną reikia skirti injekciją po oda, kaip aprašyta 1 lentelėje.

Jei pacientas vėmė per 3 valandas po Sunlenca geriamosios dozės vartojimo, reikia suvartoti papildomą geriamąją dozę. Jei pacientas vėmė praėjus daugiau kaip 3 valandoms po Sunlenca geriamosios dozės vartojimo, papildomos geriamosios Sunlenca dozės nereikia, o reikia tęsti numatytą dozavimo režimą.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams Sunlenca dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas $[K_{rCl}] \geq 15$ ml/min.), Sunlenca dozės koreguoti nereikia. Pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga ($K_{rCl} < 15$ ml/min. arba taikoma pakaitinė inkstų terapija), Sunlenca vartojimas neiširtas (žr. 5.2 skyrių), todėl šiems pacientams Sunlenca reikia vartoti atsargiai.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (A arba B klasės pagal Child-Pugh), Sunlenca dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal Child-Pugh), Sunlenca vartojimas neiširtas (žr. 5.2 skyrių), todėl šiems pacientams Sunlenca reikia vartoti atsargiai.

Vaikų populiacija

Sunlenca saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems nei 18 metų, dar neiširti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Sunlenca tabletes reikia vartoti per burną su maistu arba be jo (žr. 5.2 skyrių). Plėvele dengtų tablečių negalima kramtyti, traiškyti ar padalyti, nes to poveikis lenakapaviro absorbcijai neiširtas.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Vartojimas kartu su stipriais CYP3A, P-gp ir UGT1A1 induktoriais, tokiais kaip:

- antimikobakteriniai vaistiniai preparatai: rifampicinas,
- vaistiniai preparatai nuo traukulių: karbamazepinas, fenitoinas,
- augaliniai vaistiniai preparatai: paprastosios jonažolės (lot. *Hypericum perforatum*) (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Imuniteto atsistatymo uždegiminis sindromas

ŽIV sergantiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos deficitas, pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba likusius sąlyginai patogeniškus ligų sukėlėjus ir sukelti sunkias kliniškes būkles ar simptomų pablogėjimą. Paprastai tokios reakcijos stebėtos pirmosiomis KARG savaitėmis ar mėnesiais. Tarp jų gali būti citomegalovirusinis retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterinės infekcijos ir *Pneumocystis jirovecii* pneumonija. Reikia įvertinti bet kokius uždegimo simptomus ir, kai būtina, pradėti gydyti.

Esant imuninei reaktyvacijai, taip pat nustatyti autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas), tačiau nustatytas laikas iki ligos pradžios yra labiau kintamas ir šie reiškiniai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių po gydymo pradžios.

Oportunistinės infekcijos

Pacientus reikia informuoti, kad Sunlenca ir joks kitas antiretrovirusinis vaistinis preparatas ŽIV infekcijos neišgydo ir kad jiems toliau gali vystytis oportunistinės infekcijos ar kitos ŽIV infekcijos komplikacijos. Todėl tokių pacientų klinikinę būklę turi atidžiai stebėti gydytojas, turintis patirties gydant pacientus, sergančius su ŽIV infekcija susijusiomis ligomis.

Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Šio vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie yra vidutinio stiprumo CYP3A ir P-gp induktoriai (pvz., efavirenzu) (žr. 4.5 skyrių).

Nerekomenduojama kartu vartoti vaistinių preparatų, kurie yra stiprūs ir CYP3A, ir P-gp, ir UGT1A1 (t. y. visų 3 veikimo kelių) inhibitoriai, pvz., atazanaviras / kobicistatas (žr. 4.5 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis lenakapaviro farmakokinetikai

Lenakapaviras yra CYP3A, P-gp ir UGT1A1 substratas. Stiprūs CYP3A, P-gp ir UGT1A1 induktoriai, pvz., rifampicinas, gali reikšmingai sumažinti lenakapaviro koncentraciją plazmoje, todėl gali išnykti gydymasis poveikis ir išsivystyti atsparumas, tad šių vaistinių preparatų kartu skirti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Vidutinio stiprumo CYP3A ir P-gp induktoriai, pvz., efavirenzas, irgi gali reikšmingai sumažinti lenakapaviro koncentraciją plazmoje, tad šiuos vaistinius preparatus skirti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Stiprūs ir CYP3A, ir P-gp, ir UGT1A1 (t. y. visų 3 veikimo kelių) inhibitoriai, pvz., atazanaviras / kobicistatas, gali reikšmingai padidinti lenakapaviro koncentraciją plazmoje, tad šiuos vaistinius preparatus skirti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Stiprūs tik CYP3A4 inhibitoriai (pvz., vorikonazolas) arba stiprūs ir CYP3A4, ir P-gp inhibitoriai (pvz., kobicistatas) kliniškai reikšmingai nepadidina lenakapaviro ekspozicijos.

Lenakapaviro poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai

Lenakapaviras yra vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius ir P-gp inhibitorius. Jei Sunlenca skiriamas kartu su CYP3A ir (arba) P-gp jautriu substratu, kuriam būdingas siauras terapinis indeksas, reikia būti atsargiems. Lenakapaviras nėra kliniškai reikšmingas krūties vėžio atsparumo baltymo (KVAB) inhibitorius, ir neslopina organinius anijonus transportuojančių polipeptidų (OATP).

2 lentelė. Sunlenca sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C_{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
<i>ANTIMIKOBakteriniai vaistiniai preparatai</i>		
Rifampicinas ^{a,b,c} (600 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↓ 84 % C _{max} : ↓ 55 %	Skirti kartu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).
Rifabutinas	Sąveika netirta. Kartu vartojant rifabutiną, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydymasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).
<i>VAISTINIAI PREPARATAI NUO TRAUKULIŲ</i>		
Karbamazepinas Fenitoinas	Sąveika netirta.	Skirti kartu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).
Okskarbamazepinas Fenobarbitalis	Kartu su lenakapaviru vartojant karbamazepiną, okskarbazepiną, fenobarbitalį arba fenitoiną, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydymasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Reikia apsvarstyti, ar nevertėtų skirti alternatyvių vaistinių preparatų nuo traukulių.
<i>AUGALINIAI VAISTINIAI PREPARATAI</i>		
Jonažolės (lot. <i>Hypericum perforatum</i>)	Sąveika netirta. Kartu vartojant jonažolės preparatų, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydymasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Skirti kartu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C _{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
ANTIRETROVIRUSINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Atazanaviras / kobicistatas ^{b,d,e} (300 mg/150 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↑ 321 % C _{max} : ↑ 560 %	Vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).
Efavirenzas ^{b,d,f} (600 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↓ 56 % C _{max} : ↓ 36 %	
Etravirinas Nevirapinas Tipranaviras / ritonaviras	Sąveika netirta. Kartu vartojant etraviriną, nevirapiną arba tipranavirą / ritonavirą, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydymasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	
Kobicistatas ^{b,d,g} (150 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↑ 128 % C _{max} : ↑ 110 %	Lenakapaviro dozės koreguoti nereikia.
Darunaviras / kobicistatas ^{b,d,h} (800 mg/150 mg kartą per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↑ 94 % C _{max} : ↑ 130 %	
Ritonaviras	Sąveika netirta. Kartu vartojant ritonavirą, gali padidėti lenakapaviro koncentracija plazmoje.	
Tenofoviras alafenamidas ^{d,i,j} (25 mg)	Tenofoviras alafenamidas: AUC: ↑ 32 % C _{max} : ↑ 24 % Tenofoviras: AUC: ↑ 47 % C _{max} : ↑ 23 %	Tenofoviro alafenamido dozės koreguoti nereikia.
SKALSIŲ DARINIAI		
Dihidroergotaminas Ergotaminas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti šių vaistinių preparatų koncentracijos plazmoje.	Jeigu kartu su Sunlenca vartojama dihidroergotamino arba ergotamino, būtina imtis atsargumo priemonių.
FOSFODIESTERAZĖS-5 (PDE-5) INHIBITORIAI		
Sildenafilis Tadalafilis Vardenafilis	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti PDE-5 inhibitorių koncentracija plazmoje.	PDE-5 inhibitorių vartojimas, gydant plaučių arterinę hipertenziją: kartu su tadalafilium vartoti nerekomenduojama. PDE-5 inhibitorių vartojimas, gydant erekcijos funkcijos sutrikimą: Sildenafilis: rekomenduojama pradinė dozė yra 25 mg. Vardenafilis: reikia vartoti ne daugiau kaip 5 mg per 24 valandas. Tadalafilis: - vartojant pagal poreikį: reikia vartoti ne daugiau kaip 10 mg kas 72 valandas; - vartojant kartą per parą: negalima viršyti 2,5 mg.

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C _{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
KORTIKOSTEROIDAI (sisteminiai)		
Kortizonas / hidrokortizonas Deksametazonas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti kortikosteroidų koncentracija plazmoje. Kartu vartojant sisteminį deksametazoną, gali sumažėti lenakapaviro koncentracija plazmoje, todėl gali išnykti gydomasis poveikis ir išsivystyti atsparumas.	Sunlenca vartojant kartu su kortikosteroidais, kurių ekspoziciją reikšmingai padidina CYP3A inhibitoriai, gali padidėti Kušingo (Cushing) sindromo ir antinksčių slopinimo rizika. Reikia pradėti gydymą skiriant mažiausią pradinę dozę ir po to palaipsniui kruopščiai ją pritaikyti, stebint, ar neatsiranda su vaistinio preparato saugumu susijusių reiškinių. Jei kartu su Sunlenca vartojamas sisteminis deksametazonas, būtina imtis atsargumo priemonių, ypač ilgalaikio vartojimo atveju. Reikia apsvarstyti, ar nevertėtų skirti alternatyvių kortikosteroidų.
HMG-CoA REDUKTAZĖS INHIBITORIAI		
Lovastatinas Simvastatinas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti šių vaistinių preparatų koncentracijos plazmoje.	Gydymą lovastatinu ir simvastatinu reikia pradėti, skiriant mažiausią pradinę dozę ir po to palaipsniui kruopščiai ją pritaikyti, stebint, ar neatsiranda su vaistinio preparato saugumu susijusių reiškinių (pvz., miopatijos). Atorvastatino dozės koreguoti nereikia.
Atorvastatinas		
Pitavastatinas ^{d,i,l} (vienkartinė 2 mg dozė; vartojama tuo pačiu metu arba praėjus 3 paroms po lenakapaviro)	Pitavastatinas: AUC: ↔ C_{max}: ↔	Pitavastatino ir rozuvastatino dozių koreguoti nereikia.
Rozuvastatinas ^{d,i,m} (vienkartinė 5 mg dozė)	Rozuvastatinas: AUC: ↑ 31 % C_{max}: ↑ 57 %	
ANTIARITMINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Digoksinas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti digoksino koncentracija plazmoje.	Būtina imtis atsargumo priemonių ir rekomenduojama dažnai tirti terapinę digoksino koncentraciją.

Vaistinis preparatas pagal terapines grupes	Poveikis koncentracijoms. AUC ir C _{max} vidutinis procentinis pokytis	Rekomendacijos, kaip vartoti kartu su Sunlenca
RAMINAMIEJI / MIGDOMIEJI VAISTINIAI PREPARATAI		
Midazolamas ^{d,i,n} (vienkartinė 2,5 mg dozė; vartojama per burną; skiriama tuo pačiu metu)	Midazolamas: AUC: ↑ 259 % C _{max} : ↑ 94 % 1-hidroksimidazolamas ^o : AUC: ↓ 24 % C _{max} : ↓ 46 %	Jei kartu su Sunlenca vartojama midazolamo arba triazolamo, būtina imtis atsargumo priemonių.
Midazolamas ^{d,i,l} (vienkartinė 2,5 mg dozė; vartojama per burną; skiriama praėjus 1 parai po lenakapaviro)	Midazolamas: AUC: ↑ 308 % C _{max} : ↑ 116 % 1-hidroksimidazolamas ^o : AUC: ↓ 16 % C _{max} : ↓ 48 %	
Triazolamas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti triazolamo koncentracija plazmoje.	
ANTIKOAGULIAITAI		
Tiesioginiai geriamieji antikoagulantai (TGAK) Rivaroksabanas Dabigatranas Edoksabanas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti TGAK koncentracija plazmoje.	Dėl galimos kraujavimo rizikos gali prireikti koreguoti TGAK dozę. Išsamesnę informaciją apie TGAK vartojimą, juos derinant su vidutinio stiprumo CYP3A inhibitoriais ir (arba) P-gp inhibitoriais, žr. TGAK preparato charakteristikų santraukoje.
PRIEŠGRYBELINIAI VAISTINIAI PREPARATAI		
Vorikonazolas ^{a,b,p,q} (po 400 mg du kartus per parą / 200 mg du kartus per parą)	Lenakapaviras: AUC: ↑ 41 % C _{max} : ↔	Lenakapaviro dozės koreguoti nereikia.
Itrakonazolas Ketokonazolas	Sąveika netirta. Kartu vartojant itrakonazolo arba ketokonazolo, gali padidėti lenakapaviro koncentracija plazmoje.	
H2-RECEPTORIŲ ANTAGONISTAI		
Famotidinas ^{a,b} (40 mg kartą per parą, 2 valandas prieš vartojant lenakapavirą)	Femotidinas: AUC: ↑ 28 % C _{max} : ↔	Famotidino dozės koreguoti nereikia.
GERIAMIEJI KONTRACEPTIKAI		
Etinilestradiolis Progestinai	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti etinilestradiolio ir progestinų koncentracija plazmoje.	Etinilestradiolio ir progestinų dozių koreguoti nereikia.
LYTINIAI HORMONAI		
17β-estradiolis Antiandrogenai Progestogenas Testosteronas	Sąveika netirta. Kartu vartojant lenakapaviro, gali padidėti šių vaistinių preparatų koncentracija plazmoje.	Šių lytinių hormonų dozių koreguoti nereikia.

a Nevalgus.

b Šis tyrimas atliktas su vienkartinė 300 mg geriamojo lenakapaviro doze.

c Vertinamas kaip stiprus CYP3A induktorius ir P-gp bei UGT induktorius.

d Pavalgius.

e Vertinamas kaip stiprus CYP3A inhibitorius ir P-gp bei UGT inhibitorius.

f Vertinamas kaip vidutinio stiprumo CYP3A induktorius ir P-gp induktorius.

g Vertinamas kaip stiprus CYP3A inhibitorius ir P-gp inhibitorius.

- h Vertinamas kaip stiprus CYP3A inhibitorius ir P-gp inhibitorius bei induktorius.
- i Šis tyrimas atliktas su vienkartinę 600 mg lenakapaviro doze, kuri buvo skiriama po įsotinamojo režimo, kai 2 dienas buvo vartojama po 600 mg du kartus per parą; vienkartinės 600 mg lenakapaviro dozės buvo skiriamos kartu su kiekvienu kartu vartojamu vaistiniu preparatu.
- j Vertinamas kaip P-gp substratas.
- k Tenofoviras alafenamidas *in vivo* tampa tenofoviru.
- l Vertinamas kaip OATP substratas.
- m Vertinamas kaip KVAB substratas.
- n Vertinamas kaip CYP3A substratas.
- o Svarbiausias aktyvus midazolamo metabolitas.
- p Vertinamas kaip stiprus CYP3A inhibitorius.
- q Šis tyrimas atliktas, vieną dieną vartojant įsotinamąją 400 mg vorikonazolo dozę du kartus per parą, o po to vartojant palaikomąją 200 mg dozę du kartus per parą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie lenakapaviro vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio vaikingumo eigai, vaisiaus vystymuisi, atsivedimui ar atsivestų jauniklių vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu Sunlenca geriau nevartoti, nebent moters klinikinė būklė tokia, kad būtina gydyti Sunlenca.

Žindymas

Siekiant išvengti ŽIV perdavimo kūdikiui, ŽIV infekuotoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikių.

Nežinoma, ar lenakapaviras išsiskiria į motinos pieną. Lenakapaviro davus žiurkėms vaikingumo ir žindymo metu, nedidelė šio vaistinio preparato koncentracija aptikta žiurkių žinduklių plazmoje, tačiau poveikio žindukliams nenustatyta.

Vaisingumas

Duomenų apie lenakapaviro poveikį vyrų ar moterų vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais lenakapaviro poveikio vyrų ar moterų vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tikėtina, kad Sunlenca gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija, nustatyta ŽIV sergantiems, didelę gydymosi patirtį turintiems suaugusiems dalyviams, buvo pykinimas (6 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas pateiktas 3 lentelėje. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas $< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Dažnis ^a	Nepageidaujama reakcija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	
Dažnis nežinomas	Imuniteto atsistatymo uždegiminis sindromas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	
Dažnas	Pykinimas

a Dažnis pagrįstas visų tyrime CAPELLA dalyvavusių dalyvių (1 ir 2 grupių) duomenimis (žr. 5.1 skyrių).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Imuniteto atsistatymo uždegiminis sindromas

ŽIV sergantiems pacientams, kuriems yra didelis imuninės sistemos nepakankamumas, pradėjus KARG, gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomės arba likusias oportunistines infekcijas. Esant imuninei reaktyvacijai, taip pat nustatyti autoimuniniai sutrikimai (pvz., Greivso liga ir autoimuninis hepatitas), tačiau nustatytas laikas iki ligos pradžios yra labiau kintamas ir šie reiškiniai gali pasireikšti praėjus daug mėnesių po gydymo pradžios (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju pacientą reikia stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių arba simptomų (žr. 4.8 skyrių). Sunlenca perdozavimo gydymą sudaro bendros palaikomosios priemonės, įskaitant pagrindinių organizmo būklės rodiklių bei klinikinės paciento būklės stebėjimą. Kadangi lenakapaviras dideliu mastu jungiasi su baltymais, nėra tikėtina, kad jį būtų galima reikšmingai pašalinti taikant dializę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio antivirusiniai vaistiniai preparatai, kiti antivirusiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – J05AX31

Veikimo mechanizmas

Lenakapaviras yra daugiapakopio veikimo selektyvus ŽIV-1 kapsidžių funkcijos inhibitorius, kuris tiesiogiai prisijungia prie jungčių, esančių tarp kapsidžių baltymo (KA) subvienetų. Lenakapaviras slopina ŽIV-1 replikaciją, trukdydamas daugeliui esminių viruso gyvavimo ciklo etapų, įskaitant kapsidžių sukliamą ŽIV-1 provirusinės DNR įdiegimą branduolyje (blokuodamas į branduolį transportuojamus baltymus, prisijungiančius prie kapsidžių), viruso susiformavimą ir atsipalaidavimą (trukdydamas Gag/Gag-Pol funkcionavimui, sumažindamas KA subvienetų gamybą) bei kapsidžių šerdies susidarymą (sutrikdydamas kapsidžių subvienetų susijungimo proporcijas, todėl kapsidės neteisingai susiformuoja).

Antivirusinis aktyvumas ir selektyvumas *in vitro*

Antivirusinis lenakapaviro poveikis laboratoriniškai ir klinikiškai būdu atrinktoms ŽIV-1 padermėms buvo įvertintas limfoblastoidinių ląstelių eilėse, periferinio kraujo vienabranduolėse ląstelėse (angl. *peripheral blood mononuclear cells*, PBMC), pirminių monocitų / makrofagų ląstelėse ir

CD4⁺ T limfocituose. Veikiant laukinio tipo (LT) ŽIV-1 virusą, 50 % efektyvumo koncentracijos (EK₅₀) ir selektyvumo (50 % citotoksinė koncentracija (CK₅₀)/EK₅₀) reikšmės svyravo atitinkamai nuo 30 iki 190 pM ir nuo 140 000 iki >1 670 000. Pagal baltymus koreguota lenakapaviro EK₉₅, veikiant LT ŽIV-1 virusą ir vertinant MT-4 T ląstelių eiles, buvo 4 nM (3,87 ng/ml).

Atliekant tyrimą su lenakapaviru, kuris buvo vartojamas derinant jį su pagrindinių klasių antiretrovirusiniais vaistiniaisiais preparatais (nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais [NATI], ne nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriais [NNATI], integrazės grandinės pernašos inhibitoriais [angl. *integrase strand transfer inhibitors*, INSTI] ir proteazės inhibitoriais [PI]), buvo nustatytas sinerginis antivirusinis poveikis. Vartojant šiuos derinius, antagonizmo nepastebėta.

Nustatytas antivirusinis lenakapaviro poveikis ląstelių kultūroje veikiant visas ŽIV-1 grupes (M, N, O), įskaitant A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F, G ir H potipius.

Lenakapaviras buvo 15–25 kartus mažiau aktyvus prieš ŽIV-2 negu prieš ŽIV-1 padermes.

Atsparumas

Ląstelių kultūroje

Ląstelių kultūroje atrinkti ŽIV-1 variantai, pasižymintys sumažėjusiu jautrumu lenakapavirui. Atliekant lenakapavirui atsparių virusų selekciją *in vitro*, nustatytos 7 KA mutacijos: pavienės arba po dvi randamos L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S ir T107N. Palyginti su laukinio tipo virusu, fenotipinis jautrumas lenakapavirui buvo sumažėjęs nuo 4 iki >3226 kartų. Tiriant ŽIV-1 variantus, kurių jautrumas lenakapavirui, palyginti su laukinio tipo virusu, buvo sumažėjęs >10 kartų, nustatyta sumažėjusio masto replikacija pirminiuose žmogaus CD4⁺ T limfocituose ir makrofaguose (palyginti su laukinio tipo virusu, atitinkamai 0,03–28 % ir 1,9–72 %).

Tyrimo GS-US-200-4625 („CAPELLA“) metu 39 % (28/72) iš visų didelę gydymosi patirtį turinčių dalyvių 156-ą savaitę atitiko atsparumo analizės kriterijus (ŽIV-1 RNR $\geq$ 50 kopijų/ml patvirtinus antivirusinio gydymo nesėkmę [suboptimalus virusologinis atsakas 4-ą savaitę, pakartotinis viruso suaktyvėjimas arba viremija per paskutinį apsilankymą]), ir buvo tiriama, ar jiems neatsirado su lenakapaviru susijusių mutacijų. Su lenakapaviru susijusios kapsidžių mutacijos nustatytos 19,0 % (n = 14) dalyvių. M66I KA mutacija nustatyta 8,3 % (n = 6) dalyvių; ši mutacija buvo pavienė arba rasta kartu su kita kapsidžių mutacija, susijusia su Sunlenca, įskaitant Q67Q/H/K/N, K70K/N/R/S, N74D/H, A105T ir T107T/A/C. Keturiems dalyviams buvo nustatyta Q67H + K70R kapsidėse su A105T ir (arba) T107N arba be jų. Vienam dalyviui pasireiškė K70N + N74K + T107T/N, vienam dalyviui – vien tik N74D, vienam dalyviui – vien tik Q67Q/H ir vienam dalyviui – Q67K + K70H. Aštuoniems dalyviams, patyrusiems antivirusinio gydymo nesėkmę, atsirado atsparumo OBR sudedamosioms dalims pakaitų.

Fenotipinė analizė parodė, kad, palyginti su laukinio tipo virusu, M66I ir Q67K + K70H mutacijų modeliai buvo susiję su atitinkamai 234 kartus (mediana) ir 167 kartus sumažėjusiu jautrumu lenakapavirui, palyginti su LT. Q67H + K70R + A105T arba T107N atsparumo pobūdis buvo susijęs su vidutiniškai 195 kartus sumažėjusiu jautrumu lenakapavirui, palyginti su LT, o vien tik Q67H + K70R jautrumas lenakapavirui, palyginti su LT, sumažėjo 15 kartų. Esant K70N + N74K mutacijoms, jautrumas lenakapavirui, palyginti su LT, sumažėjo 289 kartus, o Q67Q/H mutacijai – 5,9 karto, palyginti su LT.

Kryžminis atsparumas

In vitro buvo nustatytas antivirusinis lenakapaviro aktyvumas prieš plataus spektro ŽIV-1 kryptingos mutagenezės būdu gautus mutantus ir pacientams išskirtas ŽIV-1 padermes, pasižyminčias atsparumu 4 pagrindinėms antiretrovirusinių vaistinių preparatų klaseis (NATI, NNATI, INSTI ir PI; n = 58), prieš virusus, kurie atsparūs brendimo inhibitorių klasei (n = 24), bei virusus, kurie atsparūs pernašos inhibitorių (PI) klasei (fostemsavirui, ibalizumabui, maravirokui ir enfuvirtidui; n = 42). Šie duomenys parodė, kad lenakapaviras išliko visiškai aktyvus prieš visų tirtų variantų virusus, taip įrodant nepersidengiantį atsparumo profilį. Be to, tiriant pacientams išskirtas padermes, antivirusinio lenakapaviro aktyvumo nepaveikė natūraliai pasireiškiantis Gag polimorfizmas.

Poveikis elektrokardiogramai

Lygiagrečių grupių modelio išsamaus QT/QTc tyrimo metu lenakapaviras kliniškai reikšmingai nepaveikė QTcF intervalo. Esant terapinę viršijančiai lenakapaviro ekspozicijai (9 kartus didesnei už terapinę Sunlenca ekspoziciją), numatomas vidutinis (viršutinę 90 % pasikliautinojo intervalo ribą atitinkantis) QTcF intervalo pailgėjimas buvo 2,6 (4,8) ms, o tarp nustatytos lenakapaviro koncentracijos plazmoje ir QTcF intervalo pokyčio nebuvo jokio ryšio ($p = 0,36$).

Klinikiniai duomenys

Sunlenca veiksmingumas ir saugumas didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, kuriems nustatytas ŽIV-1 atsparumas daugeliui vaistinių preparatų, yra pagrįstas 156 savaičių duomenimis, gautais atliekant iš dalies atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą, dvigubai koduotą, daugiacentrį tyrimą GS-US-200-4625 („CAPELLA“).

Tyrimo CAPELLA dalyvavo 72 didelę gydymo patirtį turintys dalyviai, infekuoti daugelio klasių antivirusiniams vaistiniams preparatams atspariu ŽIV-1. Tyrimui reikėjo, kad dalyviams būtų nustatytas ≥ 400 kopijų/ml virusų kiekis, dokumentais patvirtintas atsparumas bent 3 iš 4 antiretrovirusinių vaistinių preparatų klasių (NATI, NNATI, PI ir INSTI) ir kiekvienoje iš šių 3 klasių jis būtų patvirtintas ne mažiau kaip dviem antiretrovirusiniams vaistiniams preparatams, be to, dėl atsparumo, netoleravimo, vaistinių preparatų prieinamumo, kontraindikacijų ar kitų saugumo problemų iš 4 antiretrovirusinių vaistinių preparatų klasių pradedant tyrimą pacientams turėjo būti likę ne daugiau kaip 2 visiškai veiklūs antiretrovirusiniai vaistiniai preparatai.

Tyrimo dalyvavo dvi grupės. Jei dalyviams buvo nustatytas $< 0,5 \log_{10}$ ŽIV-1 RNR sumažėjimas, palyginti su atrankos apsilankymu, jie buvo įtraukiami į atsitiktinių imčių būdu atrinktą grupę (1 grupė, $n = 36$). Jei dalyviams buvo nustatytas $\geq 0,5 \log_{10}$ ŽIV-1 RNR sumažėjimas, palyginti su atrankos apsilankymu, arba 1 grupei pasiekus planuotą tyrimo apimtį, pacientai buvo įtraukiami į grupę, kuri nebuvo atrenkama atsitiktinių imčių būdu (2 grupė, $n = 36$). Dalyviams buvo skiriama gerti po 600 mg, 600 mg ir 300 mg lenakapaviro atitinkamai 1-ą, 2-ą ir 8-ą dienomis, po to 15-ą dieną buvo suleista 927 mg injekcija po oda ir tada kas 6 mėnesius leidžiamos 927 mg injekcijos po oda (žr. 5.2 skyrių).

14 dienų trukmės funkcinės monoterapijos laikotarpiu 1 grupės dalyviai, taikant koduotą modelį, buvo atsitiktinių imčių būdu suskirstyti santykiu 2:1 vartoti lenakapavirą arba placebo, tuo pačiu metu tęsdami nesėkmingo gydymo režimą. Pasibaigus funkcinės monoterapijos laikotarpiui, dalyviai, vartoję Sunlenca, toliau vartojo Sunlenca kartu su OBR; dalyviai, kurie šiuo laikotarpiu vartojo placebo, pradėjo vartoti Sunlenca kartu su OBR.

Dauguma 1 grupės dalyvių buvo vyrai (72 %), baltaodžiai (46 %) arba juodaodžiai (46 %), nuo 24 iki 71 metų (vidurkis [SN]: 52 [11,2] metai). Pradinė virusų kopijų skaičiaus ir CD4⁺ ląstelių skaičiaus mediana buvo atitinkamai $4,5 \log_{10}$ kopijų/ml (ribos: nuo 2,33 iki 5,40) ir 127 ląstelės/mm³ (ribos: nuo 6 iki 827). Pradinio nesėkmingo gydymo režimo duomenimis, daugumai (53 %) dalyvių nebuvo likę nė vieno visiškai veiklaus vaistinio preparato.

2 grupės dalyviai 1-ą dieną pradėjo vartoti Sunlenca ir OBR.

Dauguma 2 grupės dalyvių buvo vyrai (78 %), baltaodžiai (36 %), juodaodžiai (31 %) arba azijiečiai (33 %), nuo 23 iki 78 metų (vidurkis [SN]: 48 [13,7] metai). Pradinė virusų kopijų skaičiaus ir CD4⁺ ląstelių skaičiaus mediana buvo atitinkamai $4,5 \log_{10}$ kopijų/ml (ribos: nuo 1,28 iki 5,70) ir 195 ląstelės/mm³ (ribos: nuo 3 iki 1 296). Pradinio nesėkmingo gydymo režimo duomenimis, 2 grupėje 31 % dalyvių nebuvo likę nė vieno visiškai veiklaus vaistinio preparato, 42 % buvo likę 1 visiškai veiklus vaistinis preparatas ir 28 % – 2 arba daugiau visiškai veiklūs vaistiniai preparatai.

Svarbiausia veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo 1 grupės dalyvių, kuriems nuo pradinio lygmens iki funkcinės monoterapijos laikotarpio pabaigos ŽIV-1 RNR sumažėjo $\geq 0,5 \log_{10}$ kopijų/ml,

procentinė dalis. Svarbiausios vertinamosios baigties analizės rezultatai parodė, kad Sunlenca yra pranašesnis už placebo, kaip parodyta 4 lentelėje.

4 lentelė. Dalyvių, kuriems pasiektas $\geq 0,5 \log_{10}$ viruso kopijų skaičiaus sumažėjimas, procentinė dalis (1 grupė)

	Sunlenca (n = 24)	Placebas (n = 12)
Dalyvių, kuriems pasiektas $\geq 0,5 \log_{10}$ viruso kopijų skaičiaus sumažėjimas, procentinė dalis	87,5 %	16,7 %
Gydymo skirtumas (95 % PI); p-vertė	70,8 % (nuo 34,9 % iki 90,0 %); p < 0,0001	

Rezultatai 26-ą, 52-ą ir 156-ą savaitę pateikiami 5 ir 6 lentelėse.

5 lentelė. Virusologinės baigtys (ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml ir < 200 kopijų/ml) 26-ą^a, 52-ą^b ir 156-ą^c savaitę, vartojant Sunlenca plius OBR tyrimo CAPELLA metu (1 grupė)

	Sunlenca plius OBR		
	26 savaitė n = 36	52 savaitė n = 36	156 savaitė n = 34 ^d
ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml	81 %	83 %	65 % ^e
ŽIV-1 RNR < 200 kopijų/ml	89 %	86 %	68 % ^f
ŽIV-1 RNR ≥ 50 kopijų/ml ^g	19 %	14 %	18 %
ŽIV-1 RNR ≥ 200 kopijų/ml ^g	11 %	11 %	15 %
26-os, 52-os arba 156-os savaitės laikotarpiu negauta virusologinių duomenų	0	3 %	18 %
Nutraukė tiriamojo vaisto vartojimą dėl NR arba mirties ^h	0	0	3 %
Nutraukė tiriamojo vaisto vartojimą dėl kitų priežasčių ⁱ ir paskutinis nustatytas ŽIV-1 RNR buvo < 50 kopijų/ml arba < 200 kopijų/ml	0	3 %	9 %
Nepakanka šio laikotarpio duomenų, tačiau tiriamąjį vaistą vartoja	0	0	6 %

a 26-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 184-os iki 232-os dienos (imtinai).

b 52-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 324-os iki 414-os dienos (imtinai).

c 156-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 1 052-os iki 1 142-os dienos (imtinai).

d Du dalyviai, kurie baigė CAPELLA tyrimą prieš 156 savaitę, buvo pašalinti iš analizės.

e Remiantis trūkstamų reikšmių priskyrimo analizės rezultatais, 82 % (23/28) dalyvių ŽIV-1 RNR 156 savaitę buvo < 50 kopijų/ml.

f Remiantis trūkstamų reikšmių priskyrimo analizės rezultatais, 86 % (24/28) dalyvių ŽIV-1 RNR 156 savaitę buvo < 200 kopijų/ml.

g Įtraukti dalyviai, kuriems 26-os arba 52-os savaitės laikotarpiu buvo nustatyta atitinkamai ≥ 50 kopijų/ml arba ≥ 200 kopijų/ml; dalyviai, kuriems anksti nutrauktas gydymas dėl nepakankamo ar dingusio veiksmingumo; dalyviai, kuriems nutrauktas gydymas dėl kitų priežasčių nei nepageidaujamas reiškinys (NR), mirtis arba nepakankamas ar dingęs veiksmingumas, o gydymo nutraukimo metu viruso kiekis buvo atitinkamai ≥ 50 kopijų/ml arba ≥ 200 kopijų/ml.

h Įtraukti dalyviai, kuriems bet kada nuo 1-os dienos nurodytu laikotarpiu nutrauktas gydymas dėl NR arba mirties, jei dėl to nurodytu laikotarpiu nebuvo gauta virusinių duomenų apie gydymą.

i Įtraukti dalyviai, kuriems gydymas buvo nutrauktas dėl kitų priežasčių nei NR, mirtis arba nepakankamas ar dingęs veiksmingumas, pvz., dėl sutikimo atšaukimo, nutrūkusio tolesnio stebėjimo ir pan.

6 lentelė. Virusologinės baigtys (ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml) 26-ą^a, 52-ą^b ir 156-ą^c savaitę, įvertintos pagal pradines kovariantes, vartojant Sunlenca plius OBR tyrimo CAPELLA metu (1 grupė)

	Sunlenca plius OBR		
	26 savaitė n = 36	52 savaitė n = 36	156 savaitė n = 34
Pradinis virusų kiekis plazmoje (kopijos/ml)			
$\leq 100\,000$	86 % (25/29)	86 % (25/29)	67 % (18/27)
$> 100\,000$	57 % (4/7)	71 % (5/7)	57 % (4/7)
Pradinis CD4+ skaičius (ląstelės/mm ³)			
<200	78 % (21/27)	78 % (21/27)	58 % (15/26)
≥ 200	89 % (8/9)	100 % (9/9)	88 % (7/8)

	Sunlenca plus OBR		
Pradinis INSTI atsparumo profilis			
Buvo atsparumas INSTI	85 % (23/27)	81 % (22/27)	62 % (16/26)
Nebuvo atsparumo INSTI	63 % (5/8)	88 % (7/8)	71 % (5/7)
Visiškai veiklių ARV vaistinių preparatų, įtrauktų į OBR, skaičius			
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 ir (arba) DRV vartojimas taikant OBR			
Buvo skiriami DTG ir DRV	83 % (10/12)	83 % (10/12)	58 % (7/12)
Buvo skiriamas DTG, nebuvo skiriamas DRV	83 % (5/6)	83 % (5/6)	60 % (3/5)
Nebuvo skiriamas DTG, buvo skiriamas DRV	78 % (7/9)	89 % (8/9)	67 % (6/9)
Nebuvo skiriamas DTG ar DRV	78 % (7/9)	78 % (7/9)	75 % (6/8)

ARV = antiretrovirusiniai; DRV = darunaviras; DTG = dolutegraviras; INSTI = integrazės grandinės pernašos inhibitorius; OBR = optimalus bazinio gydymo režimas

a 26-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 184-os iki 232-os dienos (imtinai).

b 52-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 324-os iki 414-os dienos (imtinai).

c 156-os savaitės laikotarpis tęsėsi nuo 1052-os iki 1142-os dienos (imtinai).

1 grupėje 26-ą, 52-ą ir 156-ą savaitę CD4+ ląstelių skaičiaus pokyčio nuo pradinio lygmens vidurkis buvo atitinkamai 81 ląstelė/mm³ (ribos: -101–522), 82 ląstelės/mm³ (ribos: -194–467) ir 157 ląstelės/mm³ (ribos: -93–659).

2 grupėje 26-ą, 52-ą ir 156-ą savaitę atitinkamai 81 % (29/36), 72 % (26/36) ir 58 % (21/36) dalyvių buvo pasiektas ŽIV-1 RNR < 50 kopijų/ml rodiklis, o CD4+ ląstelių pokyčio nuo pradinio lygmens vidurkis buvo atitinkamai 98 ląstelės/mm³ (ribos: -103–459), 113 ląstelių/mm³ (ribos: -124–405) ir 173 ląstelės/mm³ (ribos: -168–455).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Sunlenca tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis ŽIV-1 infekcijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, infekuotiems ŽIV-1, lenakapaviro ekspozicija (AUC_{tau}, C_{max} ir C_{trough}) buvo nuo 29 % iki 84 % didesnė negu dalyviams, neinfekuotiems ŽIV-1.

Absorbcija

Vartojimas per burną

Suvartojus per burną, lenakapaviras absorbuojamas, o didžiausia koncentracija plazmoje susidaro praėjus maždaug 4 valandoms po Sunlenca pavartojimo. Suvartoto per burną lenakapaviro absoliutus biologinis prieinamumas yra nedidelis (maždaug 6–10 %). Lenakapaviras yra P-gp substratas.

Pavartojus mažai riebaus (~400 kcal, 25 % riebumo) ar labai riebaus (~1000 kcal, 50 % riebumo) maisto, lenakapaviro AUC, C_{max} ir T_{max} vertės buvo panašios, kaip ir vaistinio preparato vartojant nevalgius. Geriamojo lenakapaviro galima vartoti neatsižvelgiant į valgymą.

Vartojimas po oda

Po oda suleistas lenakapaviras visiškai absorbuojamas. Dėl lėto išsiskyrimo iš injekcijos vietos po oda suleisto lenakapaviro absorbcijos profilis yra sudėtingas, o didžiausia koncentracija plazmoje susidaro praėjus 84 paroms po dozės suleidimo.

Farmakokinetikos parametrai

Taikant rekomenduojamą dozavimo režimą, imituota lenakapaviro ekspozicija pusiausvyros sąlygomis didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, infekuotiems ŽIV, pateikta 7 lentelėje.

7 lentelė. Lenakapaviro farmakokinetikos parametrai, jį pavartojus per burną ir po oda

Parametro vidurkis (%VK) ^a	1-a ir 2-a dienos: 600 mg (per burną), 8-a diena: 300 mg (per burną), 15-a diena: 927 mg (po oda)		
	Nuo 1-os dienos iki 15-os dienos	Nuo 15-os dienos iki 6 mėnesio pabaigos	Pusiausvyros sąlygos
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 _{trough} (ng/ml)	35,9 (56,8)	32,7 (88)	36,2 (90,6)

VK = variacijos koeficientas; SC = po oda

a Imituota ekspozicija taikant populiacijos farmakokinetikos analizę.

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, lenakapaviro pasiskirstymo tūris pusiausvyros sąlygomis didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, infekuotiems ŽIV-1, buvo 976 litrai.

Lenakapaviras intensyviai jungiasi su plazmos baltymais (maždaug 99,8 %, remiantis *in vivo* duomenimis).

Biotransformacija

Sveikiems dalyviams suleidus vieną radioaktyviai pažymėto lenakapaviro dozę į veną, 76 % viso radioaktyvaus kiekio buvo nustatyta išmatose ir <1 % – šlapime. Daugiausia nepakitusio lenakapaviro buvo randama plazmoje (69 %) ir išmatose (33 %). Metabolizmas lenakapaviro eliminacijai turi mažesnę reikšmę. Lenakapaviras metabolizuojamas oksidacijos, N-dealkilinimo, hidrinimo, amidų hidrolizės, gliukuronizacijos, heksozės konjugacijos, pentozės konjugacijos ir glutathiono konjugacijos būdais; daugiausia tai vyksta dalyvaujant CYP3A ir UGT1A1. Nė vienas cirkuliuojantis metabolitas nesudarė >10 % su vaistiniu preparatu siejamos plazmoje susidarančios ekspozicijos.

Eliminacija

Pusinės eliminacijos laiko mediana, išgėrus ir po oda suleidus vaistinio preparato, svyravo atitinkamai nuo 10 iki 12 parų ir nuo 8 iki 12 savaičių. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, didelę gydymosi patirtį turintiems dalyviams, infekuotiems ŽIV-1, lenakapaviro klirensas buvo 3,62 l/val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Išgerto lenakapaviro vienkartinės dozės farmakokinetika yra netiesinė ir mažesnė nei proporcinga dozei, kai dozių intervalas nuo 50 iki 1800 mg.

Po oda suleisto lenakapaviro (309 mg/ml) vienkartinės dozės farmakokinetikai būdingas proporcingumas, kai dozių intervalas nuo 309 iki 927 mg.

Kitos ypatingos pacientų populiacijos

Amžius, lytis ir rasė

Atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę naudojant suaugusių dalyvių tyrimų duomenis, kurie apėmė ribotą senyvų dalyvių skaičių (n = 5; nuo ≥65 iki 78 metų), nebuvo nustatyta jokių kliniškai reikšmingų lenakapaviro ekspozicijos skirtumų, susijusių su amžiumi, lytimi, rase / etnine kilme ar kūno svoriu.

Sutrikusi kepenų funkcija

Vienkartinės 300 mg geriamojo lenakapaviro dozės farmakokinetika buvo įvertinta atlikus specialiai tam skirtą 1 fazės tyrimą su dalyviais, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė pagal Child-Pugh). Dalyviams, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė pagal Child-Pugh), vidutinė lenakapaviro ekspozicija (bendra ir nesusijungusio vaistinio preparato), vertinant pagal AUC_{inf} ir C_{max} , buvo atitinkamai 1,47–2,84 karto ir 2,61–5,03 karto didesnė, negu dalyvių, kurių kepenų funkcija buvo normali. Vis dėlto, atsižvelgiant į organizmo atsaką į lenakapaviro ekspoziciją, šis padidėjimas nelaikomas kliniškai reikšmingu. Lenakapaviro farmakokinetika pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal Child-Pugh) neiširta (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Vienkartinės 300 mg geriamojo lenakapaviro dozės farmakokinetika buvo įvertinta atlikus specialiai tam skirtą tyrimą su dalyviais, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (apskaičiuotasis kreatinino klirensas ≥ 15 ir < 30 ml/min.). Dalyvių, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, lenakapaviro ekspozicija buvo didesnė (vertinant pagal AUC_{inf} ir C_{max} atitinkamai 84 % ir 162 %) negu tiriamųjų, kurių inkstų funkcija buvo normali; tačiau šis padidėjimas nebuvo laikomas kliniškai reikšmingu. Lenakapaviro farmakokinetika dalyviams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, įskaitant tuos, kuriems taikoma dializė, neiširta (žr. 4.2 skyrių). Kadangi maždaug 99,8 % lenakapaviro susijungia su baltymais, nėra tikėtina, kad dializė paveiktų lenakapaviro ekspoziciją.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Įprasti genotoksiškumo tyrimai mutageninio arba klastogeninio lenakapaviro poveikio nerodo.

6 mėnesių trukmės tyrimas su rasH2 transgeninėmis pelėmis, kas 13 savaičių skiriant iki 300 mg/kg per parą dozes, dėl ko susidarė maždaug 60 kartų didesnė ekspozicija, nei būna žmonėms, vartojantiems rekomenduojamas žmonėms dozes (RŽD), kancerogeninio poveikio neparodė.

2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrime su žiurkėmis, gyvūnams kas 13 savaičių skiriant 927 mg/kg dozes, injekcijos vietose nustatyta gydymo lenakapaviru sukeltų pirminių poodinių sarkomų, susijusių su fibroze ir uždegimu. 11 iš 110 gyvūnų sarkomos išsivystė skiriant dideles dozes ir kiekvienam gyvūnui naudojant iki 16 injekcijos vietų; tai atitinka <1 % dažnį vertinant visas gyvūnų injekcijos vietas, kuriose buvo leidžiamos didelės dozės. Injekcijos depo vietose esančias vaistinio preparato koncentracijas sunku nustatyti, bet, vertinant sistemiškai, 927 mg/kg dozė atitinka 44 kartus didesnę ekspoziciją nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD. Palaikant nepastebimo neigiamo poveikio lygį (angl. *no-observed-adverse-effect level*, NOAEL), 309 mg/kg dozė atitinka 25 kartus didesnę ekspoziciją nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD. Žiurkės yra linkusios į sarkomų susidarymą poodinių injekcijų vietoje, tačiau atsižvelgiant į tai, kad žmonėms ilgai išlieka vaistinio preparato depas, negalima atmesti klinikinės reikšmės. Neoplazmų, susijusių su sistetine lenakapaviro ekspozicija, nenustatyta vartojant jokiais dozėmis.

Žiurkių ir triušių veisiamų patelių, kurioms lenakapaviro skirta vaikingumo laikotarpiu, jaunikliams reikšmingo toksinio poveikio vertinamosioms vystymosi baigtims nenustatyta.

Žiurkių organizme susidarius iki 8 kartų didesnei lenakapaviro ekspozicijai nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD, patinų ir patelių vaisingumui tai neturėjo įtakos. Žiurkių ir triušių organizme susidarius atitinkamai iki 21 karto ir 172 kartus didesnei ekspozicijai nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD, embrionų ir vaisių vystymuisi tai neturėjo įtakos. Žiurkių organizme susidarius iki 7 kartų didesnei ekspozicijai nei būna žmonėms, vartojantiems RŽD, prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi tai neturėjo įtakos.

Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimo metu buvo pastebėta, kad lenakapavirus iš žiurkių patelių patenka naujagimiams, tačiau nežinoma, ar tai vyksta per placentą, ar per pieną; taigi nežinoma, ar žmonėms lenakapavirus gali patekti į placentą arba išsiskirti į pieną.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Manitolis (E421)
Mikrokristalinė celiuliozė (E460)
Kroskarmeliozės natrio druska (E468)
Kopovidonas
Magnio stearatas (E572)
Poloksameras

Plėvelė

Polivinilo alkoholis (E1203)
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis (E1521)
Talkas (E553b)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Sunlenca tabletės yra supakuotos į vaikų sunkiai atidaromą skaidrią PVC / aliuminio / kartono lizdinę plokštelę. Lizdinė plokštelė yra supakuota į lankstų laminuotą maišelį kartu su silikagelio sausikliu. Pakuotėje yra 5 tabletės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1671/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. rugpjūčio. 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ (INJEKČINIS TIRPALAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sunlenca 464 mg injekcinis tirpalas
lenakapaviras

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename vienadoziame flakone yra lenakapaviro natrio druskos kiekis, atitinkantis 463,5 mg lenakapaviro.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra makrogolio (E1521) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 vienadoziai flakonai

2 flakono jungties prietaisai

2 švirkštai

2 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1671/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ (INJEKCINIS TIRPALAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Sunlenca 464 mg **injekcinis tirpalas** injekcija
lenakapaviras
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**KARTONINĖ KORTELĖ – Tik sveikatos priežiūros specialistams
VARTOJIMO INSTRUKCIJA (INJEKCINIS TIRPALAS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sunlenca 464 mg injekcinis tirpalas
lenakapaviras

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

463,5 mg/1,5 ml

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

FLAKONAS x2



FLAKONO JUNGTIES PRIETAISAS x2



ŠVIRKŠTAS x2



22 G, 13 mm INJEKCINĖ ADATA x2



PASTABA: visi komponentai skirti vienkartiniam naudojimui

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik sveikatos priežiūros specialistams
VARTOJIMO INSTRUKCIJA

DĖMESIO!

- Reikalingos **DVI 1,5 ml injekcijos**, kad būtų suleista visa dozė.
- Būtina naudoti **FLAKONO JUNGTIES PRIETAISĄ**.

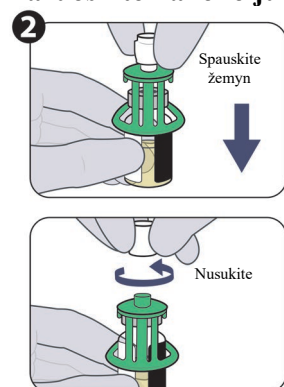
Įsitikinkite, kad:

- flakone ir paruoštame švirkšte yra **geltono arba rudo tirpalo be dalelių**,
- turinys **nepažeistas**,
- **nepasibaigęs** vaisto **tinkamumo laikas**.

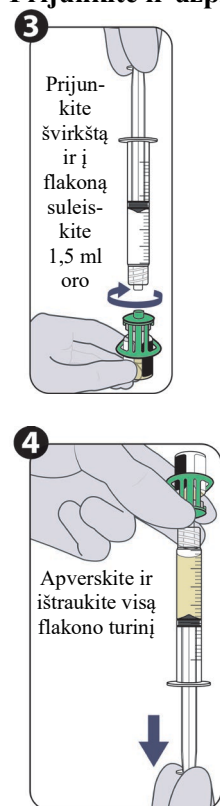
Paruoškite flakoną



Paruoškite flakono jungties prietaisą

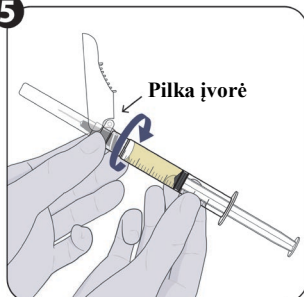


Prijunkite ir užpildykite švirkštą



Pritvirtinkite 22 G injekcinę adatą prie švirkšto, išstumkite oro burbuliukus ir užpildykite iki 1,5 ml

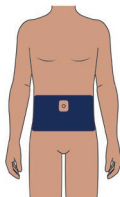
5



Nuvalykite injekcijos vietą paciento pilvo srityje

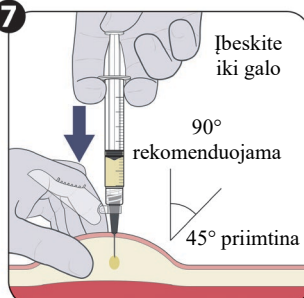
6

● = galimos injekcijos
vietos (bent 5 cm nuo
bampos)



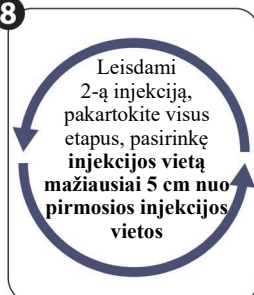
Suleiskite 1,5 ml Sunlenca po oda

7



Suleiskite 2-ą injekciją

8



INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ IR MAIŠELIS (PLĖVELE DENGTOs TABLETĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sunlenca 300 mg plėvele dengtos tabletės
lenakapaviras

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra lenakapaviro natrio druskos kiekis, atitinkantis 300 mg lenakapaviro.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

5 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Praplėskite arba prakirpkite ties taškais pažymėta linija. [Tik maišeliui]

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1671/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sunlenca [Tik dėžutei]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi. [Tik dėžutei]

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN
[Tik dėžutei]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (5 tablečių lizdinė plokštelė)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sunlenca 300 mg plėvele dengtos tabletės
lenakapaviras

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Gilead Sciences Ireland UC

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1 dieną vartokite dvi tabletes
Data: / /
2 dieną vartokite dvi tabletes
Data: / /
8 dieną vartokite vieną tabletę
Data: / /

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Sunlenca 464 mg injekcinis tirpalas lenakapaviras

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Sunlenca ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Sunlenca
3. Kaip skiriamas Sunlenca
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Sunlenca
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Sunlenca ir kam jis vartojamas

Sunlenca sudėtyje yra veikliosios medžiagos lenakapaviro. Tai antiretrovirusinis vaistas, žinomas kaip kapsidžių inhibitorius.

Sunlenca yra ilgai veikiantis vaistas, **kuris, derinant jį su kitais antiretrovirusiniais vaistais, yra vartojamas** 1 tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), sukeliančio įgytą imunodeficito sindromą (AIDS), infekcijai gydyti.

Jis vartojamas ŽIV infekcijos gydymui suaugusiems, kuriems yra mažai gydymo pasirinkimo galimybių (pavyzdžiui, kai kiti antiretrovirusiniai vaistai nepakankamai veiksmingi arba netinkami).

Gydymas Sunlenca, derinant jį su kitais antiretrovirusiniais vaistais, mažina ŽIV kiekį Jūsų organizme. Tai pagerina Jūsų imuninės sistemos (natūralios organizmo gynybos) funkciją ir sumažina su ŽIV infekcija susijusių ligų išsivystymo riziką.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Sunlenca

Jums draudžiama leisti Sunlenca

- jeigu yra alergija lenakapavirui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu šiuo metu vartojate bent vieną iš šių vaistų:
 - **rifampiciną**, vartojamą tam tikroms bakterinėms infekcijoms, pvz., tuberkuliozei, gydyti;
 - **karbamazepiną, fenitoiną**, kurie vartojami, kad būtų išvengta traukulių;
 - **jonažolių** (*Hypericum perforatum*), augalinį vaistą, vartojamą depresijai ir nerimui gydyti.

→ Jei manote, Jums tinka bent vienas iš šių punktų, **atsisakykite Sunlenca ir nedelsdami pasakykite gydytojui.**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Sunlenca

- **Jeigu sergate arba kada nors sirgote sunkia kepenų liga arba jei tyrimai rodo, kad Jums yra kepenų sutrikimų, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.** Gydytojas kruopščiai apsvarstys, ar Jus galima gydyti Sunlenca.

Kol vartojate Sunlenca

Pradėję vartoti Sunlenca, stebėkite, ar neatsiranda:

- **uždegimo ar infekcijos požymių.**

→ **Jeigu pastebėjote bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui.** Daugiau informacijos pateikiama 4 skyriuje *Galimas šalutinis poveikis*.

- **reakcijų, sulėidus Sunlenca.**

→ Injekcijos vietoje gali atsirasti sukietėjusi masė arba gumbas. Kai kuriais atvejais tokie gumbai išlieka ilgiau nei mėnu, o kai kuriais atvejais gali visai neišnykti. Jei kitos injekcijos metu jie dar nėra išnykę, įspėkite gydytoją. Daugiau informacijos pateikiama 4 skyriuje *Galimas šalutinis poveikis*.

Svarbu nepraleisti periodinių apsilankymų

Svarbu **nepraleisti suplanuotų apsilankymų**, skirtų sulėisti Sunlenca injekcijas, kurios padės kontroliuoti ŽIV infekciją ir neleis progresuoti ligai. Jei ketinate nutraukti gydymą, pasitarkite su gydytoju. Jei bus pavėluota sulėisti Sunlenca injekcijas arba jei nutrauksite Sunlenca vartojimą, Jums reikės vartoti kitų vaistų, skirtų gydyti ŽIV infekciją ir sumažinti viruso atsparumo išsivystymo riziką.

Vaikams ir paaugliams

Negalima skirti šio vaisto vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Sunlenca vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams dar neištirtas, todėl nežinoma, ar šiai amžiaus grupei vaistą vartoti yra saugu ir veiksminga.

Kiti vaistai ir Sunlenca

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Sunlenca gali sąveikauti su kitais vaistais. Dėl to Sunlenca arba kiti vaistai gali neveikti tinkamai arba gali pasunkėti šalutinis poveikis. Kai kuriais atvejais gydytojui gali reikėti pakoreguoti Jūsų vartojamą dozę arba patikrinti vaisto kiekį kraujyje.

Vaistai, kurių niekada negalima vartoti kartu su Sunlenca:

- **rifampicinas**, vartojamas tam tikroms bakterinėms infekcijoms, pvz., tuberkuliozei, gydyti;
- **karbamazepinas, fenitoinas**, kurie vartojami, kad būtų išvengta traukulių;
- **jonažolė (*Hypericum perforatum*)**, augalinis vaistas, vartojamas depresijai ir nerimui gydyti.

→ Jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų, **atsisakykite Sunlenca injekcijos ir nedelsdami pasakykite gydytojui.**

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate:

- antibiotikų, kurių sudėtyje yra:
 - rifabutino;
- vaistų nuo traukulių, vartojamų epilepsijai gydyti ir traukuliams (priepuoliams) išvengti, kurių sudėtyje yra:
 - okskarbazepino arba fenobarbitalio;
- vaistų, vartojamų ŽIV gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - atazanaviro / kobicistato, efavirenzo, nevirapino, tipranaviro / ritonaviro arba etravirino;
- vaistų, vartojamų migreniniam galvos skausmui gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - dihidroergotamino arba ergotamino;
- vaistų, vartojamų impotencijai ir plaučių hipertenzijai gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - sildenafilio arba tadalafilio;
- vaistų, vartojamų impotencijai gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - vardenafilio;
- kortikosteroidų (dar vadinamų steroidais), kurie gali būti geriamieji arba leidžiami injekcijomis, vartojami alergijoms, uždegiminėms žarnyno bei įvairioms kitoms ligoms, sukeliančioms organizmo uždegimus, gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - deksametazono arba hidrokortizono / kortizono;
- vaistų, vartojamų sumažinti cholesterolio kiekį, kurių sudėtyje yra:
 - lovastatino arba simvastatino;
- antiaritminių vaistų, vartojamų širdies ligoms gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - digoksino;
- vaistų, padedančių užmigti, kurių sudėtyje yra:
 - midazolamo arba triazolamo;
- antikoagulantų, vartojamų siekiant išvengti kraujo krešulių ir juos gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - rivaroksabano, dabigatrano arba edoksabano.

→ **Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurį iš šių vaistų** arba jei pradėjote vartoti bet kurį iš šių vaistų gydymo Sunlenca metu. Nenutraukite gydymo prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Sunlenca yra ilgai veikiantis vaistas. Jei, pasitarę su gydytoju, nusprendėte nutraukti arba pakeisti gydymą, turite žinoti, kad nedidelis lenakapaviro (Sunlenca veikliosios medžiagos) kiekis gali daug mėnesių po paskutinės injekcijos išlikti organizmo sistemose. Šis nedidelis likęs kiekis neturėtų paveikti kitų antiretrovirusinių vaistų, kuriuos vėliau vartosite nuo ŽIV infekcijos. Vis dėlto, šis nedidelis organizmo sistemose likęs lenakapaviro kiekis gali paveikti kai kuriuos kitus vaistus, jeigu juos vartosite praėjus ne daugiau kaip 9 mėnesiams po paskutinės Sunlenca injekcijos. Pasitarkite su gydytoju, ar tokius vaistus Jums yra saugu vartoti, nutraukus gydymą Sunlenca.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Sunlenca nėštumo metu geriau nevartoti, nebent gydytojas Jums nurodė kitaip.

ŽIV infekuotoms moterims žindyti nerekomenduojama, nes per motinos pieną kūdikis gali užsikrėsti ŽIV. Jeigu žindote arba svarstote galimybę žindyti, **turite kuo greičiau pasitarti su gydytoju.**

Vairavimas ir mechanizmų valymas

Nėra tikėtina, kad Sunlenca kaip nors paveiktų Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Sunlenca sudėtyje yra natrio

Šio vaisto injekcijoje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiriamas Sunlenca

Sunlenca, **derinant jį su kitais antiretrovirusiniais vaistais, yra vartojamas** ŽIV infekcijos gydymui. Gydytojas patars, kuriuos kitus vaistus Jums reikės vartoti nuo ŽIV infekcijos ir kada jie turės būti vartojami.

Gydymas Sunlenca prasidės nuo tablečių, kurias reikės gerti, po to gydytojas arba slaugytojas leis injekcijas, kaip aprašyta toliau.

Prieš vartodami tabletes, pasitarkite su gydytoju. Jums patars, kada pradėti vartoti tabletes, ir pasakys, kada suplanuos Jūsų apsilankymą, skirtą suleisti pirmąsias injekcijas.

Gydymas 1-ą dieną:

- reikės išgerti dvi tabletes. Jas galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Gydymas 2-ą dieną:

- reikės išgerti dvi tabletes. Jas galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Gydymas 8-ą dieną:

- reikės išgerti vieną tabletę. Ją galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Gydymas 15-ą dieną:

- gydytojas arba slaugytojas Jums iš karto suleis dvi injekcijas į pilvą.

Kas 6 mėnesius:

- gydytojas arba slaugytojas Jums iš karto suleis dvi injekcijas į pilvą.

Ką daryti, jeigu Jums suleido per daug Sunlenca injekcijų?

Šį vaistą Jums suleis gydytojas arba slaugytojas, taigi nėra tikėtina, kad Jums suleis per daug šio vaisto. Jeigu nerimaujate, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Praleidus Sunlenca injekciją

- Svarbu nepraleisti **kas 6 mėnesius suplanuotų apsilankymų**, skirtų suleisti Sunlenca injekcijas. Tai padės kontroliuoti ŽIV infekciją ir neleis progresuoti ligai.
- Jei manote, kad negalėsite atvykti atlikti suplanuotas injekcijas, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją, kad aptartumėte gydymo galimybes.

Jei praleidote arba išvėmėte tabletes, žr. Sunlenca tablečių pakuotės lapelį.

Nustojus vartoti Sunlenca

Nenustokite vartoti Sunlenca, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Tęskite Sunlenca injekcijas tiek laiko, kiek rekomendavo gydytojas. Nustojus vartoti Sunlenca, gali labai pasikeisti būsimo ŽIV gydymo veikimas.

➔ **Jei norite nutraukti Sunlenca injekcijas, pasitarkite su gydytoju.**

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Galimas sunkus šalutinis poveikis: nedelsdami pasakykite gydytojui

- **Bet kokie uždegimo arba infekcijos požymiai.** Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistinėmis infekcijomis (infekcijomis, pasireiškiančios žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema), pradėjus ŽIV gydymą netrukus gali atsirasti ankstesnių infekcijų uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda gerėjant organizmo imuniniam atsakui, kuris leidžia organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galbūt buvo organizme, nesukeldamos pastebimų simptomų.
- Pradėjus vartoti vaistus ŽIV infekcijai gydyti, taip pat gali pasireikšti **autoimuniniai sutrikimai**, kai imuninė sistema puola sveikus organizmo audinius. Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti, nuo gydymo pradžios praėjus daug mėnesių. Stebėkite, ar nepasireiškė bet kokie infekcijos simptomai ar kiti simptomai, pvz.:
 - raumenų silpnumas;
 - silpnumas, prasidedantis plaštakose bei pėdose ir plintantis link liemens;
 - palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas), drebulys arba padidėjęs aktyvumas.

→ Jeigu pastebėjote bent vieną iš šių ar kitų uždegimo ar infekcijos simptomų, **nedelsdami praneškite gydytojui.**

Labai dažnas šalutinis poveikis

(gali pasireikšti ne rečiau nei 1 iš 10 žmonių)

- **Reakcijos Sunlenca suleidimo vietoje.**
Simptomai gali būti:
 - skausmas ir diskomfortas,
 - sukietėjusi masė arba gumbas, kurie gali išlikti ilgiau nei kitos reakcijos injekcijos vietoje arba gali visai neišnykti,
 - uždegiminė reakcija, pvz., paraudimas, niežulys ir tinimas,
 - atvira odos žaizda.

Dažnas šalutinis poveikis

(gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 žmonių)

- **Pykinimas.**

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Sunlenca

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Sunlenca sudėtis

Veiklioji medžiaga yra lenakapaviras. Kiekviename vienkartiname flakone yra 463,5 mg lenakapaviro.

Pagalbinės medžiagos yra

Makrogolis (E1521), injekcinis vanduo.

Sunlenca išvaizda ir kiekis pakuotėje

Sunlenca injekcinis tirpalas (injekcija) yra skaidrus, geltonas arba rudas tirpalas be matomų dalelių. Sunlenca tiekiamas po du stiklo flakonus, kiekviename iš jų yra po 1,5 ml injekcinio tirpalo. Šie flakonai yra dozavimo rinkinyje, kuriame taip pat pateikiami 2 flakono jungties prietaisai (prietaisai, kurie leidžia gydytojui arba slaugytojui įtraukti Sunlenca iš flakono), 2 vienkartiniai švirkštai ir 2 injekcinės adatos.

Registruotojas

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Sunlenca 464 mg injekcinio tirpalo vartojimo instrukcija

Pakuotėje yra

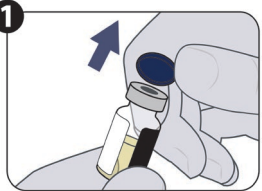
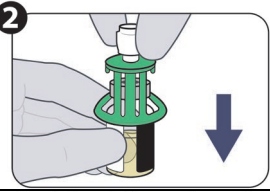
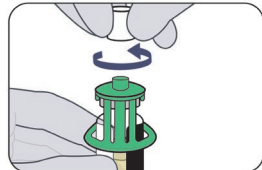
2 flakonai	
2 flakono jungties prietaisai	
2 švirkštai	
2 22 G, 13 mm injekcinės adatos	

Visi komponentai skirti vienkartiniam naudojimui.

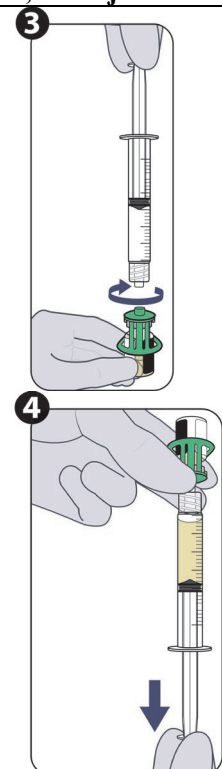
Reikia **dviejų 1,5 ml injekcijų**, kad suleistumėte visą dozę. Būtina naudoti **flakono jungties prietaisus**.

Įsitikinkite, kad:

- Flakone ir paruoštame švirkšte yra **geltono arba rudo tirpalo be dalelių**,
- turinys **nepažeistas**,
- **nepasibaigęs** vaistinio preparato **tinkamumo laikas**.

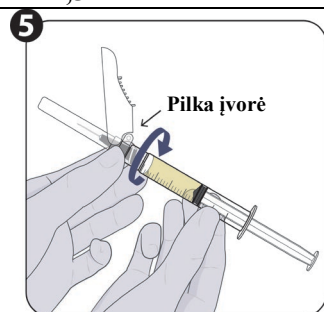
1. Paruoškite flakoną	
	Nuimkite dangtelį.
	Flakono kamštį nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu.
2. Paruoškite flakono jungties prietaisą	
	Spauskite žemyn.
	Nusukite.

3, 4. Prijunkite ir užpildykite švirkštą

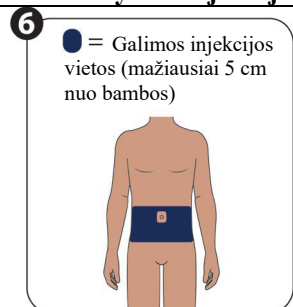


- Prijunkite švirkštą ir į flakoną suleiskite 1,5 ml oro.
- Apverskite ir ištraukite visą flakono turinį.

5. Pritvirtinkite 22 G injekcinę adatą prie švirkšto, išstumkite oro burbuliukus ir užpildykite iki 1,5 ml

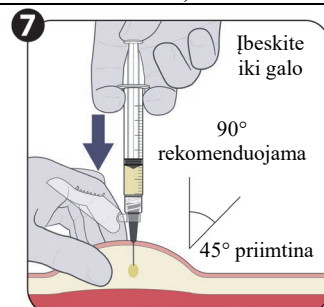


6. Nuvalykite injekcijos vietą paciento pilvo srityje



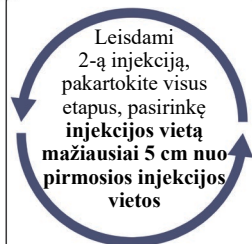
Galimos injekcijos vietos (bent 5 cm nuo bambos)

7. Suleiskite 1,5 ml Sunlenca po oda



8. Suleiskite 2-ą injekciją

8



Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Sunlenca 300 mg plėvele dengtos tabletės lenakapaviras

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Sunlenca ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Sunlenca
3. Kaip vartoti Sunlenca
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Sunlenca
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Sunlenca ir kam jis vartojamas

Sunlenca sudėtyje yra veikliosios medžiagos lenakapaviro. Tai antiretrovirusinis vaistas, žinomas kaip kapsidžių inhibitorius.

Sunlenca, **derinant jį su kitais antiretrovirusiniais vaistais, yra vartojamas** 1 tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), sukeliančio įgytą imunodeficito sindromą (AIDS), infekcijai gydyti.

Jis vartojamas ŽIV infekcijos gydymui suaugusiems, kuriems yra mažai gydymo pasirinkimo galimybių (pavyzdžiui, kai kiti antiretrovirusiniai vaistai nepakankamai veiksmingi arba netinkami).

Gydymas Sunlenca, derinant jį su kitais antiretrovirusiniais vaistais, mažina ŽIV kiekį Jūsų organizme. Tai pagerina Jūsų imuninės sistemos (natūralios organizmo gynybos) funkciją ir sumažina su ŽIV infekcija susijusių ligų išsivystymo riziką.

Jūsų gydytojas patars vartoti Sunlenca tabletes, prieš pirmą kartą Jums leidžiant Sunlenca injekcijas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Sunlenca

Sunlenca vartoti negalima

- jeigu yra alergija lenakapavirui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu šiuo metu vartojate bent vieną iš šių vaistų:
 - **rifampiciną**, vartojamą tam tikroms bakterinėms infekcijoms, pvz., tuberkuliozei, gydyti;
 - **karbamazepiną, fenitoiną**, kurie vartojami, kad būtų išvengta traukulių;

- **jonažolių** (*Hypericum perforatum*), augalinį vaistą, vartojamą depresijai ir nerimui gydyti.

→ Jei manote, Jums tinka bent vienas iš šių punktų, **nevirtokite Sunlenca ir nedelsdami pasakykite gydytojui.**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Sunlenca

- **Jeigu sergate arba kada nors sirgote sunkia kepenų liga arba jei tyrimai rodo, kad Jums yra kepenų sutrikimų, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.** Gydytojas kruopščiai apsvartys, ar Jus galima gydyti Sunlenca.

Kol vartojate Sunlenca

Pradėję vartoti Sunlenca, stebėkite, ar neatsiranda:

- **uždegimo ar infekcijos požymių.**

→ Jeigu pastebėjote bent vieną iš šių simptomų, **nedelsdami pasakykite gydytojui.** Daugiau informacijos pateikiama 4 skyriuje *Galimas šalutinis poveikis*.

Vaikams ir paaugliams

Negalima skirti šio vaisto vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Sunlenca vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams dar neištirtas, todėl nežinoma, ar šiai amžiaus grupei vaistą vartoti yra saugu ir veiksminga.

Kiti vaistai ir Sunlenca

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Sunlenca gali sąveikauti su kitais vaistais. Dėl to Sunlenca arba kiti vaistai gali neveikti tinkamai arba gali pasunkėti šalutinis poveikis. Kai kuriais atvejais gydytojui gali reikėti pakoreguoti Jūsų vartojamą dozę arba patikrinti vaisto kiekį kraujyje.

Vaistai, kurių niekada negalima vartoti kartu su Sunlenca:

- **rifampicinas**, vartojamas tam tikroms bakterinėms infekcijoms, pvz., tuberkuliozei, gydyti;
- **karbamazepinas, fenitoinas**, kurie vartojami, kad būtų išvengta traukulių;
- **jonažolė** (*Hypericum perforatum*), augalinis vaistas, vartojamas depresijai ir nerimui gydyti.

→ Jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų, **Sunlenca nevirtokite ir nedelsdami pasakykite gydytojui.**

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate:

- antibiotikų, kurių sudėtyje yra:
 - rifabutino;
- vaistų nuo traukulių, vartojamų epilepsijai gydyti ir traukuliams (priepuoliams) išvengti, kurių sudėtyje yra:
 - okskarbazepino arba fenobarbitalio;
- vaistų, vartojamų ŽIV gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - atazanaviro / kobicistato, efavirenzo, nevirapino, tipranaviro / ritonaviro arba etravirino;
- vaistų, vartojamų migreniniam galvos skausmui gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - dihidroergotamino arba ergotamino;

- vaistų, vartojamų impotencijai ir plaučių hipertenzijai gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - sildenafilio arba tadalafilio;
- vaistų, vartojamų impotencijai gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - vardenafilio;
- kortikosteroidų (dar vadinamų steroidais), kurie gali būti geriamieji arba leidžiami injekcijomis, vartojami alergijoms, uždegiminėms žarnyno bei įvairioms kitoms ligoms, sukeliančioms organizmo uždegimus, gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - deksametazono arba hidrokortizono / kortizono;
- vaistų, vartojamų sumažinti cholesterolio kiekį, kurių sudėtyje yra:
 - lovastatino arba simvastatino;
- antiaritminių vaistų, vartojamų širdies ligoms gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - digoksino;
- vaistų, padedančių užmigti, kurių sudėtyje yra:
 - midazolamo arba triazolamo;
- antikoagulantų, vartojamų siekiant išvengti kraujo krešulių ir juos gydyti, kurių sudėtyje yra:
 - rivaroksabano, dabigatrano arba edoksabano.

→ **Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurį iš šių vaistų** arba jei pradėjote vartoti bet kurį iš šių vaistų gydymo Sunlenca metu. Nenutraukite gydymo prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Sunlenca nėštumo metu geriau nevartoti, nebent gydytojas Jums nurodė kitaip.

ŽIV infekuotoms moterims žindyti nerekomenduojama, nes per motinos pieną kūdikis gali užsikrėsti ŽIV. Jeigu žindote arba svarstote galimybę žindyti, **turite kuo greičiau pasitarti su gydytoju.**

Vairavimas ir mechanizmų valymas

Nėra tikėtina, kad Sunlenca kaip nors paveiktų Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Sunlenca sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Sunlenca

Sunlenca, **derinant jį su kitais antiretrovirusiniais vaistais, yra vartojamas** ŽIV infekcijos gydymui. Gydytojas patars, kuriuos kitus vaistus Jums reikės vartoti nuo ŽIV infekcijos ir kada jie turės būti vartojami.

Gydymas Sunlenca prasidės nuo tablečių, kurias reikės gerti, po to gydytojas arba slaugytojas leis injekcijas, kaip aprašyta toliau.

Prieš vartodami tabletes, pasitarkite su gydytoju. Jums patars, kada pradėti vartoti tabletes, ir pasakys, kada suplanuos Jūsų apsilankymą, skirtą suleisti pirmąsias injekcijas.

Gydymas 1-ą dieną:

- reikės išgerti dvi tabletes. Jas galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Gydymas 2-ą dieną:

- reikės išgerti dvi tabletes. Jas galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Gydymas 8-ą dieną:

- reikės išgerti vieną tabletę. Ją galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Gydymas 15-ą dieną:

- gydytojas arba slaugytojas Jums iš karto suleis dvi injekcijas į pilvą.

Kas 6 mėnesius:

- gydytojas arba slaugytojas Jums iš karto suleis dvi injekcijas į pilvą.

Ką daryti pavartojus per didelę Sunlenca dozę?

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Jei pavartojote daugiau Sunlenca negu rekomenduojama, Jums gali padidėti šio vaisto šalutinio poveikio rizika (žr. 4 skyrių *Galimas šalutinis poveikis*).

Svarbu nepraleisti Sunlenca tablečių dozės.

Jei pamiršote išgerti tabletes, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jei vėmėte pirmąsias 3 valandas po Sunlenca tablečių vartojimo, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir išgerkite papildomas dvi tabletes. Jei vėmėte praėjus daugiau kaip 3 valandoms po Sunlenca tablečių vartojimo, Jums nereikia gerti daugiau tablečių iki kito numatyto tablečių vartojimo arba injekcijos laiko.

Praleidus Sunlenca injekciją

- Svarbu nepraleisti **kas 6 mėnesius suplanuotų apsilankymų**, skirtų suleisti Sunlenca injekcijas. Tai padės kontroliuoti ŽIV infekciją ir neleis progresuoti ligai.
- Jei manote, kad negalėsite atvykti atlikti suplanuotas injekcijas, kuo greičiau kreipkitės į gydytoją, kad aptartumėte gydymo galimybes.

Nenustokite vartoti Sunlenca

Nenustokite vartoti Sunlenca tablečių, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Nustojus vartoti Sunlenca, gali labai pasikeisti būsimo ŽIV gydymo veikimas.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Galimas sunkus šalutinis poveikis: nedelsdami pasakykite gydytojui

- **Bet kokie uždegimo arba infekcijos požymiai.** Kai kuriems pacientams, sergantiems pažengusia ŽIV infekcija (AIDS) ir anksčiau sirgusiems oportunistinėmis infekcijomis (infekcijomis, pasireiškiančios žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema), pradėjus ŽIV gydymą netrukus gali atsirasti ankstesnių infekcijų uždegimo požymių ir simptomų. Manoma, kad šie simptomai atsiranda gerėjant organizmo imuniniam atsakui, kuris leidžia organizmui kovoti su infekcijomis, kurios galbūt buvo organizme be pastebimų simptomų.
- Pradėjus vartoti vaistus ŽIV infekcijai gydyti, taip pat gali pasireikšti **autoimuniniai sutrikimai**, kai imuninė sistema puola sveikus organizmo audinius. Autoimuniniai sutrikimai gali pasireikšti, nuo gydymo pradžios praėjus daug mėnesių. Stebėkite, ar nepasireiškė bet kokie infekcijos simptomai ar kiti simptomai, pvz.:
 - raumenų silpnumas;

- silpnumas, prasidedantis plaštakose bei pėdose ir plintantis link liemens;
- palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas), drebulys arba padidėjęs aktyvumas.

→ Jeigu pastebėjote bent vieną iš šių ar kitų uždegimo ar infekcijos simptomų, **nedelsdami praneškite gydytojui.**

Dažnas šalutinis poveikis

(gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 žmonių)

- **Pykinimas.**

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Sunlenca

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Sunlenca sudėtis

Veiklioji medžiaga yra lenakapaviras. Kiekvienoje tabletėje yra lenakapaviro natrio druskos kiekis, atitinkantis 300 mg lenakapaviro.

Pagalbinės medžiagos yra

Tabletės šerdis

Manitolis (E421), mikrokristalinė celiuliozė (E460), kroskarmeliozės natrio druska (E468), kopovidonas, magnio stearatas (E572), poloksameras (žr. 2 skyrių, *Sunlenca sudėtyje yra natrio*).

Plėvelė

Polivinilo alkoholis (E1203), titano dioksidas (E171), makrogolis (E1521), talkas (E553b), geltonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

Sunlenca išvaizda ir kiekis pakuotėje

Sunlenca plėvele dengtos tabletės yra rusvos kapsulės formos plėvele dengtos tabletės, vienoje tabletės pusėje įspausta „GSI“, o kitoje pusėje – „62L“. Sunlenca tiekiamas lizdinėmis plokštelėmis po 5 tabletes, aplink kurias yra plokštelę formuojanti kartoninė kortelė. Lizdinė plokštelė yra folijos maišelyje. Folijos maišelyje yra silikagelio sausiklio, kurį reikia palikti šiame maišelyje, nes jis padeda apsaugoti tabletes. Silikagelis yra supakuotas į atskirą paketėlį arba dėžutę, jo negalima nuryti.

Registruotojas

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

Hrvatska

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

România

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.