

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

REKAMBYS 600 mg ilgstošas darbības suspensija injekcijām  
REKAMBYS 900 mg ilgstošas darbības suspensija injekcijām

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

### 2 ml flakons

Katrā flakonā ir 600 mg rilpivirīna (*rilpivirinum*).

### 3 ml flakons

Katrā flakonā ir 900 mg rilpivirīna (*rilpivirinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošas darbības suspensija injekcijām  
Balta līdz gandrīz balta suspensija.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

REKAMBYS kombinācijā ar kabotegravīra injekciju ir indicēts 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV-1) infekcijas ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem, lietojot stabilu pretretrovīrusu terapiju, ir sasniegts virusoloģisks nomākums (HIV-1 RNS < 50 kopijas/ml), kuriem pašlaik nav un iepriekš nav bijuši pierādījumi par vīrusu rezistenci, un iepriekš nav bijusi virusoloģiska neveiksme, lietojot NNRTI un INI grupas līdzekļus (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāparaksta HIV infekcijas ārstēšanā pieredzējušam ārstam. Katra injekcija jāievada veselības aprūpes speciālistam.

**Pirms REKAMBYS lietošanas sākšanas veselības aprūpes speciālistam rūpīgi jāizvēlas pacienti, kuri piekrīt nepieciešamajai injekciju shēmai, un jāinformē pacienti par plānoto zāļu ievadīšanas vīzišu apmeklēšanas nozīmību, lai efektīvāk varētu uzturēt vīrusa nomākumu un mazināt vīrusu atjaunošanās un iespējamās rezistences veidošanās risku saistībā ar devu izlaišanu.**

**Pēc REKAMBYS un kabotegravīra injekciju kombinācijas izmantošanas pārtraukšanas ir svarīgi ne vēlāk kā vienu mēnesi pēc pēdējās reizi mēnesī paredzētās REKAMBYS injekcijas vai ne vēlāk kā divus mēnešus pēc pēdējās reizi divos mēnešos paredzētās REKAMBYS injekcijas uzsākt citas pilnībā nomācošas pretretrovīrusu shēmas izmantošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

Ieteicamās devas skatīt kabotegravīra injekciju zāļu aprakstā.

## Devas

REKAMBYS lietošanu var sākt ar iekšķīgo ievadterapiju vai arī bez tās (sākt uzreiz ar injekcijām).

Veselības aprūpes speciālists un pacients var izlemt pirms REKAMBYS injekciju sākšanas veikt iekšķīgo ievadterapiju ar rilpivirīna tabletēm, lai novērtētu panesamību, (skatīt 1. tabulu), vai arī sākt REKAMBYS terapiju uzreiz (skatīt 2. un 3. tabulu, kur norādītas ieteicamās devas ievadīšanai attiecīgi vienreiz mēnesī un reizi 2 mēnešos).

### Iekšķīgā ievadterapija

Lietojot iekšķīgajā ievadterapijā, pirms REKAMBYS lietošanas sākšanas aptuveni vienu mēnesi (vismaz 28 dienas) iekšķīgi jālieto rilpivirīna tabletes kopā ar kabotegravīra tabletēm, lai novērtētu rilpivirīna un kabotegravīra panesamību. Viena rilpivirīna 25 mg tablete jālieto ēšanas laikā kopā ar vienu kabotegravīra 30 mg tableti vienreiz dienā (skatīt 1. tabulā).

#### **1. tabula. Iekšķīgās ievadterapijas dozēšanas shēma pieaugušajiem**

Zāles	Iekšķīgā ievadterapija
	Vienu mēnesi (vismaz 28 dienas), kam seko sākšanas injekcija <sup>a</sup>
Rilpivirīns	25 mg vienreiz dienā, ēšanas laikā
Kabotegravīrs	30 mg vienreiz dienā

<sup>a</sup> vienreiz mēnesī veicamo injekciju dozēšanas shēmu skatīt 2. tabulā, bet reizi 2 mēnešos veicamo injekciju dozēšanas shēmu skatīt 3. tabulā.

### Zāļu lietošana vienreiz mēnesī

*Terapijas sākšanas injekcija (900 mg, kas atbilst 3 ml)*

Esošās pretretrovīrusu terapijas vai iekšķīgās ievadterapijas noslēguma dienā ieteicamā rilpivirīna terapijas sākšanas injekcijas deva pieaugušajiem ir viena 900 mg intramuskulāra injekcija.

*Terapijas turpināšanas injekcija (600 mg, kas atbilst 2 ml)*

Pēc terapijas sākšanas injekcijas ieteicamā rilpivirīna terapijas turpināšanas injekcijas deva pieaugušajiem ir viena 600 mg intramuskulāra injekcija vienreiz mēnesī. Pacienti injekcijas drīkst ievadīt līdz 7 dienām pirms vai pēc paredzētā vienreiz mēnesī veicamās injekcijas datuma.

#### **2. tabula. Ieteicamā vienreiz mēnesī veicamu intramuskulāro injekciju dozēšanas shēma pieaugušiem pacientiem**

Zāles	Sākšanas injekcija	Terapijas turpināšanas injekcijas
	Injekcijas jāsaņem vai nu izmantotās ART pēdējā dienā, vai perorālās ievadterapijas (ja tādu izmanto) pēdējā dienā	Vienu mēnesi pēc sākšanas injekcijas un vienreiz mēnesī pēc tam
Rilpivirīns	900 mg	600 mg
Kabotegravīrs	600 mg	400 mg

### Zāļu lietošana reizi 2 mēnešos

*Terapijas sākšanas injekcijas - ar 1 mēneša starplaiku (900 mg, kas atbilst 3 ml)*

Esošās pretretrovīrusu terapijas vai iekšķīgas ievadterapijas noslēguma dienā ieteicamā rilpivirīna injekciju terapijas sākšanas deva pieaugušajiem ir viena 900 mg intramuskulāra injekcija.

Pēc mēneša jāievada otra 900 mg intramuskulāra injekcija. Pacienti otru 900 mg injekciju drīkst ievadīt līdz 7 dienām pirms vai pēc plānotā zāļu ievadīšanas datuma.

*Terapijas turpināšanas injekcijas - ar 2 mēnešu starplaiku (900 mg, kas atbilst 3 ml)*

Pēc terapijas sākšanas injekcijām ieteicamā rilpivirīna injekciju terapijas turpināšanas deva pieaugušajiem ir viena 900 mg intramuskulāra injekcija ik pēc 2 mēnešiem. Pacienti injekcijas drīkst ievadīt līdz 7 dienām pirms vai pēc paredzētā reizi 2 mēnešos veicamās injekcijas datuma.

**3. tabula. Ieteicamā reizi divos mēnešos veicamu intramuskulāro injekciju dozēšanas shēma pieaugušiem pacientiem**

Zāles	Sākšanas injekcijas	Terapijas turpināšanas injekcijas
	Injekcijas jāsaņem vai nu izmantotās ART pēdējā dienā, vai perorālās ievadterapijas (ja tādu izmanto) pēdējā dienā. Pēc viena mēneša jāievada otrā sākšanas injekcija	Divi mēneši pēc pēdējās sākšanas injekcijas un reizi 2 mēnešos pēc tam
Rilpivirīns	900 mg	900 mg
Kabotegravīrs	600 mg	600 mg

Ieteikumi par devām gadījumos, kad notiek pāreja no injekcijām vienreiz mēnesī uz injekcijām reizi divos mēnešos

Pacientiem, kuru ārstēšanas turpināšanai vienreiz mēnesī paredzētās injekcijas tiek nomainītas ar injekcijām reizi divos mēnešos, jāsaņem viena REKAMBYS 900 mg intramuskulāra injekcija vienu mēnesi pēc pēdējās REKAMBYS 600 mg injekcijas un pēc tam 900 mg injekcijas reizi divos mēnešos.

Ieteikumi par devām gadījumos, kad notiek pāreja no injekcijām reizi divos mēnešos uz injekcijām vienreiz mēnesī

Pacientiem, kuru ārstēšanas turpināšanai reizi divos mēnešos paredzētās injekcijas tiek nomainītas ar injekcijām vienreiz mēnesī, jāsaņem viena REKAMBYS 600 mg intramuskulāra injekcija divus mēnešus pēc pēdējās REKAMBYS 900 mg injekcijas un pēc tam 600 mg injekcijas vienreiz mēnesī.

Izlaistas devas

Pacientiem, kuri neierodas uz injekcijas vizīti, jāveic klīniskā stāvokļa atkārtota novērtēšana, lai pārliecinātos, ka var atsākt terapiju. Ieteikumus par zāļu devu pēc injekcijas izlaišanas skatīt 4. un 5. tabulā.

Izlaista vienreiz mēnesī veicamā injekcija (iekšķīga zāļu lietošana, lai aizvietotu līdz 2 secīgām vienreiz mēnesī veicamām injekcijām)

Ja pacients zina, ka nespēs ierasties uz plānotās injekcijas ievadīšanu vairāk nekā 7 dienas, lai aizvietotu līdz 2 secīgām vienreiz mēnesī veicamo injekciju vizītēm, drīkst izmantot katru dienu lietojamu iekšķīgu terapiju (viena rilpivirīna tablete [25 mg] un viena kabotegravīra tablete [30 mg]). Ir pieejami ierobežoti dati par pāreju uz citām perorāli lietojamām vīrusus pilnībā nomācošām pretretrovīrusu zālēm jeb ART (galvenokārt uz INI grupas līdzekļu bāzes), skatīt 5.1. apakšpunktu.

Pirmā iekšķīgās terapijas deva jālieto 1 mēnesi ( $\pm$  7 dienas) pēc pēdējām injicētajām REKAMBYS un kabotegravīra devām. Injekciju ievadīšana jāatsāk iekšķīgas zāļu lietošanas pabeigšanas dienā, kā ieteikts 4. tabulā.

Ja jānosēd vairāk nekā divi mēneši, t.i., tiek izlaistas vairāk nekā divas vienreiz mēnesī veicamās injekcijas, vienu mēnesi ( $\pm$  7 dienas) pēc REKAMBYS pēdējās injekcijas jāsaņem cita zāļu iekšķīgas lietošanas shēma.

**4. tabula. Ieteikumi par REKAMBYS devu pēc izlaistām injekcijām vai iekšķīgas terapijas lietotājiem, kuriem zāles tiek injicētas vienreiz mēnesī**

Laiks kopš pēdējās injekcijas	Ieteikums
$\leq$ 2 mēneši	Tiklīdz iespējams, turpināt 600 mg injicēšanu vienreiz mēnesī.
$>$ 2 mēneši	Pacientam atsākt zāļu lietošanu ar 900 mg devu un pēc tam turpināt 600 mg injicēšanu vienreiz mēnesī.

Izlaista reizi 2 mēnešos veicamā injekcija (perorāla lietošana vienas reizi divos mēnešos paredzētās injekcijas aizstāšanai)

Ja pacients zina, ka nespēs ierasties uz plānotās injekcijas ievadīšanas vizīti vairāk nekā 7 dienas, lai aizvietotu vienu reizi 2 mēnešos veicamās injekcijas vizīti, drīkst izmantot katru dienu lietojamu iekšķīgu terapiju (viena rilpivirīna tablete [25 mg] un viena kabotegravīra tablete [30 mg]). Ir pieejami

ierobežoti dati par pāreju uz citām perorāli lietojamām vīrusus pilnībā nomācošām ART (galvenokārt uz INI grupas līdzekļu bāzes), skatīt 5.1. apakšpunktu.

Pirmā iekšķīgās terapijas deva jālieto aptuveni divus mēnešus ( $\pm 7$  dienas) pēc pēdējām injicētajām REKAMBYS un kabotegravīra devām. Injekciju ievadīšana jāatsāk zāļu iekšķīgas lietošanas pabeigšanas dienā, kā ieteikts 5. tabulā.

Ja jānosadz vairāk nekā divi mēneši, t.i., tiek izlaista vairāk nekā viena reizi 2 mēnešos veicamā injekcija, divus mēnešus ( $\pm 7$  dienas) pēc REKAMBYS pēdējās injekcijas jāatsāk cita zāļu iekšķīgas lietošanas shēma.

**5. tabula. Ieteikumi par REKAMBYS devu pēc izlaistām injekcijām vai iekšķīgas terapijas pacientiem, kuriem zāles tiek injicētas reizi 2 mēnešos**

Izlaista injekcijas vizīte	Laiks kopš pēdējās injekcijas	Ieteikums (visas injekcijas ir 3 ml)
2. injekcija	$\leq 2$ mēneši	Tiklīdz iespējams, turpināt 900 mg injicēšanu un zāļu ievadīšanu ik pēc 2 mēnešiem.
	$> 2$ mēneši	Pacientam atsākt zāļu lietošanu ar 900 mg devu, mēnesi vēlāk, veicot otru 900 mg terapijas sākšanas injekciju. Pēc tam zāles injicēt reizi 2 mēnešos.
3. vai turpmākas injekcijas	$\leq 3$ mēneši	Tiklīdz iespējams, turpināt 900 mg injicēšanu un zāļu ievadīšanu ik pēc 2 mēnešiem.
	$> 3$ mēneši	Pacientam atsākt zāļu lietošanu ar 900 mg devu, mēnesi vēlāk, veicot otru 900 mg terapijas sākšanas injekciju. Pēc tam zāles injicēt reizi 2 mēnešos.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Gados vecāki cilvēki*

Informācija par REKAMBYS lietošanu  $> 65$  gadus veciem pacientiem ir ierobežota. Gados vecākiem pacientiem REKAMBYS deva nav jāpielāgo (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

##### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai nieru slimību terminālā stadijā REKAMBYS un spēcīga CYP3A inhibitora kombināciju drīkst lietot tikai tad, ja ieguvums attaisno risku. Personas, kurām aprēķinātais kreatinīna klīrenss bija  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, neiekļāva 3. fāzes pētījumos. Dati par pētāmām personām, kurām tiek veikta dialīze, nav pieejami, lai gan farmakokinētikas atšķirības šajā populācijā nav gaidāmas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

##### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (A vai B pakāpe saskaņā ar *Child-Pugh* klasifikāciju) deva nav jāpielāgo, taču pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ieteicams ievērot piesardzību. Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C pakāpe saskaņā ar *Child-Pugh* klasifikāciju) nav pieejami; tādēļ šiem pacientiem REKAMBYS nav ieteicams lietot (skatīt 5.2. apakšpunktu).

##### *Pediātriskā populācija*

REKAMBYS drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### Lietošanas veids

Intramuskulārām injekcijām.

Jāievēro piesardzība, lai izvairītos no REKAMBYS nejaušas injicēšanas asinsvadā. Suspensija ir jāievada lēni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pirms ievadīšanas REKAMBYŠ jāsasilst līdz istabas temperatūrai.

REKAMBYŠ drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālists. Norādījumus par ievadīšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

REKAMBYŠ vienmēr jālieto kombinācijā ar kabotegravīra injekcijām. REKAMBYŠ un kabotegravīrs vienas un tās pašas vizītes laikā gluteāli jāinjicē dažādās sēžas muskuļa vietās. Injekciju secībai nav nozīmes.

Ievadot REKAMBYŠ, veselības aprūpes speciālistam jāņem vērā pacienta ķermeņa masas indekss (KMI), lai nodrošinātu, ka adata ir pietiekami gara, lai sasniegtu gluteālo muskuli. Iepakojumā ir viena adata injekcijai (skatīt 6.5. apakšpunktu).

Flakons jātur stingri un spēcīgi jākrata pilnas 10 sekundes. Flakons jāpagriež otrādi un jāpārbauda, vai ir izveidojusies suspensija. Tai jāizskatās viendabīgai. Ja suspensija nav viendabīga, flakons jāsakrata vēlreiz. Nelieli gaisa burbuļi ir normāla parādība.

Injekcija jāizdara ventrogluteālā (ieteicams) vai dorsogluteālā apvidū.

### 4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

REKAMBYŠ nedrīkst lietot vienlaicīgi ar turpmāk minētajām zālēm, jo būtiski var pazemināties rilpivirīna koncentrācija plazmā (CYP3A enzīma indukcijas dēļ), kā rezultātā var zst REKAMBYŠ terapeitiskā iedarbība (skatīt 4.5. apakšpunktu):

- pretkrampju līdzekļi: karbamazepīns, okskarbazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns;
- līdzekļi pret mikobaktērijām: rifabutīns, rifampicīns un rifapentīns;
- sistēmiski lietojamais glikokortikoīds deksametazons, izņemot vienreizējas devas veidā;
- divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*).

### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

#### **Rezistences rašanās risks pēc terapijas pārtraukšanas**

**Lai mazinātu vīrusu rezistences rašanās risku, ir svarīgi sākt lietot citu, pilnībā nomācošu pretretrovīrusu terapiju ne vēlāk kā vienu mēnesi pēc pēdējās vienreiz mēnesī veicamās REKAMBYŠ injekcijas vai ne vēlāk kā divus mēnešus pēc pēdējās reizi 2 mēnešos veicamās REKAMBYŠ injekcijas.**

Ja ir aizdomas par virusoloģisku neveiksmi, pēc iespējas ātrāk jāsaņem cita shēma.

#### Rilpivirīna injekcijas iedarbība ilgtermiņā

Rilpivirīna atlieku koncentrācija pacientu sistēmiskajā asinsritē var saglabāties ilgstoši (dažiem pacientiem līdz četriem gadiem), un tā jāņem vērā, pārtraucot REKAMBYŠ lietošanu (skatīt 4.5., 4.6., 4.7., 4.9. apakšpunktu).

#### Sākotnējie faktori, kas saistīti ar virusoloģisko neveiksmi

Pirms terapijas uzsākšanas jāņem vērā, ka vairāku mainīgo analīzes liecina, ka vismaz 2 no šo sākotnējo faktoru kombinācijas var būt saistītas ar paaugstinātu virusoloģiskās neveiksmes risku: arhivētas rilpivirīna rezistences mutācijas, HIV-1 A6 / A1 apakštīps vai KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Pieejamie dati liecina par to, ka salīdzinājumā ar vienreiz mēnesī zāles saņemušajiem pacientiem virusoloģiska neveiksme biežāk mēdz būt pacientiem, kuri zāles saņem ik pēc diviem mēnešiem. Pacientiem ar nepilnīgu vai nenoteiktu ārstēšanas vēsturi bez pirms ārstēšanas rezistences analīzes, ja ir KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> vai konstatēts HIV 1 A6 / A1 apakštīps, jāievēro piesardzība, (skatīt 5.1. apakšpunktu).

## Reakcijas pēc injekcijas

Nejauša intravenoza ievadīšana var izraisīt nevēlamas blakusparādības dēļ īslaicīgas koncentrācijas palielināšanās plazmā. Klīniskajos pētījumos dažu minūšu laikā pēc rilpivirīna injicēšanas ziņots par nopietnām pēcinjekcijas reakcijām. Šādi traucējumi bija elpas trūkums, bronhu spazmas, uzbudinājums, vēdergrauzes, izsitumi/nātrene, reibonis, pietūkums, svīšana, mutes nejutīgums, asinsspiediena izmaiņas un sāpes (piemēram, mugurā un krūtīs). Šie traucējumi bija ļoti reti un sāka izzust dažu minūšu laikā pēc injekcijas. Daži no pacientiem saņēma simptomātisku ārstēšanu, par ko lēma ārstējošais ārsts.

Sagatavojot un ievadot REKAMBYS, rūpīgi ievērojiet norādījumus par lietošanu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēc injekcijas pacienti neilgi (aptuveni 10 minūtes) jānovēro. Ja pacientam pēc injekcijas rodas reakcija, uzraugiet pacientu un ārstējiet atbilstoši klīniskām indikācijām.

## Kardiovaskulārā sistēma

REKAMBYS piesardzīgi jālieto vienlaicīgi ar zālēm, par kurām zināms, ka tās var izraisīt *Torsade de Pointes*. Supraterapeutiskās devās (75 mg un 300 mg vienreiz dienā) iekšķīgi lietots rilpivirīns ir bijis saistīts ar QTc intervāla pagarināšanos elektrokardiogrammā (EKG) (skatīt 4.5., 4.8. un 5.2. apakšpunktu). Rilpivirīna iekšķīga lietošana ieteicamajā devā pa 25 mg vienreiz dienā nav saistīta ar klīniski nozīmīgu ietekmi uz QTc. Rilpivirīna koncentrācija plazmā pēc REKAMBYS injekcijām ir līdzīga kā koncentrācija iekšķīgas rilpivirīna terapijas laikā.

## Vienlaicīga HBV/HCV infekcija

Pacientus ar vienlaicīgu B hepatītu izslēdza no REKAMBYS pētījumiem. REKAMBYS lietošanu nav ieteicams sākt pacientiem, kuriem vienlaicīgi ir B hepatīts. Pacientiem, kuriem vienlaicīgi ir B hepatīta infekcija un kuri perorāli saņem rilpivirīnu, aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās sastopamība bija lielāka nekā pacientiem, kuri perorāli saņem rilpivirīnu, bet kuriem nav vienlaicīgas B hepatīta infekcijas. Ārstiem jāņem vērā spēkā esošās terapijas vadlīnijas par HIV infekcijas ārstēšanu pacientiem, kuriem vienlaicīgi ir B hepatīta vīrusa infekcija.

Dati par pacientiem ar vienlaicīgu C hepatītu ir ierobežoti. Pacientiem ar vienlaicīgu C hepatītu, kuri lietoja rilpivirīnu iekšķīgi, aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās sastopamība bija lielāka nekā pacientiem, kuri lietoja rilpivirīnu iekšķīgi un kuriem vienlaicīgi nebija C hepatīta. Iekšķīgi lietota un injicēta rilpivirīna farmakokinētiska pacientiem ar vienlaicīgu infekciju bija līdzīga kā pacientiem bez vienlaicīga C hepatīta. Pacientiem, kuriem vienlaicīgi ir C hepatīts, ieteicams uzraudzīt aknu darbību.

## Mijiedarbība ar citām zālēm

REKAMBYS nedrīkst lietot kopā ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem, izņemot kabotegravīra injekciju HIV-1 infekcijas ārstēšanai (skatīt 4.5. apakšpunktu).

## Grūtniecība

Dati par REKAMBYS lietošanu grūtniecēm nav pietiekami. REKAMBYS lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, izņemot gadījumus, kad paredzamais ieguvums attaisno iespējamo risku. Lietojot 25 mg rilpivirīna vienreiz dienā grūtniecības laikā, novēroja mazāku iekšķīgi lietotā rilpivirīna kopējo iedarbību. 3. fāzes pētījumos ar iekšķīgi lietotu rilpivirīnu mazāka rilpivirīna kopējā iedarbība, kas līdzīga tai, kāda novērota grūtniecības laikā, bija saistīta ar palielinātu virusoloģiskās neveiksmes risku, tādēļ stingri jākontrolē vīrusu slodze. Jāapsver pāreja uz citu pretretrovīrusu terapijas (*ART*; *antiretroviral therapy*) shēmu. (skatīt 4.6., 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

## Imūnās sistēmas reaktivācijas sindroms

Uzsākot kombinētu pretretrovīrusu terapiju (*CART; combination antiretroviral therapy*) HIV inficētiem pacientiem ar smagu imūndeficītu, var rasties iekaisuma reakcija pret asimptomātiskiem vai reziduāliem oportūnistiskiem patogēniem, rezultātā izraisot smagu klīnisku stāvokli vai esošo simptomu pasliktināšanos. Tipiskos gadījumos šādu reakciju novēro dažu pirmo nedēļu vai mēnešu laikā pēc *CART* sākšanas. Nozīmīgi piemēri ir citomegalovīrusa retinīts, ģeneralizētas un/vai fokālas mikobaktēriju infekcijas un *Pneumocystis jirovecii* izraisīta pneimonija. Jāizvērtē jebkurš iekaisuma simptoms un, ja nepieciešams, jāsāk terapija. Ir saņemti ziņojumi arī par autoimūniem traucējumiem (tādiem kā Greivsa slimība un autoimūns hepatīts), kas rodas imūnsistēmas reaktivācijas apstākļos; tomēr laiks līdz to rašanās sākumam ir mainīgāks un šie notikumi var parādīties daudzus mēnešus pēc terapijas uzsākšanas.

## Oportūnistiskas infekcijas

Pacienti jābrīdina, ka ārstēšana ar REKAMBYS vai jebkurām citām pretretrovīrusu zālēm neārstē HIV infekciju un ka viņiem joprojām var attīstīties oportūnistiskas infekcijas un citas HIV infekcijas komplikācijas. Tādēļ ārstiem, kuriem ir pieredze šo ar HIV saistīto slimību ārstēšanā, jāturpina rūpīga pacientu klīniskā uzraudzība.

## Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā injekcijā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

REKAMBYS kombinācijā ar kabotegravīra injekciju ir paredzēts lietot kā pilnīgu shēmu HIV-1 infekcijas ārstēšanai un to nedrīkst lietot kopā ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem HIV-1 infekcijas ārstēšanai. Tādēļ informācija par zāļu mijiedarbību ar citiem pretretrovīrusu līdzekļiem nav sniegta. No zāļu mijiedarbības viedokļa citu pretretrovīrusu līdzekļu lietošanai pēc REKAMBYS lietošanas pārtraukšanas ierobežojumu nav.

Informāciju par zāļu mijiedarbību, veicot iekšējīgo ievadterapiju ar rilpivirīnu un izlaistās devas aizstājot ar rilpivirīna iekšējīgu lietošanu, skatīt iekšējīgi lietojamo rilpivirīna tablešu zāļu aprakstu (ZA).

#### Zāles, kas ietekmē rilpivirīna kopējo iedarbību

Rilpivirīnu metabolizē galvenokārt citohroms P450 (CYP)3A. Tādējādi CYP3A inducējošas vai inhibējošas zāles var ietekmēt rilpivirīna klīrensu (skatīt 5.2. apakšpunktu). Novērots, ka rilpivirīna lietošana vienlaicīgi ar CYP3A inducējošām zālēm pazemina rilpivirīna koncentrāciju plazmā, kā rezultātā var mazināties rilpivirīna terapeitiskā efektivitāte.

Novērots, ka rilpivirīna lietošana vienlaicīgi ar CYP3A inhibējošām zālēm paaugstina rilpivirīna koncentrāciju plazmā.

Lietojot rilpivirīnu iekšējīgi, protonu sūkņu inhibitoru lietošana ir kontrindicēta (skatīt rilpivirīna tablešu ZA, 4.3. apakšpunktu).

#### Zāles, kuras ietekmē rilpivirīna lietošana

Rilpivirīnam nav raksturīga klīniski nozīmīga ietekme uz CYP enzīmu metabolizēto zāļu iedarbību. *In vitro* rilpivirīns nomāc P-glikoproteīnu ( $IC_{50}$  ir 9,2  $\mu$ M). Klīniskajā pētījumā iekšējīgi lietots rilpivirīns (pa 25 mg vienreiz dienā) neradīja būtisku ietekmi uz digoksīna farmakokinētiku.

Rilpivirīns *in vitro* ir transportvielas MATE-2K inhibitors ar  $IC_{50} < 2,7$  nM. Šīs atrades klīniskā nozīme pašlaik nav zināma.



## Mijiedarbības tabula

Atsevišķas pierādītas un teorētiskas mijiedarbības starp rilpivirīnu un vienlaicīgi lietotajām zālēm ir norādītas 6. tabulā un pamatotas ar pētījumiem, kas veikti, lietojot rilpivirīnu iekšķīgi, vēl ir norādītas iespējamās zāļu mijiedarbības, kas var rasties (pieaugums apzīmēts ar “↑”, samazinājums ar “↓”, izmaiņu neesamība ar “↔”, nav piemērojams ar “NP”, ticamības intervāls ar “TI”).

**6. tabula. Mijiedarbība un ieteikumi par devu, lietojot kombinācijā ar citām zālēm**

Zāles pēc terapijas jomas	Mijiedarbība Vidējās ģeometriskās izmaiņas (%) <sup>Ω</sup>	Ieteikumi par vienlaicīgu lietošanu
<b>PRETVĪRUSU LĪDZEKĻI</b>		
Kabotegravīrs	kabotegravīra AUC ↔ kabotegravīra C <sub>min</sub> ↔ kabotegravīra C <sub>max</sub> ↔ rilpivirīna AUC ↔ rilpivirīna C <sub>min</sub> ↓ 8% rilpivirīna C <sub>max</sub> ↔	Deva nav jāpielāgo.
Ribavirīns	Nav pētīta. Klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība nav paredzama.	Deva nav jāpielāgo.
<b>PRETKRAMPJU LĪDZEKĻI</b>		
Karbamazepīns Okskarbazepīns Fenobarbitāls Fenitoīns	Nav pētīta. Paredzama nozīmīga rilpivirīna koncentrācijas plazmā pazemināšanās.  (CYP3A enzīmu indukcija)	Rilpivirīnu nedrīkst lietot kombinācijā ar šiem pretkrampju līdzekļiem, jo vienlaicīgas lietošanas rezultātā var zust rilpivirīna terapeitiskā iedarbība (skatīt 4.3. apakšpunktu).
<b>AZOLA GRUPAS PRETSĒNĪŠU LĪDZEKĻI</b>		
Ketokonazols*# 400 mg vienreiz dienā	ketokonazola AUC ↓ 24% ketokonazola C <sub>min</sub> ↓ 66% ketokonazola C <sub>max</sub> ↔  (CYP3A indukcija, jo pētījumā lietota liela rilpivirīna deva)  rilpivirīna AUC ↑ 49% rilpivirīna C <sub>min</sub> ↑ 76% rilpivirīna C <sub>max</sub> ↑ 30%  (CYP3A enzīmu inhibīcija)	Deva nav jāpielāgo.
Flukonazols Itrakonazols Posakonazols Vorikonazols	Nav pētīta. REKAMBYS vienlaicīga lietošana ar azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem var izraisīt rilpivirīna koncentrācijas plazmā paaugstināšanos.  (CYP3A enzīmu inhibīcija)	Deva nav jāpielāgo.
<b>LĪDZEKĻI PRET MIKOBAKTĒRIJĀM</b>		
Rifabutinā*# 300 mg vienreiz dienā  300 mg vienreiz dienā (+ 25 mg rilpivirīna vienreiz dienā)	rifabutinā AUC ↔ rifabutinā C <sub>min</sub> ↔ rifabutinā C <sub>max</sub> ↔ 25-O-dezacetil-rifabutinā AUC ↔ 25-O-dezacetil-rifabutinā C <sub>min</sub> ↔ 25-O-dezacetil-rifabutinā C <sub>max</sub> ↔  rilpivirīna AUC ↓ 42% rilpivirīna C <sub>min</sub> ↓ 48% rilpivirīna C <sub>max</sub> ↓ 31%	REKAMBYS nedrīkst lietot kombinācijā ar rifabutinā, jo specifiski ieteikumi par devām nav sagatavoti. Vienlaicīgas lietošanas gadījumā var zust rilpivirīna terapeitiskā iedarbība (skatīt 4.3. apakšpunktu).

300 mg vienreiz dienā (+ 50 mg rilpivirīna vienreiz dienā)	rilpivirīna AUC ↑ 16%* rilpivirīna C <sub>min</sub> ↔* rilpivirīna C <sub>max</sub> ↑ 43%*  * salīdzinājumā ar atsevišķi vienreiz dienā lietotiem 25 mg rilpivirīna  (CYP3A enzīmu indukcija)	
Rifampicīns*# 600 mg vienreiz dienā	rifampicīna AUC ↔ rifampicīna C <sub>min</sub> NP rifampicīna C <sub>max</sub> ↔ 25-dezacetil-rifampicīna AUC ↓ 9% 25-dezacetil-rifampicīna C <sub>min</sub> NP 25-dezacetil-rifampicīna C <sub>max</sub> ↔ rilpivirīna AUC ↓ 80% rilpivirīna C <sub>min</sub> ↓ 89% rilpivirīna C <sub>max</sub> ↓ 69%  (CYP3A enzīmu indukcija)	Rilpivirīnu nedrīkst lietot kombinācijā ar rifampicīnu, jo vienlaicīgas lietošanas rezultātā var zust rilpivirīna terapeitiskā iedarbība (skatīt 4.3. apakšpunktu).
Rifapentīns	Nav pētīta. Paredzama nozīmīga rilpivirīna koncentrācijas plazmā pazemināšanās.  (CYP3A enzīmu indukcija)	Rilpivirīnu nedrīkst lietot kombinācijā ar rifapentīnu, jo vienlaicīgas lietošanas rezultātā var zust rilpivirīna terapeitiskā iedarbība (skatīt 4.3. apakšpunktu).
<b>MAKROLĪDU GRUPAS ANTIBIOTIKAS</b>		
Klaritromicīns Eritromicīns	Nav pētīta. Paredzama rilpivirīna kopējās iedarbības pastiprināšanās.  (CYP3A enzīmu inhibīcija)	Ja iespējams, jāapsver citu līdzekļu, piemēram, azitromicīna, lietošana.
<b>GLIKOKORTIKOĪDI VAI KORTIKOSTEROĪDI</b>		
Deksametazons (sistēmiski, izņemot vienreizējas devas lietošanu)	Nav pētīta. Paredzama no devas atkarīga rilpivirīna koncentrācijas plazmā pazemināšanās.  (CYP3A enzīmu indukcija)	Rilpivirīnu nedrīkst lietot kombinācijā ar sistēmiski lietotu deksametonu (izņemot vienreizējas devas veidā), jo vienlaicīgas lietošanas rezultātā var zust rilpivirīna terapeitiskā iedarbība (skatīt 4.3. apakšpunktu). Jāapsver citu līdzekļu lietošana, īpaši ilgtermiņā.
<b>NARKOTISKIE PRETSĀPJU LĪDZEKĻI</b>		
Metadons* 60-100 mg vienreiz devā, individuāli pielāgota deva	R(-) metadona AUC ↓ 16% R(-) metadona C <sub>min</sub> ↓ 22% R(-) metadona C <sub>max</sub> ↓ 14% rilpivirīna AUC ↔* rilpivirīna C <sub>min</sub> ↔* rilpivirīna C <sub>max</sub> ↔* * pamatojoties uz vēsturiskajiem kontroles datiem	Sākot metadona lietošanu vienlaicīgi ar rilpivirīnu, deva nav jāpielāgo. Taču ieteicama klīniska uzraudzība, jo dažiem pacientiem metadona balstterapija var būt jāpielāgo.
<b>ANTIARITMISKIE LĪDZEKĻI</b>		
Digoksīns*	digoksīna AUC ↔ digoksīna C <sub>min</sub> NP digoksīna C <sub>max</sub> ↔	Deva nav jāpielāgo.
<b>PRETDIABĒTA LĪDZEKĻI</b>		
Metformīns*	metformīna AUC ↔ metformīna C <sub>min</sub> NP metformīna C <sub>max</sub> ↔	Deva nav jāpielāgo.

<b>AUGU IZCELSMES LĪDZEKĻI</b>		
Divšķautņu asinszāle ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Nav pētīta. Paredzama nozīmīga rilpivirīna koncentrācijas plazmā pazemināšanās.  (CYP3A enzīmu indukcija)	Rilpivirīnu nedrīkst lietot kombinācijā ar divšķautņu asinszāli saturošiem līdzekļiem, jo vienlaicīgas lietošanas rezultātā var zust rilpivirīna terapeitiskā iedarbība (skatīt 4.3. apakšpunktu).
<b>PRETSĀPJU LĪDZEKĻI</b>		
Paracetamols*# 500 mg viena reizes deva	paracetamola AUC ↔ paracetamola C <sub>min</sub> NP paracetamola C <sub>max</sub> ↔ rilpivirīna AUC ↔ rilpivirīna C <sub>min</sub> ↑ 26% rilpivirīna C <sub>max</sub> ↔*	Deva nav jāpielāgo.
<b>PERORĀLIE KONTRACEPCIJAS LĪDZEKĻI</b>		
Etinilestradiols* 0,035 mg vienreiz dienā Noretindrons* 1 mg vienreiz dienā	etinilestradiola AUC ↔ etinilestradiola C <sub>min</sub> ↔ etinilestradiola C <sub>max</sub> ↑ 17% noretindrona AUC ↔ noretindrona C <sub>min</sub> ↔ noretindrona C <sub>max</sub> ↔ rilpivirīna AUC ↔* rilpivirīna C <sub>min</sub> ↔* rilpivirīna C <sub>max</sub> ↔* * pamatojoties uz vēsturiskajiem kontroles datiem	Deva nav jāpielāgo.
<b>HMG CO-A REDUKTĀZES INHIBITORI</b>		
Atorvastatīns*# 40 mg vienreiz dienā	atorvastatīna AUC ↔ atorvastatīna C <sub>min</sub> ↓ 15% atorvastatīna C <sub>max</sub> ↑ 35% rilpivirīna AUC ↔ rilpivirīna C <sub>min</sub> ↔ rilpivirīna C <sub>max</sub> ↓ 9%	Deva nav jāpielāgo.
<b>5. TIPA FOSFODIESTERĀZES (PDE-5) INHIBITORI</b>		
Sildenafilīns*# 50 mg viena reizes deva	sildenafilīna AUC ↔ sildenafilīna C <sub>min</sub> NP sildenafilīna C <sub>max</sub> ↔ rilpivirīna AUC ↔ rilpivirīna C <sub>min</sub> ↔ rilpivirīna C <sub>max</sub> ↔*	Deva nav jāpielāgo.
Vardenafilis Tadalafilis	Nav pētīta.	Deva nav jāpielāgo.

<sup>Ω</sup> pieauguma/samazinājuma %, pamatojoties uz zāļu mijiedarbības pētījumiem ar iekšķīgi lietotu rilpivirīnu

\* Mijiedarbība starp rilpivirīnu un konkrētajām zālēm bija vērtēta klīniskā pētījumā. Visas citas norādītās zāļu mijiedarbības ir teorētiski paredzamas.

# Šo mijiedarbības pētījumu veica ar lielāku devu par ieteicamo rilpivirīna devu, vērtējot maksimālo ietekmi uz vienlaicīgi lietotajām zālēm. Dozēšanas ieteikums piemērojams rilpivirīna ieteicamajai devai 25 mg vienreiz dienā.

### QT intervālu pagarinošas zāles

Ieteikto rilpivirīna devu perorāla lietošana pa 25 mg vienreiz dienā nav saistīta ar klīniski nozīmīgu ietekmi uz QTc intervālu. Rilpivirīna koncentrācija plazmā pēc ieteikto REKAMBYS devu injekcijām pa 600 mg vienreiz mēnesī vai pa 900 mg reizi divos mēnešos ir līdzīga tai, kas tiek sasniegta, vienreiz dienā perorāli lietojot 25 mg rilpivirīna. Pētījumā ar veselām personām ir novērots, ka supratherapeitisku rilpivirīna devu (75 mg vienreiz dienā un 300 mg vienreiz dienā) perorāla lietošana pagarina EKG QTc intervālu (skatīt 5.1. apakšpunktu). REKAMBYS piesardzīgi jālieto vienlaicīgi ar zālēm, par kurām zināms, ka tās rada *Torsade de Pointes* risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

REKAMBYS ietekme uz cilvēka grūtniecību nav zināma.

Vidējs daudzums datu par rilpivirīna iekšķīgu lietošanu grūtniecēm (300-1 000 grūtniecības iznākumu) neliecina, ka rilpivirīnam būtu raksturīga anomālijas izraisošā iedarbība vai toksiska ietekme uz augli/jaundzimušo.

Pētījumā ar 19 grūtniecēm, kuras otrajā un trešajā trimestrī, kā arī pēc dzemdībām ārstēja ar iekšķīgi lietotu rilpivirīnu kombinācijā ar fona terapiju, konstatēja, ka iekšķīgi lietota rilpivirīna kopējā iedarbība grūtniecības laikā ir mazāka, tādēļ, ja REKAMBYS lieto grūtniecības laikā, jākontrolē vīrusu slodze.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

REKAMBYS lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, izņemot gadījumus, kad paredzamais ieguvums attaisno iespējamo risku.

Jāapsver cita iekšķīgi lietojamu zāļu shēma saskaņā ar spēkā esošajām ārstēšanas vadlīnijām. Pēc REKAMBYS lietošanas pārtraukšanas dažiem pacientiem rilpivirīns sistēmiskajā asinsritē var saglabāties pat četrus gadus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Barošana ar krūti

Pamatojoties uz dzīvniekiem iegūtajiem datiem, paredzams, ka rilpivirīns izdalīsies cilvēka pienā, lai gan cilvēkiem tas nav apstiprināts. Pēc REKAMBYS lietošanas pārtraukšanas dažām pacientēm rilpivirīns var saglabāties cilvēka pienā pat četrus gadus.

Lai izvairītos no HIV pārnesšanas zīdainim, sievietēm ar HIV nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

##### Fertilitāte

Dati par rilpivirīna ietekmi uz cilvēka auglību nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem nekonstatēja klīniski nozīmīgu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Pacienti jāinformē, ka, lietojot REKAMBYS, var rasties nogurums, reibonis un miegainība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Katrā pētījumā par zāļu lietošanu vienreiz mēnesī biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija reakcijas injekcijas vietā (līdz 84%), galvassāpes (līdz 12%) un paaugstināta ķermeņa temperatūra (10%).

Pētījumā par zāļu lietošanu reizi 2 mēnešos biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija reakcijas injekcijas vietā (76%), galvassāpes (7%) un paaugstināta ķermeņa temperatūra (7%).

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

NBP, kuras novērotas pēc rilpivirīna un/vai kabotegravīra lietošanas, ir norādītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) un biežumam (skatīt 7. tabulu). Biežums definēts šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ) un retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ).

**7. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā<sup>1</sup>**

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Biežuma kategorija	Rilpivirīna + kabotegravīra shēmas NBP
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Bieži	samazināts leikocītu skaits <sup>2</sup> , samazināts hemoglobīna līmenis <sup>2</sup> , samazināts trombocītu skaits <sup>2</sup>
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	imūnās sistēmas reaktivācijas sindroms <sup>2</sup>
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	paaugstināts kopējais holesterīna līmenis (tukšā dūšā) <sup>2</sup> , paaugstināts ZBL holesterīna līmenis (tukšā dūšā) <sup>2</sup>
	Bieži	samazināta ēstgriba <sup>2</sup> , paaugstināts triglicerīdu līmenis (tukšā dūšā) <sup>2</sup>
Psihiskie traucējumi	Bieži	depresija, trauksme, patoloģiski sapņi, bezmiegs, miega traucējumi <sup>2</sup> , nomākts garastāvoklis <sup>2</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	galvassāpes
	Bieži	reibonis
	Retāk	miegainība, vazovagālas reakcijas (kā atbildes reakcija uz injekcijām)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	paaugstināts aizkuņģa dziedzera amilāzes līmenis <sup>2</sup>
	Bieži	slikta dūša, vemšana, vēdersāpes <sup>3</sup> , meteorisms, caureja, nepatīkama sajūta vēderā <sup>2</sup> , sausa mute <sup>2</sup> , paaugstināts lipāzes līmenis <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Retāk	hepatotoksicitāte
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	izsitumi <sup>4</sup>
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	mialģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	reakcijas injekcijas vietā (sāpes un diskomforts, mezgliņi, sacietējums), pireksija <sup>5</sup>
	Bieži	reakcijas injekcijas vietā (pietūkums, apsārtums, nieze, asinsizplūdums, siltuma sajūta, hematoma), nogurums, astēnija, vājums
	Retāk	reakcijas injekcijas vietā (celulīts, abscess, nejutīgums, hemorāģija, krāsas pārmaiņas)
Izmeklējumi	Bieži	palielināta ķermeņa masa
	Retāk	paaugstināts transamināžu līmenis, paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs

<sup>1</sup> Novēroto NBP biežums noteikts, ņemot vērā visus ziņotos gadījumus, nevis tikai tos, kurus par vismaz iespējami saistītiem ir uzskatījis pētnieks.

<sup>2</sup> Citas zāļu nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas, lietojot rilpivirīnu iekšķīgi citos pētījumos.

<sup>3</sup> Sāpes vēderā ietver šādus grupētus MedDRA ieteicamos terminus: sāpes vēderā, sāpes vēdera augšdaļā.

<sup>4</sup> Izsitumi ietver šādus grupētus MedDRA ieteicamos terminus: izsitumi, eritematozi izsitumi, ģeneralizēti izsitumi, makulozi izsitumi, makulopapulozi izsitumi, masaliņām līdzīgi izsitumi, papulozi izsitumi, niezoši izsitumi.

<sup>5</sup> Pireksija ietver šādus grupētus MedDRA ieteicamos terminus: pireksija, karstuma sajūta, paaugstināta ķermeņa temperatūra. Par lielāko daļu pireksijas gadījumu ziņoja vienas nedēļas laikā pēc injekcijas.

Kopējais drošuma profils 96. nedēļā un 124. nedēļā FLAIR pētījumā atbilda tam, kas bija novērots 48. nedēļā, un jauna informācija par drošumu netika iegūta. FLAIR pētījuma pagarinājuma fāzē rilpivirīna un kabotegravīra injekciju shēmas sākšana bez iekšķīgās ievadterapijas neradīja jaunas drošuma problēmas, kas būtu saistītas ar iekšķīgās ievadterapijas izlaišanu.

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### *Lokālas reakcijas injekcijas vietā (RIV)*

Līdz 1% pētāmo personu pārtrauca ārstēšanos ar rilpivirīna un kabotegravīra injekcijām RIV dēļ.

Reakcijas injekcijas vietā parasti bija vieglas (1. pakāpe, 70-75% pētāmo personu) vai vidēji smagas (2. pakāpe, 27-36% pētāmo personu). 3-4% pētāmo personu RIV bija smagas (3. pakāpe). RIV ilguma mediāna bija 3 dienas. Par RIV ziņojošo pētāmo personu procentuālais daudzums laika gaitā samazinājās.

#### *Palielināta ķermeņa masa*

48. nedēļas laika punktā pētāmajām personām 3. fāzes pētījumos FLAIR un ATLAS, kuras saņēma rilpivirīnu kopā ar kabotegravīru, ķermeņa masas pieauguma mediāna bija 1,5 kg; pētāmām personām, kuras turpināja dalību tābrīža pretretrovīrusu terapijas (CAR; *current antiretroviral regimen*) grupā, pieauguma mediāna bija 1,0 kg (apvienotā analīze).

Atsevišķos pētījumos FLAIR un ATLAS ķermeņa masas pieauguma mediāna rilpivirīna un kabotegravīra grupās bija attiecīgi 1,3 kg un 1,8 kg, salīdzinot ar 1,5 kg un 0,3 kg CAR grupās.

48. nedēļas laika punktā ATLAS-2M pētījumā ķermeņa masas pieauguma mediāna gan grupā, kurā rilpivirīnu un kabotegravīru lietoja vienreiz mēnesī, gan grupā, kurā kabotegravīru un rilpivirīnu lietoja reizi 2 mēnešos, bija 1,0 kg.

#### *Laboratorisko ķīmisko parametru izmaiņas*

Pētāmajām personām, kuras klīnisko pētījumu laikā saņēma rilpivirīnu un kabotegravīru, novēroja paaugstinātu transamināžu (ALA/ASAT) līmeni. Šis paaugstinājums galvenokārt bija saistīts ar akūtu vīrushepatītu. Dažām pētāmām personām, kuras ārstēja, lietojot iekšķīgi rilpivirīnu un kabotegravīru, tika konstatēti iespējami ar zāļu izraisītu hepatotoksicitāti saistīts transamināžu līmeņa paaugstinājums; pēc ārstēšanas pārtraukšanas šīs izmaiņas izzuda.

Lietojot ārstēšanai rilpivirīnu kopā ar kabotegravīru, novēroja nelielu neprogresējošu kopējā bilirubīna līmeņa paaugstināšanos (bez klīniskas dzeltes). Šīs izmaiņas netiek uzskatītas par klīniski nozīmīgām, jo tās vistīcāmāk atspoguļo konkurenci starp kabotegravīru un nekonjugēto bilirubīnu par kopīgo izvadīšanas ceļu (UGT1A1).

Klīniskajos pētījumos ar rilpivirīnu un kabotegravīru novēroja paaugstinātu lipāžu līmeni. 3. un 4. pakāpes lipāzes palielināšanās notika biežāk, lietojot rilpivirīnu ar kabotegravīru, salīdzinot ar CAR. Šīs paaugstināšanās parasti bija asimptomātiska un neizraisīja rilpivirīna un kabotegravīra lietošanas pārtraukšanu. Pētījumā ATLAS-2M ziņots par vienu letāla pankreatīta gadījumu saistībā ar 4. pakāpes lipāzes traucējumiem un blakus faktoriem (ieskaitot pankreatītu anamnēzē), kur nevarēja izslēgt cēloņsakarību ar injekcijas shēmu.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.**

## **4.9. Pārdozēšana**

Pašlaik pieredze par REKAMBYS pārdozēšanu ir ierobežota. Pārdozēšanas gadījumā pacientam jāveic atbalstoša terapija atbilstoši klīniskām indikācijām, pēc nepieciešamības uzraugot organisma stāvokļa galvenos rādītājus un EKG (QT intervālu). Tā kā rilpivirīns lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām, dialīzei nav lielas nozīmes aktīvās vielas izvadīšanā.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie pretvīrusu līdzekļi, nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitori, ATĶ kods: J05AG05

## Darbības mehānisms

Rilpivirīns ir HIV-1 diarilpirimidīna ne-nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitors (NNRTI). Rilpivirīns darbojas, nekonkurējoši nomācot HIV-1 reverso transkriptāzi (RT). Rilpivirīns nenomāc cilvēka šūnu  $\alpha$ ,  $\beta$  un  $\gamma$  DNS polimerāzes.

## Pretvīrusu aktivitāte *in vitro*

Rilpivirīnam ir konstatēta iedarbība pret savvaļas tipa HIV-1 laboratoriskajiem celmiem akūti inficētā T šūnu līnijā ar  $EC_{50}$  vērtības mediānu pret HIV-1/IIIB 0,73 nM (0,27 ng/ml). Lai gan rilpivirīnam *in vitro* tika konstatēta ierobežota aktivitāte pret HIV-2 ar  $EC_{50}$  vērtībām diapazonā no 2 510 līdz 10 830 nM (920-3 970 ng/ml), tā kā nav klīnisko datu, HIV-2 infekcijas ārstēšana ar rilpivirīnu nav ieteicama.

Rilpivirīnam konstatēja arī pretvīrusu iedarbību pret plašu spektru HIV-1 M grupas (A, B, C, D, F, G, H apakštīpa) primāro izolātu ar  $EC_{50}$  vērtībām diapazonā no 0,07 līdz 1,01 nM (0,03-0,37 ng/ml) un O grupas primāro izolātu ar  $EC_{50}$  vērtībām diapazonā no 2,88 līdz 8,45 nM (1,06-3,10 ng/ml).

## Rezistence

Ņemot vērā visus pieejamos *in vitro* un *in vivo* datus, kas iegūti, lietojot rilpivirīnu iekšķīgi iepriekš neārstētiem pacientiem, turpmāk minēto ar rezistenci saistīto mutāciju esamība terapijas sākumā var ietekmēt rilpivirīna iedarbību: K101E, K101P, E138A, E138G, E138K, E138R, E138Q, V179L, Y181C, Y181I, Y181V, Y188L, H221Y, F227C, M230I, M230L un L100I un K103N kombinācija.

## Šūnu kultūrā

Šūnu kultūrā tika konstatēti pret rilpivirīnu rezistenti celmi - gan dažādas izcelsmes savvaļas tipa HIV-1 un tā apakštīpi, gan pret NNRTI rezistents HIV-1. Biežāk novērotās ar rezistenci saistītās mutācijas bija L100I, K101E, V108I, E138K, V179F, Y181C, H221Y, F227C un M230I.

## Pacienti ar virusoloģisku nomākumu

Tādu pētāmo personu skaits, kuras atbilda apstiprinātas virusoloģiskas neveiksmes (*CVF*; *confirmed virologic failure*) kritērijiem, apvienotajos ATLAS un FLAIR 3. fāzes pētījumos bija mazs. Līdz 48. nedēļai bija 7 *CVF* gadījumi rilpivirīna un kabotegravīra lietošanas gadījumā (7/591, 1,2%) un 7 *CVF* gadījumi pašreizējās pretretrovīrusu terapijas shēmas izmantošanas gadījumā (7/591, 1,2%). Rilpivirīna un kabotegravīra grupā apvienotajā analīzē 5/591 (0,8%) pētāmām personām bija izveidojusies rezistence: ar rezistenci pret rilpivirīnu saistītas mutācijas bija attiecīgi 5/591 (0,8%) un 4/591 (0,7%) pētāmām personām (K101E [n = 1], E138A/E/K/T [n = 1], E138A [n = 1] vai E138K [n = 2]) un (vai) lietojot kabotegravīru (G140R [n = 1], Q148R [n = 2] vai N155H [n = 1]). Pētījumā FLAIR četriem kabotegravīra un rilpivirīna kombinācijas grupas pacientiem ar apstiprinātu virusoloģisku neveiksmi (*CVF*) bija A1 (n = 3) vai AG apakštīpa (n = 1) HIV-1 infekcija. Pētījumā FLAIR viens pacients, kam bija *CVF*, injekciju nekad nebija saņēmis. Pētījumā ATLAS trijiem kabotegravīra un rilpivirīna kombinācijas grupas pacientiem ar *CVF* bija A, A1 vai AG apakštīpa HIV-1 infekcija. Diviem no šiem trim pacientiem ar *CVF*, kuriem neveiksmes laikā tika novērotas ar rezistenci pret rilpivirīnu saistītas mutācijas, pētījuma sākumā tās konstatēja arī perifēro asiņu mononukleārajās šūnās (PBMC) HIV-1 RNS.

ATLAS-2M pētījumā 10 pētāmās personas līdz 48. nedēļai atbilda *CVF* kritērijiem: 8 no 522 (1,5%) grupā, kura zāles saņēma reizi astoņās nedēļās (Q8W grupā), un 2 no 523 (0,4%) grupā, kura zāles saņēma reizi četrās nedēļās (Q4W grupā). Q8W grupā 5 no 522 pētāmām personām (1,0%) izveidojās rezistence: ar rezistenci pret rilpivirīnu (E138A [n = 1], E138K [n = 1], K101E [n = 2] vai Y188L [n = 1]) un/vai kabotegravīru (Q148R [n = 3] vai N155H [n = 4]) saistītas mutācijas bija attiecīgi 4 no 522 (0,8%) un 5 no 522 (1,0%) pētāmām personām. Q4W grupā 2 no 523 pētāmām personām (0,4%) izveidojās rezistence: ar rezistenci pret rilpivirīnu attiecīgi 1 no 523 (0,2%) un 2 no 523 (0,4%) pētāmām personām bija ar rezistenci pret rilpivirīnu (K101E [n = 1], M230L [n = 1]) un (vai) ar rezistenci pret kabotegravīru (E138K [n = 1], Q148R [n = 1] vai N155H [n = 1]) saistītas mutācijas. Grupā, kura zāles saņēma reizi astoņās nedēļās, pētījuma sākumā piecām pētāmām

personām bija ar rezistenci pret rilpivirīnu saistītas mutācijas, un viena no šīm pētāmajām personām bija ar rezistenci pret kabotegravīru saistītas mutācijas nesējs. Grupā, kura zāles saņēma reizi četrās nedēļās, pētījuma sākumā nevienai pētāmajai personai nebija nekādas ar rezistenci pret rilpivirīnu vai kabotegravīru saistītas mutācijas. Pētījumā ATLAS-2M 10 kabotegravīra un rilpivirīna kombinācijas grupas pacientiem ar *CVF* bija A apakštīpa (n = 1), A1 apakštīpa (n = 2), B apakštīpa (n = 4), C apakštīpa (n = 2) vai kompleksa (n = 1) HIV-1 infekcija.

### Krustotā rezistence

#### *NNRTI mutanti vīrusi atkarībā no mutācijas vietas*

Panelī ar 67 HIV-1 rekombinantiem laboratorijas celmiem, kam ir viena mutācija RT pozīcijās, kas ir saistīta ar rezistenci pret NNRTI, ietverot visbiežāk konstatēto K103N un Y181C, rilpivirīnam konstatēja pretvīrusu iedarbību pret 64 (96%) no šiem celmiem. Atsevišķās ar rezistenci saistītās mutācijas, kas saistītas ar jutības pret rilpivirīnu zudumu, bija K101P, Y181I un Y181V. K103N mutācija pati par sevi nemazināja jutību pret rilpivirīnu, bet K103N un L100I kombinācija izraisīja 7-kārtīgu jutības pret rilpivirīnu samazinājumu.

#### *Rekombinanti klīniskie izolāti*

Rilpivirīns saglabāja jutību (reizes izmaiņas  $\leq$  bioloģiskā robežvērtība) pret 62% no 4 786 HIV-1 rekombinantiem klīniskiem izolātiem, kuri ir rezistenti pret efavirenzu un/vai nevirapīnu.

#### *Pacienti ar virusoloģisku nomākumu*

3. fāzes pētījumu ATLAS un FLAIR 48. nedēļas analīzē 5 no 7 *CVF* gadījumiem bija fenotipiska rezistence pret rilpivirīnu. No šiem 5 pacientiem fenotipisku krustotu rezistenci novēroja pret efavirenzu (n = 4), etravirīnu (n = 3) un nevirapīnu (n = 4).

### Ietekme uz elektrokardiogrammu

Randomizētā, ar placebo un aktīvu līdzekli (400 mg moksifloksacīna vienreiz dienā) kontrolētā krusteniskā pētījumā 60 veseliem pieaugušajiem, veicot 13 mērījumus 24 stundu laikā līdzsvara koncentrācijas apstākļos, iekšķīgi ieteicamajā devā pa 25 mg vienreiz dienā lietots rilpivirīns QTcF intervālu neietekmēja. Rilpivirīna koncentrācija plazmā pēc REKAMBYS injekcijām ir līdzīga kā koncentrācija, kas sasniegta, lietojot rilpivirīnu iekšķīgi pa 25 mg dienā. REKAMBYS lietošana ieteicamajā devā pa 600 mg vienreiz mēnesī vai pa 900 mg ik pēc diviem mēnešiem nav saistīta ar klīniski nozīmīgu ietekmi uz QTc.

Veseliem pieaugušajiem pētīt par terapeitiskām lielākas iekšķīgi lietotas rilpivirīna devas pa 75 mg vienreiz dienā un pa 300 mg vienreiz dienā, maksimālās vidējās atbilstoši laikam salāgotās (95% augšējā ticamības robeža) QTcF intervāla atšķirības salīdzinājumā ar placebo, veicot korekciju atbilstoši sākotnējam stāvoklim, bija attiecīgi 10,7 (15,3) un 23,3 (28,4) ms. Lietojot rilpivirīnu iekšķīgi pa 75 mg vienreiz dienā un pa 300 mg vienreiz dienā, līdzsvara apstākļos vidējā  $C_{max}$  bija attiecīgi aptuveni 4,4 un 11,6 reizes augstāka nekā vidējā  $C_{max}$  līdzsvara apstākļos, kas novērota, lietojot ieteikto REKAMBYS devu 600 mg vienreiz mēnesī. Lietojot rilpivirīnu iekšķīgi pa 75 mg vienreiz dienā un pa 300 mg vienreiz dienā, līdzsvara apstākļos vidējā  $C_{max}$  bija attiecīgi aptuveni 4,1 un 10,7 reizes augstāka nekā vidējā  $C_{max}$  līdzsvara apstākļos, kas novērota, lietojot ieteikto REKAMBYS devu 900 mg reizi 2 mēnešos.

### Klīniskā efektivitāte un drošums

#### Zāļu lietošana vienreiz mēnesī

REKAMBYS un kabotegravīra injekcijas efektivitāte ir vērtēta divos 3. fāzes randomizētos, daudzcentru, ar aktīvu līdzekli kontrolētos paralēlu grupu atklātos vismaz līdzvērtības pētījumos FLAIR (201584) un ATLAS (201585). Primāro analīzi veica pēc tam, kad visas pētāmās personas bija pabeigušas 48. nedēļas vizīti vai priekšlaicīgi izstājušās no pētījuma.



Pacienti ar virusoloģisku nomākumu (kuri iepriekš 20 nedēļas ir saņēmuši shēmu uz dolutegravīra bāzes)

FLAIR pētījumā 629 ar HIV-1 inficētas pretretrovīrusu terapiju (*ART*; *antiretroviral treatment*) iepriekš nesaņēmušas pētāmās personas 20 nedēļas saņēma dolutegravīra integrāzes pavediena pārneses inhibitoru (INI) saturošu shēmu (dolutegravīru/abakavīru/lamivudīnu vai dolutegravīru un 2 citus nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitorus, ja pētāmām personām bija konstatēta HLA-B\*5701 allēle). Pētāmās personas ar virusoloģisku nomākumu (HIV-1 RNS < 50 kopijas/ml, n = 566) pēc tam randomizēja (1:1) ārstēšanai ar rilpivirīnu un kabotegravīru vai *CAR* turpināšanai. Pētāmās personas, kas bija randomizētas ārstēšanai ar rilpivirīnu un kabotegravīru, sāka terapiju, ar iekšķīgas lietošanas ievadperiodu, vismaz 4 nedēļas lietojot kabotegravīra (30 mg) tableti un rilpivirīna (25 mg) tableti vienreiz dienā, pēc tam turpinot ārstēšanu ar kabotegravīra injekcijām (1. mēnesī: 600 mg injekcija, sākot ar 2. mēnesi: 400 mg injekcija) un rilpivirīna injekcijām (1. mēnesī: 900 mg injekcija, sākot ar 2. mēnesi: 600 mg injekcija) vienreiz mēnesī līdz 96 nedēļām ilgi.

Pacienti ar virusoloģisku nomākumu (stāvoklis stabils, iepriekš vismaz sešus mēnešus lietojot *ART*)  
 ATLAS pētījumā 616 ar HIV-1 inficētas, ar *ART* iepriekš ārstētas pētāmās personas ar (vismaz 6 mēnešus ilgu) virusoloģisku nomākumu (HIV-1 RNS < 50 kopijas/ml) randomizēja (1:1), un tās vai nu saņēma rilpivirīnu un kabotegravīru vai turpināja lietot *CAR*. Pētāmās personas, kas bija randomizētas ārstēšanai ar rilpivirīnu un kabotegravīru, sāka terapiju, ar iekšķīgas lietošanas ievadperiodu, vismaz 4 nedēļas lietojot kabotegravīra (30 mg) tableti un rilpivirīna (25 mg) tableti vienreiz dienā, pēc tam turpinot ārstēšanu ar kabotegravīra injekcijām (1. mēnesī: 600 mg injekcija, sākot ar 2. mēnesi: 400 mg injekcija) un rilpivirīna injekcijām (1. mēnesī: 900 mg injekcija, sākot ar 2. mēnesi: 600 mg injekcija) vienreiz mēnesī vēl 44 nedēļas. ATLAS pētījumā 50%, 17% un 33% pētāmo personu kā sākotnējo trešo terapijas līdzekli pirms randomizācijas saņēma (attiecīgi) NNRTI, PI vai INI, un šī situācija terapijas grupās bija līdzīga.

#### Apvienotie 3. fāzes pētījumu rezultāti

Pētījuma sākumā apvienotajā analīzē rilpivirīna un kabotegravīra grupā pētāmo personu vecuma mediāna bija 38 gadi, 27% bija sievietes, 27% bija citas, nevis baltās rases pārstāvji, 1% bija ≥ 65 gadus vecas personas un 7% CD4+ šūnu skaits bija mazāks par 350 šūnām/mm<sup>3</sup>, šie raksturojumi bija līdzīgi starp terapijas grupām.

Primārais mērķa kritērijs abos pētījumos bija tādu pētāmo personu īpatsvars, kurām HIV-1 RNS līmenis plazmā 48. nedēļā bija ≥ 50 kopijas/ml (*Snapshot* algoritms ITT-E populācijai).

Divu 3. fāzes pētījumu apvienotā analīzē rilpivirīna un kabotegravīra kombinācija bija vismaz līdzvērtīga *CAR*, vērtējot tādu pētāmo personu īpatsvaru, kam HIV-1 RNS līmenis plazmā 48. nedēļā bija ≥ 50 kopijas/ml (attiecīgi 1,9% un 1,7%). Koriģētā terapijas atšķirība starp rilpivirīna un kabotegravīra kombināciju un *CAR* (0,2; 95% TI: -1,4, 1,7) atbilda vismaz līdzvērtības kritērijam (95% TI augšējā robeža zem 4%) [skatīt 8. tabulu].

Primārais mērķa kritērijs un citi 48. nedēļas iznākumi, tai skaitā iznākumi atbilstoši galvenajiem sākotnējiem faktoriem FLAIR, ATLAS un apvienotā analīzē ir parādīti 8. un 9. tabulā.

**8. tabula. Randomizētās terapijas virusoloģiskie iznākumi FLAIR un ATLAS pētījumā 48. nedēļā (*Snapshot* analīze)**

	FLAIR		ATLAS		Apvienotie dati	
	RPV+ CAB N = 283	CAR N = 283	RPV+ CAB N = 308	CAR N = 308	RPV+ CAB N = 591	CAR N = 591
<b>HIV-1 RNS ≥ 50 kopijas/ml<sup>†</sup></b>	6 (2,1)	7 (2,5)	5 (1,6)	3 (1,0)	11 (1,9)	10 (1,7)
Terapijas atšķirība, % (95% TI)*	-0,4 (-2,8, 2,1)		0,7 (-1,2, 2,5)		0,2 (-1,4, 1,7)	
<b>HIV-1 RNS &lt; 50 kopijas/ml</b>	265 (93,6)	264 (93,3)	285 (92,5)	294 (95,5)	550 (93,1)	558 (94,4)

Terapijas atšķirība, % (95% TI)*	0,4 (-3,7, 4,5)		-3,0 (-6,7, 0,7)		-1,4 (-4,1, 1,4)	
<b>Nav virusoloģisko datu 48. nedēļas logā</b>	12 (4,2)	12 (4,2)	18 (5,8)	11 (3,6)	30 (5,1)	23 (3,9)
<b>Iemesli</b>						
Dalība pētījumā/pētījuma zāļu lietošana pārtraukta nevēlama notikuma vai nāves dēļ	8 (2,8)	2 (0,7)	11 (3,6)	5 (1,6)	19 (3,2)	7 (1,2)
Dalība pētījumā/pētījuma zāļu lietošana pārtraukta citu iemeslu dēļ	4 (1,4)	10 (3,5)	7 (2,3)	6 (1,9)	11 (1,9)	16 (2,7)
Datu par norādīto periodu nav, bet turpina dalību pētījumā	0	0	0	0	0	0

\* Koriģēts atbilstoši sākotnējiem stratifikācijas faktoriem.

† Ietver pētāmās personas, kuras pārtraukušas dalību zāļu neefektivitātes dēļ laikā, kamēr vēl nav konstatēts nomākums. N = pētāmo personu skaits katrā terapijas grupā, TI = ticamības intervāls, CAR = pašreizējā pretretrovīrusu terapija (*current antiretroviral regimen*), RPV = rilpivirīns, CAB = kabotegravīrs.

**9. tabula. Tādu pētāmo personu īpatsvars, kam HIV-1 RNS līmenis 48. nedēļā atbilstoši galvenajiem sākotnējiem faktoriem ir  $\geq 50$  kopijas/ml (*Snapshot* iznākumi)**

Sākotnējie faktori		FLAIR un ATLAS apvienotie dati	
		RPV+CAB N = 591 n/N (%)	CAR N = 591 n/N (%)
<b>Sākotnējais CD4+ skaits (šūnas/ mm<sup>3</sup>)</b>	< 350	0/42	2/54 (3,7)
	$\geq 350$ līdz < 500	5/120 (4,2)	0/117
	$\geq 500$	6/429 (1,4)	8/420 (1,9)
<b>Dzimums</b>	Vīrietis	6/429 (1,4)	9/423 (2,1)
	Sieviete	5/162 (3,1)	1/168 (0,6)
<b>Rase</b>	Baltā	9/430 (2,1)	7/408 (1,7)
	Melnā, afrikāņi/amerikāņi	2/109 (1,8)	3/133 (2,3)
	Aziātu/cita	0/52	0/48
<b>ĶMI</b>	< 30 kg/m <sup>2</sup>	6/491 (1,2)	8/488 (1,6)
	$\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	5/100 (5,0)	2/103 (1,9)
<b>Vecums (gadi)</b>	< 50	9/492 (1,8)	8/466 (1,7)
	$\geq 50$	2/99 (2,0)	2/125 (1,6)
<b>Sākotnējā pretvīrusu terapija randomizācijas brīdī</b>	PI	1/51 (2,0)	0/54
	INI	6/385 (1,6)	9/382 (2,4)
	NNRTI	4/155 (2,6)	1/155 (0,6)

ĶMI = ķermeņa masas indekss, PI = proteāzes inhibitors, INI = integrāzes inhibitors, NNRTI = ne-nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitors, RPV = rilpivirīns, CAB = kabotegravīrs, CAR = pašreizējā pretretrovīrusu terapijas shēma

FLAIR un ATLAS pētījumos ārstēšanas atšķirības atbilstoši dažādiem sākotnējiem raksturlielumiem (CD4+ skaits, dzimums, vecums, rase, ĶMI, sākotnēji lietotā trešā līdzekļa terapeitiskā klase) bija līdzīgas.

## FLAIR 96. nedēļa

FLAIR pētījumā pēc 96 nedēļām rezultāti aizvien bija tādi paši kā pēc 48 nedēļām. Tādu pētāmo personu īpatsvars, kam HIV-1 RNS līmenis plazmā ir  $\geq 50$  kopijas/ml, rilpivirīna un kabotegravīra ( $n = 283$ ) un *CAR* ( $n = 283$ ) lietošanas gadījumā bija attiecīgi 3,2% un 3,2% (koriģētā terapijas atšķirība starp REKAMBYS un kabotegravīra kombināciju un *CAR* [0,0; 95% TI: -2,9, 2,9]). Tādu pētāmo personu īpatsvars, kam HIV-1 RNS līmenis plazmā ir  $< 50$  kopijas/ml, REKAMBYS un kabotegravīra kombinācijas un *CAR* lietošanas gadījumā bija attiecīgi 87% un 89% (koriģētā terapijas atšķirība starp REKAMBYS un kabotegravīra kombināciju un *CAR* [-2,8; 95% TI: -8,2, 2,5]).

## FLAIR 124. nedēļa, salīdzināta iekšķīgās ievadterapijas izmantošana un neizmantošana

FLAIR pētījumā 124. nedēļā tika izvērtēts drošums un efektivitāte pacientiem, kuri 100. nedēļā bija izvēlējušies ārstēšanu ar abakavīru/dolutegravīru/lamivudīnu pagarinājuma fāzē nomainīt ar rilpivirīnu kombinācijā ar kabotegravīru. Pētāmajām personām ļāva uzsākt ārstēšanu ar iekšķīgo ievadterapiju vai bez tās, izveidojot iekšķīgās ievadterapijas grupu un grupu, kurā iekšķīgo ievadterapiju nelietoja.

124. nedēļā tādu pētāmo personu īpatsvars, kam HIV-1 RNS līmenis plazmā ir  $\geq 50$  kopijas/ml bija 1/121 (0,8%) un 1/111 (0,9%) attiecīgi iekšķīgās ievadterapijas grupā un grupā, kur iekšķīgo ievadterapiju nelietoja. Vīrusa nomākuma līmenis (HIV-1 RNS  $< 50$  c/ml) iekšķīgās ievadterapijas grupā (113/121 [93,4%]) neatšķīrās no rādītāja grupā, kurā iekšķīgo ievadterapiju nelietoja (110/111 [99,1%]).

## Zāļu lietošana reizi 2 mēnešos

### Pacienti ar virusoloģisku nomākumu (stāvoklis stabils, iepriekš vismaz sešus mēnešus lietojot ART)

Reizi 2 mēnešos veiktas rilpivirīna injekcijas efektivitāte un drošums ir vērtēts vienā 3.b fāzes randomizētā, daudzcentru, paralēlu grupu, atklātā vismaz līdzvērtības pētījumā ATLAS-2M (207966). Primāro analīzi veica pēc tam, kad visas pētāmās personas bija pabeigušas 48. nedēļas vizīti vai priekšlaicīgi izstājušās no pētījuma.

ATLAS-2M pētījumā 1 045 ar HIV-1 inficētas, ar ART ārstētas pētāmās personas ar virusoloģisku nomākumu randomizēja (1:1), un tās saņēma rilpivirīna un kabotegravīra injekcijas reizi 2 mēnešos vai vienreiz mēnesī. Pētāmām personām, kuras sākotnēji nebija ārstētas ar kabotegravīru/rilpivirīnu, vismaz 4 nedēļas lietoja iekšķīgo ievadterapiju, kas ietver vienu rilpivirīna tableti (25 mg) un vienu kabotegravīra tableti (30 mg) dienā. Pētāmās personas, kuras bija randomizētas rilpivirīna injekcijām vienreiz mēnesī (1. mēnesis: 900 mg injekcija, sākot ar 2. mēnesi: 600 mg injekcija) un kabotegravīra injekcijām (1. mēnesis: 600 mg injekcija, sākot ar 2. mēnesi: 400 mg injekcija), saņēma ārstēšanu vēl 44 nedēļas. Pētāmās personas, kuras randomizētas rilpivirīna injekcijām reizi 2 mēnešos (900 mg injekcija 1., 2., 4. mēnesī un turpmāk reizi 2 mēnešos) un kabotegravīra injekcijām reizi 2 mēnešos (600 mg injekcija 1., 2., 4. mēnesī un turpmāk reizi 2 mēnešos) zāles saņēma vēl 44 nedēļas. Pirms randomizācijas 63%, 13% un 24% pētāmo personu bija saņēmušas rilpivirīnu kopā ar kabotegravīru attiecīgi 0 nedēļas, 1-24 nedēļas un  $> 24$  nedēļas.

Pētījuma sākumā pētāmo personu vecuma mediāna bija 42 gadi, 27% bija sievietes, 27% bija citas, nevis baltās rases pārstāvji, 4% bija  $\geq 65$  gadus vecas personas un 6% CD4+ šūnu skaits bija mazāks par 350 šūnām/mm<sup>3</sup>, šie raksturojumi bija līdzīgi starp terapijas grupām.

Primārais mērķa kritērijs ATLAS-2M pētījumā bija tādu pētāmo personu īpatsvars, kurām HIV-1 RNS līmenis plazmā 48. nedēļā bija  $\geq 50$  kopijas/ml (*snapshot* algoritms ITT-E populācijai).

ATLAS-2M pētījumā, vērtējot tādu pētāmo personu īpatsvaru, kam 48. nedēļā HIV-1 RNS līmenis plazmā ir  $\geq 50$  kopijas/ml (attiecīgi 1,7% un 1,0%), rilpivirīna un kabotegravīra lietošana reizi 2 mēnešos bija vismaz līdzvērtīga kabotegravīra un rilpivirīna lietošanai vienreiz mēnesī. Koriģētā terapijas atšķirība starp kabotegravīra un rilpivirīna lietošanu reizi 2 mēnešos un vienreiz mēnesī (0,8; 95% TI: -0,6, 2,2) atbilda vismaz līdzvērtības kritērijam (95% TI augšējā robeža zem 4%).

**10. tabula. ATLAS-2M pētījumā randomizētās terapijas virusoloģiskie iznākumi pēc 48 nedēļām (snapshot analīze)**

	<b>Zāļu lietošana reizi 2 mēnešos (Q8W)</b>	<b>Zāļu lietošana vienreiz mēnesī (Q4W)</b>
	<b>N = 522 (%)</b>	<b>N = 523 (%)</b>
<b>HIV-1 RNS <math>\geq</math> 50 kopijas/ml<sup>†</sup></b>	9 (1,7)	5 (1,0)
Terapijas atšķirība, % (95% TI)*	0,8 (-0,6, 2,2)	
<b>HIV-1 RNS &lt; 50 kopijas/ml</b>	492 (94,3)	489 (93,5)
Terapijas atšķirība, % (95% TI)*	0,8 (-2,1, 3,7)	
<b>Nav virusoloģisko datu 48. nedēļas logā</b>	21 (4,0)	29 (5,5)
Iemesli:		
Dalība pētījumā pārtraukta NN vai nāves dēļ	9 (1,7)	13 (2,5)
Dalība pētījumā pārtraukta citu iemeslu dēļ	12 (2,3)	16 (3,1)
Turpina dalību pētījumā, bet nav datu par konkrēto periodu	0	0

\* Koriģēts atbilstoši sākotnējiem stratifikācijas faktoriem.

<sup>†</sup> Ietver pētāmās personas, kuras pārtraukušas dalību zāļu neefektivitātes dēļ laikā, kamēr vēl nav konstatēts nomākums.  
N = pētāmo personu skaits katrā terapijas grupā, TI = ticamības intervāls, CAR = pašreizējā pretretrovīrusu terapija (current antiretroviral regimen).

**11. tabula. Tādu pētāmo personu īpatsvars atbilstoši galvenajiem sākotnējiem faktoriem ATLAS-2M pētījumā, kam HIV-1 RNS līmenis 48. nedēļā ir  $\geq$  50 kopijas/ml (Snapshot iznākumi)**

<b>Sākotnējie faktori</b>		<b>Pētāmās personas ar HIV-1 RNS <math>\geq</math> 50 kopijas/ml/ Kopējais vērtēto pētāmo personu skaits (%)</b>	
		<b>Zāļu lietošana reizi 2 mēnešos (Q8W)</b>	<b>Zāļu lietošana vienreiz mēnesī (Q4W)</b>
<b>Sākotnējais CD4+ šūnu skaits (šūnas/mm<sup>3</sup>)</b>	< 350	1/35 (2,9)	1/27 (3,7)
	350 līdz < 500	1/96 (1,0)	0/89
	$\geq$ 500	7/391 (1,8)	4/407 (1,0)
<b>Dzimums</b>	Vīrietis	4/385 (1,0)	5/380 (1,3)
	Sieviete	5/137 (3,5)	0/143
<b>Rase</b>	Baltā	5/370 (1,4)	5/393 (1,3)
	Cita, nevis baltā	4/152 (2,6)	0/130
	Melnā/afroamerikāņi	4/101 (4,0)	0/90
	Cita, nevis melnā/afroamerikāņi	5/421 (1,2)	5/421 (1,2)
<b>ĶMI</b>	< 30 kg/m <sup>2</sup>	3/409 (0,7)	3/425 (0,7)
	$\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>	6/113 (5,3)	2/98 (2,0)
<b>Vecums (gadi)</b>	< 35	4/137 (2,9)	1/145 (0,7)
	35 līdz < 50	3/242 (1,2)	2/239 (0,8)
	$\geq$ 50	2/143 (1,4)	2/139 (1,4)
<b>Iepriekš lietots CAB/RPV</b>	Nav	5/327 (1,5)	5/327 (1,5)
	1-24 nedēļas	3/69 (4,3)	0/68
	> 24 nedēļas	1/126 (0,8)	0/128

ĶMI = ķermeņa masas indekss, CAB = kabotegravīrs, RPV = rilpivirīns

ATLAS-2M pētījumā, vērtējot primāro mērķa kritēriju un sākotnējos raksturlielumus (CD4+ limfocītu skaits, dzimums, rase, ĶMI, vecums un kabotegravīra/rilpivirīna iepriekšēja lietošana), terapijas atšķirības nebija klīniski nozīmīgas.

96. nedēļā iegūtie efektivitāti raksturojošie rezultāti atbilda 48. nedēļā iegūtajiem primāro mērķa kritēriju raksturojošiem rezultātiem. Ik pēc diviem mēnešiem injicētas rilpivirīna un kabotegravīra

kombinācijas efektivitāte ir vismaz līdzvērtīga vienreiz mēnesī injicētas rilpivirīna un kabotegravīra kombinācijas efektivitātei. To pētāmo personu daļa, kurām 96. nedēļā HIV-1 RNS koncentrācija plazmā bija  $\geq 50$  šūnas/ml, ievadot rilpivirīna un kabotegravīra kombināciju ik pēc diviem mēnešiem ( $n = 522$ ) un vienreiz mēnesī ( $n = 523$ ), bija attiecīgi 2,1 un 1,1% (korigētā terapijas atšķirība pēc rilpivirīna un kabotegravīra kombinācijas ievadīšanas ik pēc diviem mēnešiem un vienreiz mēnesī bija 1,0, 95% TI  $-0,6$  līdz  $2,5$ ). To pētāmo personu daļa, kurām 96. nedēļā HIV-1 RNS koncentrācija plazmā bija  $< 50$  šūnas/ml, lietojot rilpivirīna un kabotegravīra kombināciju ik pēc diviem mēnešiem, un vienreiz mēnesī, bija attiecīgi 91 un 90,2% (korigētā terapijas atšķirība pēc rilpivirīna un kabotegravīra kombinācijas ievadīšanas ik pēc diviem mēnešiem un vienreiz mēnesī bija 0,8, 95% TI  $-2,8$  līdz  $4,3$ ).

152. nedēļā iegūtie efektivitāti raksturojošie rezultāti atbilda 48. un 96. nedēļā iegūtajiem primāro mērķa kritēriju raksturojošiem rezultātiem. Ik pēc diviem mēnešiem injicētas rilpivirīna un kabotegravīra kombinācijas efektivitāte ir vismaz līdzvērtīga vienreiz mēnesī injicētas rilpivirīna un kabotegravīra kombinācijas efektivitātei. Saskaņā ar ITT analīzes rezultātiem to pētāmo personu daļa, kurām 152. nedēļā HIV-1 RNS koncentrācija plazmā bija  $\geq 50$  šūnas/ml, lietojot rilpivirīna un kabotegravīra kombināciju ik pēc diviem mēnešiem ( $n = 522$ ), un rilpivirīna un kabotegravīra kombināciju vienreiz mēnesī ( $n = 523$ ), bija attiecīgi 2,7 un 1,0% (korigētā terapijas atšķirība pēc rilpivirīna un kabotegravīra kombinācijas ievadīšanas ik pēc diviem mēnešiem un vienreiz mēnesī bija 1,7, 95% TI  $0,1$  līdz  $3,3$ ). Saskaņā ar ITT analīzes rezultātiem to pētāmo personu daļa, kurām 152. nedēļā HIV-1 RNS koncentrācija plazmā bija  $< 50$  šūnas/ml, ievadot rilpivirīna un kabotegravīra kombināciju ik pēc diviem mēnešiem un rilpivirīna un kabotegravīra kombināciju vienreiz mēnesī, bija attiecīgi 87 un 86% (korigētā terapijas atšķirība pēc rilpivirīna un kabotegravīra kombinācijas ievadīšanas ik pēc diviem mēnešiem un vienreiz mēnesī bija 1,5, 95% TI  $-2,6$  līdz  $5,6$ ).

#### Post-hoc analīzes

Apvienoto 3. fāzes pētījumu daudzfaktoru analīzēs, kas pētījumā ATLAS iegūtas līdz 96. nedēļai, pētījumā FLAIR - līdz 124. nedēļai un pētījumā ATLAS-2M - līdz 152. nedēļai, tika vērtēta dažādu faktoru ietekme uz CVF risku. Sākotnējo faktoru analīzes (*baseline factors analysis*, BFA) laikā tika vērtēti sākotnējie virusoloģiskie un pacientus raksturojošie rādītāji un devu shēma, un daudzfaktoru analīze (*multivariable analysis*, MVA) ietvēra sākotnējos faktorus un prognozēto zāļu koncentrāciju plazmā pēc pētījuma sākuma CVF laikā, izmantojot regresijas modelēšanu ar mainīgu atlasē procedūru. Pēc 4291 persongada kopskaita nekorigētā CVF sastopamība bija 0,54 gadījumi uz 100 persongadiem, un tika ziņots par 23 CVF gadījumiem (1,4% gadījumu no 1651 pētījumu dalībnieka).

BFA konstatētās ar rezistenci pret rilpivirīnu saistītās mutācijas (sastopamības rādītāja attiecība IRR = 21,65,  $p < 0,0001$ ), A6/A1 apakštipa HIV-1 infekcija (IRR = 12,87,  $p < 0,0001$ ) un ķermeņa masas indekss (IRR = 1,09 uz katru palielinājuma vienību, un IRR = 3,97, ja  $\text{KMI}$  ir  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $p = 0,01$ ), bija saistītas ar CVF. Pārējie mainīgie, arī zāļu lietošana reizi četrās vai astoņās nedēļās, sieviešu dzimums vai CAB/INSTI rezistences mutācijas, nebija būtiski saistītas ar CVF. Ar lielāku CVF risku bija saistīta vismaz divu tālākminēto galveno faktoru kombinācija pētījuma sākumā: ar rezistenci pret rilpivirīnu saistītās mutācijas, A6/A1 apakštipa HIV-1 infekcija vai  $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (skatīt 12. tabulu).

**12. tabula** Virusoloģiskie iznākumi atkarībā no galvenajiem faktoriem pētījuma sākumā – ar rilpivirīna rezistenci saistītās mutācijas, HIV-1 A6/A1 apakštips<sup>1</sup> un  $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$

Faktori pētījuma sākumā (skaits)	Virusoloģisks panākums <sup>2</sup>	Apstiprināta virusoloģiska neveiksme (%) <sup>3</sup>
0	844/970 (87,0)	4/970 (0,4)
1	343/404 (84,9)	8/404 (2,0) <sup>4</sup>
$\geq 2$	44/57 (77,2)	11/57 (19,3) <sup>5</sup>
<b>KOPĀ</b> (95% ticamības intervālā)	1231/1431 (86/0) (84,1%, 87,8%)	23/1431 (1,6) <sup>6</sup> (1,0%, 2,4%)

- <sup>1</sup> HIV-1 apakštipu A1 vai A6 klasifikāciju pamato Losalamosas Nacionālās bibliotēkas HIV sekvecēšanas datubāzes panelis (2020. gada jūnijs).
- <sup>2</sup> Pamato *FDA Snapshot* algoritms – < 50 RNS kopiju/ml pētījuma ATLAS 48. nedēļā, pētījuma FLAIR 124. nedēļā un pētījuma ATLAS-2M 152. nedēļā.
- <sup>3</sup> Definēta kā divreiz pēc kārtas noteikts HIV RNS līmenis  $\geq 200$  kopiju/ml.
- <sup>4</sup> Pozitīvā paredzamā vērtība (PPV) < 1%; negatīvā paredzamā vērtība (NPV) 98,5%; jutība 34,8%; specifiskums 71,9%.
- <sup>5</sup> PPV 19,3%; NPV 99,1%; jutība 47,8%; specifiskums 96,7%.
- <sup>6</sup> Analizējamo datu kopa ar visiem neiztrūkstošajiem līdzvērtīgajiem mainīgajiem sākotnējiem faktoriem (par 1651 personu).

Starp pacientiem ar vismaz diviem riska faktoriem to pētāmo peronu daļa, kurām tika novērota CVF, bija lielāka nekā pacientiem, kam bija viens riska faktors vai to nebija. CVF tika novērota sešiem no 24 pacientiem [25,0 %, 95 % TI (9,8 %, 46,7 %)], kuri tika ārstēti, izmantojot ik pēc diviem mēnešiem lietojamu zāļu shēmu, un pieciem no 33 pacientiem [15,2 %, 95 % TI (5,1 %, 31,9 %)], kuri tika ārstēti, izmantojot vienreiz mēnesī lietojamu zāļu shēmu.

#### *Pāreja uz citām perorāli lietojamām ART zālēm*

Saskaņā ar retrospektīvas analīzes rezultātiem par trijos klīniskajos pētījumos (FLAIR, ATLAS-2M un LATTE-2/200056) iegūtajiem apvienotajiem datiem 29 pētāmās personas REKAMBYS un kabotegravīra ilgstošās darbības intramuskulāri (i.m.) ievadāmās kombinācijas lietošanas laikā bija pārgājušas uz citām perorāli lietojamām ART zālēm (kas nav rilpivirīna un kabotegravīra kombinācija), un šo zāļu lietošanas ilguma mediāna bija 59 dienas (25. un 75. procentīle bija 53–135). Pacientu vecuma mediāna bija 32 gadi, 14 % pacientu bija sievietes, 31 % nebija baltās rases pārstāvji, 97 % pacientu, pārejot uz citām perorāli lietojamām zālēm, saņēma shēmas uz integrāzes inhibitoru (INI) bāzes, 41 % pacientu saņēma NNRTI kā daļu no shēmas (11 no 12 gadījumiem tas bija rilpivirīns), pārejot uz citām perorāli lietojamām zālēm, un 62 % pacientu saņēma NRTI. Trīs pētāmās personas pārtrauca ārstēties laikā, kad notika pāreja uz perorāli lietojamām zālēm vai drīz pēc tam, tomēr tas nenotika drošuma problēmu dēļ. Vairumam ( $\geq 96$  %) pētāmo personu saglabājās viroloģiskais nomākums (plazmā bija < 50 HIV-1 RNS kopiju/ml). Laikā, kad notika pāreja uz citām perorāli lietojamām zālēm un periodā pēc pāriešanas (līdz divām REKAMBYS un kabotegravīra kombinācijas injekcijām pēc pārejas uz perorāli lietojamām zālēm), CVF gadījumi (kad apstiprināts, ka plazmā ir  $\geq 200$  HIV-1 RNS kopiju/ml) netika novēroti.

#### Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus REKAMBYS injekcijām vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās HIV-1 infekcijas ārstēšanā.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

REKAMBYS farmakokinētiskās īpašības ir vērtētas veseliem un ar HIV-1 inficētiem pieaugušajiem.

**13. tabula. Populācijas farmakokinētikas rādītāji pēc rilpivirīna iekšķīgas lietošanas vienreiz dienā un pēc REKAMBYS intramuskulāro injekciju sākšanas un turpināšanas vienreiz mēnesī vai reizi divos mēnešos**

Zāļu lietošanas fāze	Dozēšanas shēma	Ģeometriskā vidējā vērtība (5.; 95. procentīle)		
		AUC <sub>(0-tau)</sub> <sup>b</sup> (ng•h/ml)	C <sub>max</sub> (ng/ml)	C <sub>tau</sub> <sup>b</sup> (ng/ml)
Iekšķīgā ievadterapija <sup>c</sup>	25 mg vienreiz dienā	2 083 (1 125; 3 748)	116 (48,6; 244)	79,4 (31,8; 177)
Terapijas sākšanas injekcija <sup>a,d</sup>	900 mg i.m. sākumdeva	44 842 (21 712; 87 575)	144 (93,9; 221)	41,9 (21,7; 78,9)
Injekcija vienreiz mēnesī <sup>a,e</sup>	600 mg i.m. vienreiz mēnesī	68 324 (39 042; 118 111)	121 (68,1; 210)	85,8 (49,6; 147)

Injekcija reizi 2 mēnešos <sup>a,c</sup>	900 mg i.m. reizi 2 mēnešos	132 450 (76 638; 221 783)	138 (80,6; 228)	68,9 (38,0; 119)
---	--------------------------------	------------------------------	--------------------	---------------------

- <sup>a</sup> Pamatojoties uz individuālām *post-hoc* aplēsēm rilpivirīna i.m. populācijas farmakokinētikas modeli (FLAIR, ATLAS un ATLAS-2M apvienotie dati).
- <sup>b</sup> tau ir dozēšanas intervāls: 24 stundas, lietojot zāles iekšķīgi; 1 vai 2 mēneši, veicot i.m. injekcijas vienreiz mēnesī vai reizi 2 mēnešos.
- <sup>c</sup> Iekšķīgi lietotam rilpivirīnam  $C_{\text{tau}}$  ataino apvienotos FLAIR, ATLAS un ATLAS-2M novērotos datus,  $AUC_{(0-\text{tau})}$  un  $C_{\text{max}}$  ataino farmakokinētikas datus, kas iegūti iekšķīgi lietota rilpivirīna 3. fāzes pētījumos.
- <sup>d</sup> Izmantojot iekšķīgo ievadterapiju, sākotnējās injekcijas  $C_{\text{max}}$  galvenokārt atspoguļo zāļu iekšķīgu lietošanu, jo sākotnējo injekciju veica tajā pašā dienā, kad tika lietota pēdējā iekšķīgi uzņemamā deva. Ja iekšķīgā ievadterapija netika izmantota (terapija sāka ar injekcijām, n=110), novērotais rilpivirīna ģeometriskais vidējais (5. un 95. procentīle)  $C_{\text{max}}$  (1 nedēļa pēc sākotnējās injekcijas) bija 68,0 ng/ml (27,5; 220) un  $C_{\text{tau}}$  bija 48,9 ng/ml (17,7; 138).
- <sup>e</sup> 48. nedēļas dati.

### Uzsūkšanās

Rilpivirīna ilgstošas darbības injekcijām piemīt uzsūkšanās ātruma ierobežota kinētika (t.i., apvērsta (*flip-flop*) farmakokinētika), ko nosaka lēnā uzsūkšanās no sēžas muskuļa sistēmiskajā asinsritē, kas izraisa noturīgu rilpivirīna koncentrāciju plazmā.

Pēc vienas intramuskulāras devas ievadīšanas rilpivirīna koncentrācija plazmā ir nosakāma pirmajā dienā un pakāpeniski paaugstinās līdz maksimālās koncentrācijas plazmā sasniegšanai pēc 3-4 dienām (mediāna). Pēc vienas REKAMBYS devas ievadīšanas rilpivirīns plazmā ir konstatēts līdz 52 nedēļām ilgi vai ilgāk. Pēc 1 gadu ilgas zāļu injicēšanas vienreiz mēnesī vai reizi 2 mēnešos tiek sasniegti aptuveni 80% no rilpivirīna ekspozīcijas līdzsvara koncentrācijā.

Vienreiz vai atkārtoti i.m. injicējot devas diapazonā no 300 līdz 1 200 mg, rilpivirīna ekspozīcija plazmā palielinās proporcionāli vai nedaudz mazāk nekā proporcionāli devai.

### Izkliede

*In vitro* aptuveni 99,7% rilpivirīna saistās ar plazmas proteīniem, galvenokārt albumīnu. Pamatojoties uz populāciju farmakokinētikas analīzi, aprēķināts, ka rilpivirīna raksturīgais centrālā nodalījuma šķīstamais tilpums ( $V_c/F$ ) pēc i.m. ievadīšanas ir 132 l, kas liecina par mērenu izkliedi perifērajos audos.

Rilpivirīns ir sastopams cerebrospinālajā šķidrumā (CSŠ). Ar HIV-1 inficētām pētāmām personām, kuras saņēma rilpivirīna un kabotegravīra injekcijas, rilpivirīna koncentrācijas CSŠ un plazmā attiecības mediāna (n = 16) bija 1,07-1,32% (diapazons no kvantitatīvi nenosakāma līdz 1,69%). Atbilstoši rilpivirīna terapeitiskajai koncentrācijai CSŠ, HIV-1 RNS CSŠ (n = 16) < 50 kopijas/ml bija 100% un < 2 kopijas/ml 15 no 16 (94%) pētāmām personām. Tajā pašā laika punktā HIV-1 RNS plazmā (n = 18) < 50 kopijas/ml bija 100% un < 2 kopijas/ml 12 no 18 (66,7%) pētāmām personām.

### Biotransformācija

*In vitro* eksperimenti liecina, ka rilpivirīns galvenokārt tiek pakļauts oksidatīvam metabolismam, ko mediē citohroma P450 (CYP) 3A sistēma.

### Eliminācija

Rilpivirīna vidējo šķīstamo pusperiodu pēc REKAMBYS ievadīšanas ierobežo uzsūkšanās ātrums un aprēķināts, ka tas ir 13-28 nedēļas.

Aprēķināts, ka rilpivirīna šķīstamais plazmas klīrenss ( $CL/F$ ) ir 5,08 l/h.

Pēc vienas <sup>14</sup>C-rilpivirīna devas iekšķīgas lietošanas vidēji 85% un 6,1% radioaktivitātes varēja konstatēt attiecīgi izkārnījumos un urīnā. Izkārnījumos nemainīts rilpivirīns veidoja vidēji 25% no ievadītās devas. Urīnā tiek konstatēts tikai neliels daudzums nemainīta rilpivirīna (< 1% devas).

## Īpašas pacientu populācijas

### *Dzimums*

Klīniski nozīmīgas rilpivirīna kopējās iedarbības atšķirības pēc intramuskulāras (i.m.) ievadīšanas starp vīriešiem un sievietēm nav novērotas.

### *Rase*

Klīniski nozīmīga rases ietekme uz rilpivirīna kopējo iedarbību pēc tā intramuskulāras ievadīšanas nav novērota.

### *ĶMI*

Klīniski nozīmīga ĶMI ietekme uz rilpivirīna kopējo iedarbību pēc tā intramuskulāras ievadīšanas nav novērota.

### *Gados vecāki cilvēki*

Klīniski nozīmīga vecuma ietekme uz rilpivirīna kopējo iedarbību pēc tā intramuskulāras ievadīšanas nav novērota. Dati par rilpivirīna farmakokinētiku > 65 gadus vecām pētāmām personām ir ierobežoti.

### *Nieru darbības traucējumi*

Rilpivirīna farmakokinētika pacientiem ar nieru mazspēju nav pētīta. Caur nierēm izvadītais rilpivirīna daudzums ir neliels. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai nieru slimību terminālā stadijā REKAMBYS jālieto piesardzīgi, jo saistībā ar nieru darbības traucējumiem izmainītas zāļu uzsūkšanās, izkļūdes un/vai metabolisma dēļ var būt paaugstināta koncentrācija plazmā. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai nieru slimību terminālā stadijā REKAMBYS un spēcīga CYP3A inhibitora kombināciju drīkst lietot tikai tad, ja ieguvums attaisno risku. Tā kā rilpivirīns lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām, maz ticams, ka to nozīmīgā daudzumā varēs izvadīt ar hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### *Aknu darbības traucējumi*

Rilpivirīna metabolisms un eliminācija notiek galvenokārt aknās. Pētījumā, kurā 8 pacientus ar viegliem aknu darbības traucējumiem (A pakāpe saskaņā ar *Child-Pugh* klasifikāciju) salīdzināja ar 8 atbilstošiem kontroles grupas dalībniekiem un 8 pacientus ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B pakāpe saskaņā ar *Child-Pugh* klasifikāciju) ar 8 atbilstošiem kontroles grupas dalībniekiem, vairāku iekšķīgi lietotu rilpivirīna devu kopējā iedarbība bija par 47% lielāka pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem un par 5% lielāka pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem. Taču nevar izslēgt, ka vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumā farmakoloģiski aktīvā, nesaistītā rilpivirīna kopējā iedarbība ir būtiski lielāka. Devas pielāgošana netiek ieteikta, taču pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ieteicams ievērot piesardzību. REKAMBYS iedarbība pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C pakāpe saskaņā ar *Child Pugh* klasifikāciju) nav pētīta. Tādēļ REKAMBYS nav ieteicams pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### *Pacienti ar vienlaicīgu HBV/HCV infekciju*

Populācijas farmakokinētikas analīze liecināja, ka vienlaicīga B un/vai C hepatīta vīrusa infekcija pēc rilpivirīna iekšķīgas lietošanas neradīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz rilpivirīna kopējo iedarbību.

### *Bērni*

Rilpivirīna farmakokinētika, lietojot REKAMBYS bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Visi pētījumi bija veikti ar iekšķīgi lietojamu rilpivirīnu, izņemot pētījumus par REKAMBYS injekciju lokālo panesamību.



### Atkārtotu devu toksicitāte

Graudzējiem novēroja toksisku ietekmi uz aknām, kas saistīta ar aknu enzīmu indukciju. Suņiem novēroja holestāzei līdzīgu iedarbību.

### Reproduktīvās toksikoloģijas pētījumi

Pētījumos ar dzīvniekiem nav iegūti pierādījumi par nozīmīgu toksisku ietekmi uz embriju vai augli vai par ietekmi uz reproduktīvo funkciju. Lietojot rilpivirīnu iekšķīgi žurkām un trušiem, teratogēnisku ietekmi nenovēroja. Kopējā iedarbība pie līmeņa bez novērotas nelabvēlīgas ietekmes (*NOAEL*; *No Observed Adverse Effects Levels*) uz embriju un augli žurkām un trušiem bija attiecīgi  $\geq 12$  un  $\geq 57$  reizes lielāka nekā kopējā iedarbība cilvēkiem, lietojot maksimālo cilvēkam ieteicamo dienas devu 25 mg vienreiz dienā ar HIV-1 inficētiem pacientiem vai rilpivirīna ilgstošas darbības injicējamās suspensijas 600 mg vai 900 mg intramuskulāri injicējamu devu.

### Kancerogēnēze un mutagēnēze

Iekšķīgi lietota rilpivirīna kancerogēnās īpašības vērtēja, ievadot to caur zondi iekšķīgi pelēm un žurkām līdz 104 nedēļām ilgi. Lietojot mazākās kancerogenitātes pētījumos pārbaudītās devas, rilpivirīna sistēmiskā iedarbība (pamatojoties uz AUC) bija  $\geq 17$  reizes (pelēm) un  $\geq 2$  reizes (žurkām) lielāka nekā kopējā iedarbība cilvēkiem, lietojot maksimālo cilvēkam ieteicamo dienas devu 25 mg vienreiz dienā ar HIV-1 inficētiem pacientiem vai injicējot intramuskulāri 600 mg vai 900 mg rilpivirīna ilgstošas darbības injicējamās suspensijas. Žurkām nekonstatēja ar zālēm saistītus jaunveidojumus. Gan peļu tēviņiem, gan peļu mātītēm rilpivirīns izraisīja hepatocelulārus jaunveidojumus. Pelēm novērotās hepatocelulārās atrades var būt specifiskas graudzējiem.

*In vitro* Eimsa reversās mutācijas testā bez metaboliskas aktivizācijas sistēmas un ar to un *in vitro* klastogenitātes peļu limfomas testā rilpivirīna sniegtais rezultāts bija negatīvs. *In vivo* kodoliņu testā pelēm rilpivirīns neizraisīja hromosomu bojājumu.

### REKAMBYS lokālā panesamība

Pēc ilgstošas atkārtotas REKAMBYS i.m. ievadīšanas suņiem un pundurcūciņām tika novērota viegla īslaicīga (t. i., pundurcūciņām 1–4 dienas ilga) eritēma, un nekropsijas laikā injekciju vietās tika pamanīti balti izgulsnējumi, tūska un drenāžas limfmezglu krāsas izmaiņas. Mikroskopiskās izmeklēšanas laikā injekciju vietās tika novērota makrofāgu infiltrācija un eozinofilo leukocītu uzkrāšanās. Ar makrofāgu infiltrāciju saistīta atbildes reakcija ir novērota arī drenāžas/reģionālajos limfmezglos. Tiek uzskatīts, ka minētie atklājumi ir saistīti ar reakciju uz uzkrājušos materiālu, nevis lokāla kairinājuma izpausme.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

poloksamērs 338  
citronskābes monohidrāts  
glikozes monohidrāts  
nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts  
nātrija hidroksīds (pH regulēšanai un izotoniskuma nodrošināšanai)  
ūdens injicijām

### **6.2. Nesaderība**

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai šķīdinātājiem.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 6 stundas 25°C temperatūrā.

Kad suspensija ir ievilkta šļircē, injekcija jāveic pēc iespējas ātrāk, taču zāles drīkst palikt šļircē līdz 2 stundām ilgi. Ja 2 stundas ir pagājušas, zāles, šļirce un adata ir jāiznīcina.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C– 8°C).  
Nesasaldēt.

Pirms lietošanas flakonam jāsasilst līdz istabas temperatūrai (nepārsniedzot 25°C). Flakons drīkst palikt kastītē istabas temperatūrā līdz 6 stundām ilgi; nelieciet to atpakaļ ledusskapī. Ja flakons nav izlietots 6 stundu laikā, tas ir jāiznīcina (skatīt 6.3. apakšpunktu).

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

1. hidrolītiskās klases stikls.

#### 600 mg iepakojums

Katrā iepakojumā ir viens caurspīdīga stikla 4 ml flakons, tam ir butila elastomēra aizbāznis un alumīnija pārsegs ar noņemamu plastmasas pogu, 1 šļirce (ar 0,2 ml iedaļām), 1 flakona adapteris un 1 adata injekcijām (23. izmērs, 1,5 collas).

#### 900 mg iepakojums

Katrā iepakojumā ir viens caurspīdīga stikla 4 ml flakons, tam ir butila elastomēra aizbāznis un alumīnija pārsegs ar noņemamu plastmasas pogu, 1 šļirce (ar 0,2 ml iedaļām), 1 flakona adapteris un 1 adata injekcijām (23. izmērs, 1,5 collas).

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Pilnīgi norādījumi par lietošanu un rīkošanos ar REKAMBYS ir sniegti lietošanas instrukcijā (skatīt norādījumus par lietošanu).

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2020. gada 17. decembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Beļģija

## **B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
<p>Reģistrācijas apliecības īpašnieks veiks prospektīvu kohortu pētījumu (COMBINE-2 pētījums), lai apkopotu datus no pacientiem, lai pēc kabotegravira un rilpivirīna ilgstošas darbības shēmas uzsākšanas novērtētu klīnisko efektivitāti, līdzestību, izturību un pārtraukšanu. Pētījumā arī tiks novērota rezistence un atbildes reakcija uz turpmākajām pretretrovīrusu shēmām pacientiem, kuri veica pāreju no ilgstošas kabotegravīra un rilpivirīna terapijas uz citu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniegs starpposma pētījumu rezultātus katru gadu un galīgos pētījuma rezultātus līdz 2026. gada septembrim.</p>	<p>2026. gada septembris</p>
<p>Reģistrācijas apliecības īpašnieks veiks reālu piecu gadu zāļu patēriņa pētījumu (<i>Drug Utilisation Study</i>, DUS). Šī novērojuma kohorta pētījuma mērķis ir labāk izprast pacientu populāciju, kas ikdienas klīniskajā praksē saņem ilgstošas darbības kabotegravīra injekcijas un / vai ilgstošas darbības rilpivirīna injekcijas, kas satur rutīnas klīniskās prakses shēmas. Pētījumā tiks novērtēti šo shēmu lietošanas modeļi, līdzestība un pēcreģistrācijas klīniskā efektivitāte un uzraudzīta rezistence starp virusoloģiskām neveiksmēm, par kurām ir pieejami dati par rezistences testēšanu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks katru gadu iesniegs starpposma pētījumu rezultātus un DUS galīgos rezultātus līdz 2026. gada septembrim.</p>	<p>2026. gada septembris</p>

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KASTĪTE - 600 mg**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

REKAMBYS 600 mg ilgstošas darbības suspensija injekcijām  
*rilpivirinum*

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrā flakonā ir 600 mg rilpivirīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: poloksamērs 338, citonskābes monohidrāts, glikozes monohidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs hidroksīds pH regulēšanai un izotoniskuma nodrošināšanai, ūdens injekcijām

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Ilgstošas darbības suspensija injekcijām

Sastāvs:

1 flakons

1 flakona adapteris

1 šļirce

1 injekciju adata

2 ml

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai

Atvērt šeit

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1482/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA REZERVES KARTĪTĒ (IEVIETOTA KASTĪTĒ) -  
600 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

REKAMBYŠ 600 mg ilgstošas darbības suspensija injekcijām  
*rilpivirinum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

2 ml

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms REKAMBYŠ sagatavošanas izlasiet norādījumus par lietošanu.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI  
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA  
PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1482/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  
**FLAKONS – 600 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

REKAMBYS 600 mg  
*rilpivirinum*  
i.m.

**2. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

2 ml

**6. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KASTĪTE - 900 mg**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

REKAMBYS 900 mg ilgstošas darbības suspensija injekcijām  
*rilpivirinum*

### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrā flakonā ir 900 mg rilpivirīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: poloksamērs 338, citonskābes monohidrāts, glikozes monohidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs hidroksīds pH regulēšanai un izotoniskuma nodrošināšanai, ūdens injekcijām

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Ilgstošas darbības suspensija injekcijām

Sastāvs:

1 flakons

1 flakona adapteris

1 šļirce

1 injekciju adata

3 ml

### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai

Atvērt šeit

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā. Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1482/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA REZERVES KARTĪTĒ (IEVIETOTA KASTĪTĒ) -  
900 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

REKAMBYŠ 900 mg ilgstošas darbības suspensija injekcijām  
*rilpivirinum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

3 ml

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms REKAMBYŠ sagatavošanas izlasiet norādījumus par lietošanu.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI  
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA  
PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1482/002



**13. SĒRIJAS NUMURS**

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA**  
**FLAKONS – 900 mg**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

REKAMBYS 900 mg  
*rilpivirinum*  
i.m.

**2. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

3 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### REKAMBYS 600 mg ilgstošas darbības suspensija injekcijām *rilpivirinum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir REKAMBYS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms REKAMBYS lietošanas
3. Kā tiks ievadīts REKAMBYS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt REKAMBYS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir REKAMBYS un kādam nolūkam to lieto

REKAMBYS satur aktīvo sastāvdaļu rilpivirīnu. Tas pieder pie zāļu grupas, kuras sauc par nenuklozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NNRTI) un kuras tiek lietotas cilvēka 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV-1) infekcijas ārstēšanai.

REKAMBYS iedarbojas kopā ar citām HIV infekcijas ārstēšanai paredzētām zālēm, lai bloķētu vīrusu spēju pavairot savas kopijas. REKAMBYS injekcijas nevis izārstē HIV infekciju, bet gan palīdz samazināt HIV vīrusu daudzumu organismā un notur to zemā līmenī. Tā tiek aizkavēta imūnsistēmas bojājumu rašanās un ar AIDS saistīto infekciju un slimību attīstība.

REKAMBYS vienmēr lieto kopā ar cita HIV ārstēšanai paredzēta līdzekļa, ko sauc par kabotegravīru, injekcijām. Tās pieaugušajiem no 18 gadu vecuma, kuru HIV-1 infekcija jau tiek kontrolēta, tiek izmantotas kopā.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms REKAMBYS lietošanas

**Nelietojiet REKAMBYS**, ja Jums ir alerģija pret rilpivirīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

**Nelietojiet REKAMBYS, ja lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm**, jo tās var ietekmēt REKAMBYS vai citu zāļu iedarbības veidu:

- karbamazepīnu, okskarbazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai un krampju novēršanai);
- rifabuīnu, rifampicīnu, rifapentīnu (zāles dažu bakteriālu infekciju, piemēram, tuberkulozes, ārstēšanai);
- deksametazonu (kortikosteroīds, ko lieto dažādu slimību, piemēram, iekaisuma un alerģisku reakciju, ārstēšanai) kursa veidā iekšķīgi vai injekcijās;
- divšķautņņu asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošas zāles (augu izcelsmes līdzeklis depresijas ārstēšanai).

Ja Jūs lietojat kādas no iepriekš minētajām zālēm, pajautājiet ārstam par izmantojamiem alternatīviem līdzekļiem.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms REKAMBYS lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ar REKAMBYS nevar izārstēt HIV infekciju. Tas ir viens no ārstēšanas līdzekļiem, kas mazina vīrusa daudzumu asinīs.

### **Pastāstiet ārstam par savu situāciju**

Pārbaudiet turpmāk minētos punktus, un pastāstiet savam ārstam, ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums.

- Jums jāierodas uz visām plānotajām vizītēm, kuru laikā tiek izdarītas injekcijas, tādēļ neizlaidiet nevienu vizīti, jo tas ir ļoti būtiski sekmīgai Jūsu ārstēšanai. Ja nevarat ierasties uz plānoto vizīti, pēc iespējas drīzāk informējiet savu ārstu.
- Pastāstiet ārstam, ja Jums kādreiz ir bijuši **aknu darbības traucējumi**, tai skaitā B vai C hepatīts, vai **nieru darbības traucējumi**. Lai nolemtu, vai varat lietot REKAMBYS, ārsts var pārbaudīt to, cik labi darbojas Jūsu aknas vai nieres. Aknu bojājumu pazīmes skatīt šīs lietošanas instrukcijas 4. punkta apakšpunktā “Retāk sastopamas blakusparādības”.
- Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja pamanāt kādus **infekciju simptomus** (piemēram, drudzi, drebuļus, svīšanu). Dažiem pacientiem ar HIV infekciju drīz pēc HIV infekcijas terapijas uzsākšanas var parādīties iepriekšējās infekcijas slimības iekaisuma simptomi. Uzskata, ka šos simptomus izraisa organisma imūnās atbildes uzlabošanās, kas dod iespēju organismam cīnīties ar infekciju, kas līdz šim pastāvēja, bet neizraisīja redzamus simptomus.
- Nekavējoties informējiet savu ārstu arī tad, ja sajūtat kādus simptomus, piemēram, muskuļu vājumu, vājumu, kas sākas plaukstās un pēdās un izplatās uz augšu uz rumpja daļu, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti. Šādus simptomus var izraisīt autoimūnas patoloģijas (traucējumi, kad imūnā sistēma kļūdaini uzbrūk veselajiem organisma audiem), kas var rasties arī pēc tam, kad esat sācis lietot zāles HIV infekcijas ārstēšanai. Autoimūnie traucējumi var rasties daudzus mēnešus pēc ārstēšanas uzsākšanas.
- Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādas zāles, kas saskaņā ar Jums sniegto informāciju var izraisīt dzīvībai bīstamus sirdsdarbības ritam traucējumus (*torsade de pointes*).

### **Reakcijas uz injekcijām**

Dažiem cilvēkiem dažas minūtes pēc rīlpivirīna injekcijas ir radušies pēcinjekcijas reakcijas simptomi. Vairums no tiem ir izzuduši dažu minūšu laikā pēc injekcijas. Iespējamie pēcinjekcijas reakcijas simptomi ir apgrūtināta elpošana, vēdergrauzes, izsitumi, svīšana, mutes nejutīgums, trauksmes sajūta, karstuma sajūta, viegla reiboņa vai ģībšanas sajūta, asinsspiediena izmaiņas un sāpes (piemēram, mugurā vai krūtīs). Ja pēc injekcijām Jums ir šādi simptomi, informējiet savu veselības aprūpes speciālistu.

### **Svarīgi ir regulāri apmeklējumi**

Svarīgi ir **ierasties uz plānotajiem apmeklējumiem**, lai saņemtu REKAMBYS, kontrolētu HIV infekciju un pārtrauktu slimības norises pasliktināšanos. Neizlaidiet nevienu vizīti, jo tas ir ļoti būtiski sekmīgai Jūsu ārstēšanai. Ja nevarat ierasties uz plānoto vizīti, pēc iespējas drīzāk informējiet savu ārstu. Ja plānojat pārtraukt ārstēšanu, konsultējieties ar ārstu. Ja Jums REKAMBYS injekcija tiks ievadīta novēloti vai ja Jūs pārtrauksiet REKAMBYS lietošanu, Jums būs jālieto citas zāles HIV infekcijas ārstēšanai un vīrusu rezistences rašanās riska mazināšanai, jo zāļu līmenis Jūsu organismā būs pārāk zems HIV infekcijas ārstēšanai.

### **Bērni**

REKAMBYS nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo tas šajā vecuma grupā nav pētīts.

### Citas zāles un REKAMBYS

Pastāstiet savam veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Dažas zāles var ietekmēt REKAMBYS līmeni asinīs, ja tās lietojat, kad tiek arstēts ar REKAMBYS, vai REKAMBYS var ietekmēt to, cik labi iedarbosies citas zāles.

**REKAMBYS nedrīkst lietot kopā ar dažām citām zālēm (skatīt “Nelietojiet REKAMBYS” 2. punktā).**

**REKAMBYS vai citu zāļu iedarbība var būt izmainīta**, ja Jūs lietojat REKAMBYS kopā ar kādām no turpmāk minētajām zālēm:

- klaritromicīnu, eritromicīnu (antibiotikas);
- metadonu (lieto narkotisko līdzekļu izraisītās abstinences un atkarības ārstēšanai).

Ja lietojat kādu no iepriekš minētajām zālēm, jautāriet ārstam par alternatīvām.

### Grūtniecība un barošana ar krūti

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību. Jūsu ārsts ņems vērā ieguvumu un risku, ko grūtniecības laikā REKAMBYS lietošana rada Jums un Jūsu bērnam. Ja plānojat grūtniecību, iepriekš konsultējieties ar ārstu, jo rīlpivirīns var saglabāties Jūsu organismā līdz četriem gadiem pēc REKAMBYS pēdējās injekcijas.

Sievietēm ar HIV **nav ieteicams** barot bērnu ar krūti, jo bērnam ar mātes pienu var tikt nodota HIV infekcija.

Ja barojat bērnu ar krūti vai domājat par barošanu ar krūti, tas pēc iespējas ātrāk ir jāapspriež ar ārstu.

### Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem pacientiem ārstēšanas laikā ar REKAMBYS var būt noguruma, reiboņa vai miegainības sajūta. Ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus.

### Svarīga informācija par kādu no REKAMBYS sastāvdaļām

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katros 2 ml injekcijas, - būtībā tās ir “nātriju nesaturēšas”.

## 3. Kā tiks ievadīts REKAMBYS

Medmāsa vai ārsts injicēs Jums REKAMBYS sēžas muskulī (*intramuskulāra jeb i.m. injekcija*).

Injekciju Jums ievadīs **vienreiz mēnesī vai reizi 2 mēnešos**, kopā ar citām injicējamām zālēm, kuras sauc par kabotegravīru. Jūsu ārsts paskaidros, cik bieži šīs zāles tiks ievadītas.

**Uzsākot Jūsu ārstēšanu ar REKAMBYS**, Jūs un Jūsu ārsts varat izlemt, ka pirms pirmās REKAMBYS injekcijas Jūs vienu mēnesi katru dienu lietosiet vienu 25 mg rīlpivirīna tableti ēdienreizes laikā un vienu 30 mg kabotegravīra tableti. To sauc par **ievadperiodu** - tablešu lietošana pirms REKAMBYS un kabotegravīra injekcijām ļaus Jūsu ārstam noskaidrot, cik labi šīs zāles Jums ir piemērotas.

Otra iespēja ir kopā ar ārstu izlemt, ka Jūs uzreiz sāksiet lietot REKAMBYS injekcijas.

Ja Jums ir plānota ārstēšana ar REKAMBYS vienreiz mēnesī, tā notiks turpmāk aprakstītajā veidā.

Zāles	Kad	
	Pirmā injekcija	Sākot ar otro injekciju, vienreiz mēnesī
Rīlpivirīns	viena 900 mg injekcija	600 mg injekcija vienreiz mēnesī
Kabotegravīrs	viena 600 mg injekcija	400 mg injekcija vienreiz mēnesī

Ja Jums ir plānota ārstēšana ar REKAMBYŠ reizi divos mēnešos, tā notiks turpmāk aprakstītajā veidā.

Zāles	Kad	
	Pirmā un otrā injekcija ar vienu mēnesi ilgu starplaiku	Sākot ar trešo injekciju, reizi divos mēnešos
Rilpivirīns	viena 900 mg injekcija	900 mg injekcija, reizi 2 mēnešos
Kabotegravīrs	viena 600 mg injekcija	600 mg injekcija, reizi 2 mēnešos

#### Ja esat izlaidis REKAMBYŠ injekciju

Ir svarīgi regulāri ierasties uz plānotajiem apmeklējumiem injekcijas veikšanai. Ja esat izlaidis apmeklējumu, nekavējoties sazinieties ar ārstu, lai vienotos par jaunu apmeklējumu.

Ja domājat, ka nespēsiet saņemt REKAMBYŠ injekciju ierastajā laikā, **konsultējieties ar ārstu**. Ārsts Jums var ieteikt tās vietā lietot tabletes, līdz atkal spēsiet saņemt REKAMBYŠ injekciju.

#### Ja Jums ir ievadīts pārāk daudz REKAMBYŠ

Šīs zāles Jums ievadīs ārsts vai medmāsa, tādēļ maz ticams, ka Jums ievadīs pārāk daudz zāļu. Ja Jūs raizējaties, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

#### Nepārtrauciet REKAMBYŠ lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Lietojiet REKAMBYŠ, kamēr ārsts Jums to iesaka. Nepārtrauciet lietošanu, ja ārsts Jums to neliek darīt.

Pat četrus gadus pēc ārstēšanas pārtraukšanas Jūsu organismā var saglabāties zems REKAMBYŠ aktīvās sastāvdaļas rilpivirīna līmenis, tomēr pēc tam, kad būsiet saņēmis pēdējo REKAMBYŠ injekciju, zemais rilpivirīna līmenis nebūs pietiekami iedarbīgs pret vīrusu, un tas var sākt kļūt rezistents. Lai saglabātu kontroli pār HIV-1 infekciju un neļautu vīrusam kļūt rezistentam, līdz nākamās plānotās REKAMBYŠ injekcijas laikam Jums jāuzsāk cita HIV infekcijas ārstēšanai paredzēta līdzekļa lietošana.

## 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Turpmāk sarakstā norādītas blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot REKAMBYŠ kopā ar kabotegravīra injekciju.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (skar vismaz 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- reakcijas injekcijas vietā - tās parasti ir vieglas vai vidēji smagas, un laika gaitā to biežums samazinās. Simptomi var būt:
  - ļoti bieži: sāpes un diskomforts, sacietējums vai mezgls;
  - bieži: apsārtums, nieze, pietūkums, siltums vai asinsizplūdums (kas var izpausties ar krāsas pārmaiņām vai asins uzkrāšanos zem ādas);
  - retāk: notirpums, neliela asiņošana, abscess (strutu sakopojums) vai celulīts (karstums, pietūkums vai apsārtums).
- karstuma sajūta/drudzis (*paaugstināta ķermeņa temperatūra*), kas var rasties vienas nedēļas laikā pēc injekcijas.

Bieži sastopamas blakusparādības (skar mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- depresija;
- trauksme;
- patoloģiski sapņi;
- miega traucējumi (*bezmiegs*);

- reibonis;
- slikta dūša;
- vemšana;
- vēdersāpes;
- vēdera pūšanās (*meteorisms*);
- caureja;
- izsitumi;
- muskuļu sāpes (*mialģija*);
- noguruma sajūta (*nespēks*);
- vājuma sajūta (*astēnija*);
- vispārēji slikta pašsajūta (*savārgums*);
- ķermeņa masas palielināšanās.

Retāk sastopamas blakusparādības (skar mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem):

- miegainība;
- neskaidra sajūta galvā injekcijas laikā vai pēc tās. Tā var izraisīt ģīboni;
- aknu bojājums (pazīmes var būt ādas un acu iekrāsošanās dzeltenā krāsā, ēstgribas zudums, nieze, jutīgs vēders, gaišas krāsas izkārnījumi vai neparasti tumšs urīns);
- aknu rādītāju izmaiņas asinīs (paaugstināts *transamināžu līmenis*);
- paaugstināts *bilirubīna* (aknās sintezētas vielas) līmenis asinīs.

Citas blakusparādības:

- stipras sāpes vēderā, ko izraisa aizkuņģa dziedzera iekaisums (*pankreatīts*).

Turpmāk minētās blakusparādības, kas var rasties pēc rilpivirīna tablešu lietošanas, ir iespējamās arī pēc REKAMBYŠ injekcijām.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (skar vismaz 1 no 10 cilvēkiem):

- holesterīna un / vai aizkuņģa dziedzera amilāzes līmeņa paaugstināšanās Jūsu asinīs.

Bieži sastopamas blakusparādības (skar mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- samazināta ēstgriba;
- miega traucējumi;
- nomākts garastāvoklis;
- nepatīkama sajūta vēderā;
- sausa mute;
- zems balto asins ķermeņiņu un / vai trombocītu skaits, hemoglobīna līmeņa pazemināšanās asinīs, triglicerīdu un / vai lipāzes līmeņa paaugstināšanās Jūsu asinīs.

Retāk sastopamas blakusparādības (skar mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem):

- iekaisuma vai infekcijas pazīmes vai simptomi, piemēram, drudzis, drebuļi, svīšana (*imūnās sistēmas reaktivācijas sindroms, sīkāku informāciju skatīt 2. punktā*).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt REKAMBYŠ**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.



Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 – 8°C). Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko REKAMBYS satur

- Aktīvā viela ir rilpivirīns. Katrā 2 ml flakonā ir 600 mg rilpivirīna.
- Palīgvielas ir poloksamērs 338, citonskābes monohidrāts, glikozes monohidrāts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidroksīds pH regulēšanai un izotoniskuma nodrošināšanai, ūdens injekcijām.

### REKAMBYS ārējais izskats un iepakojums

Ilgstošas darbības suspensija injekcijām. REKAMBYS tiek piegādāts stikla flakonā. Iepakojumā ir arī 1 šļirce, 1 flakona adapteris un 1 injekciju adata.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

### Ražotājs

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

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

#### Danmark

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

#### Malta

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem, un medicīnas vai veselības aprūpes speciālistam tā jālasa kopā ar pilnu informāciju par zāļu parakstīšanu (zāļu aprakstu).

## Norādījumi par REKAMBYS 2 ml injekcijas lietošanu

### Pārskats

Visas devas ievadīšanai jāveic divas injekcijas:

2 ml kabotegravīra un 2 ml rilpivirīna.

Kabotegravīrs un rilpivirīns ir suspensijas, kas nav jāatšķaida vai jāšķīdina. Sagatavošanas soļi abām zālēm ir vienādi.

Kabotegravīrs un rilpivirīns ir paredzēti tikai intramuskulārai lietošanai. Abas injekcijas jāveic sēžas muskulī. Ievadīšanas secība nav svarīga.

**Piezīme.** Injekciju ieteicams veikt ventrogluteāli.

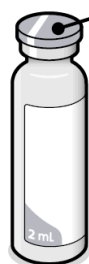


### Informācija par uzglabāšanu

• Uzglabāt ledusskapī 2°C–8°C temperatūrā.

**Nesasaldēt.**

#### Rilpivirīna flakons

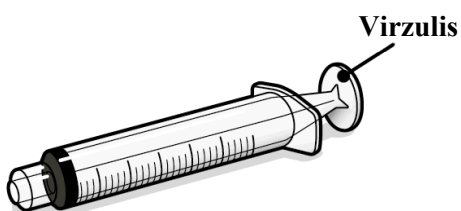


Flakona vāciņš  
(Gumijas aizbāznis zem vāciņa)

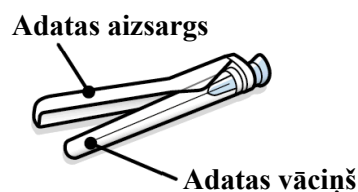
#### Flakona adapteris



#### Šļirce



#### Injekciju adata



### Jūsu iepakojuma saturs

- 1 rilpivirīna flakons
- 1 flakona adapteris
- 1 šļirce
- 1 injekciju adata (23. izmērs, 1,5 collas)

Ņemiet vērā pacienta ķermeņa uzbūvi un novērtējiet medicīnisko stāvokli, lai izvēlētos piemērota garuma injekciju adatu.

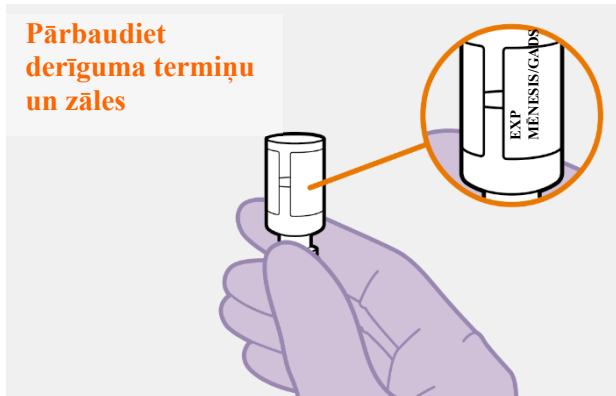
## Jums būs nepieciešamas arī šādas lietas

- Nesterili cimdi
  - 2 spirta tamponi
  - 2 marles plāksnītes
  - Piemērota asiem priekšmetiem paredzēta tvertne
  - 1 kabotegravīra 2 ml iepakojums
- Pirms procedūras sākšanas pārlicinieties, ka Jums tuvumā ir kabotegravīra iepakojums.

## Sagatavošanās

### 1. Aplūkojiet flakonu

**Pārbaudiet  
derīguma termiņu  
un zāles**



- Pārbaudiet, vai derīguma termiņš nav beidzies.
- Nekavējoties pārbaudiet flakonus. Ja redzat svešķermeņus, nelietojiet šīs zāles

**Nelietojiet**, ja derīguma termiņš ir beidzies.

### 2. Nogaidiet 15 minūtes



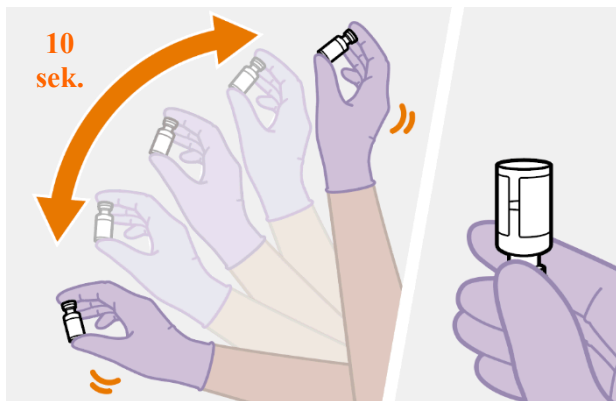
**Nogaidiet 15 minūtes**



- Nogaidiet vismaz 15 minūtes, lai zāles varētu sasilt līdz istabas temperatūrai, un tad veiciet injekciju.

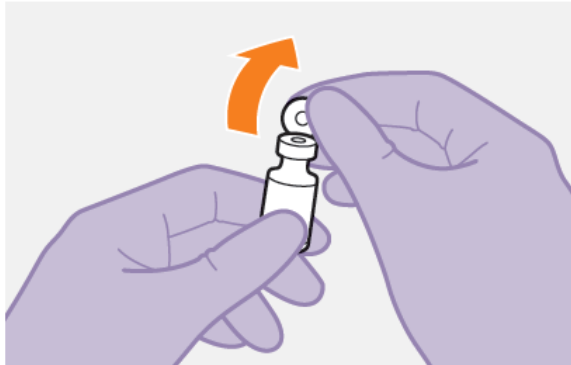
### 3. Spēcīgi sakratiet

**10  
sek.**



- Turiet flakonu stingri un spēcīgi kratiet pilnas 10 sekundes, kā redzams attēlā.
- Apgrieziet flakonu otrādi un pārbaudiet, vai ir izveidojusies suspensija. Tai jāizskatās viendabīgai. Ja suspensija nav viendabīga, sakratiet flakonu vēlreiz.
- Nelieli gaisa burbuļi ir normāla parādība.

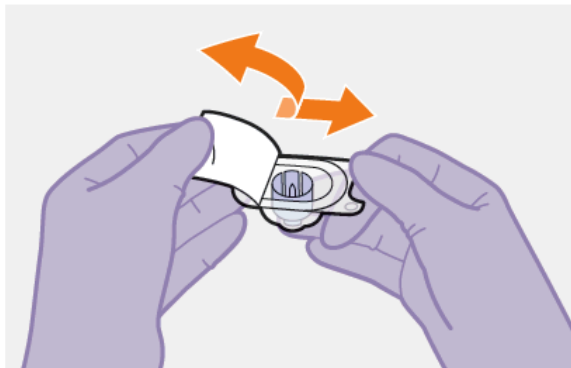
#### 4. Noņemiet flakonam vāciņu



- Noņemiet flakonam vāciņu.
- Noslaukiet gumijas aizbāzni ar spirta tamponu.

Raugieties, lai nekas **nepieskartos** gumijas aizbāznim pēc tā noslaucīšanas.

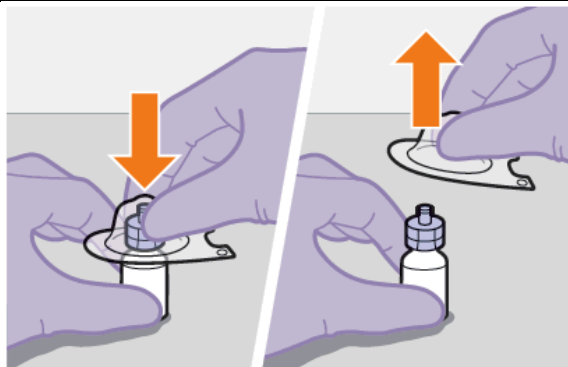
#### 5. Atplēsiet flakona adaptera iepakojumu



- Noplēsiet flakona adaptera iepakojuma papīra aizdari.

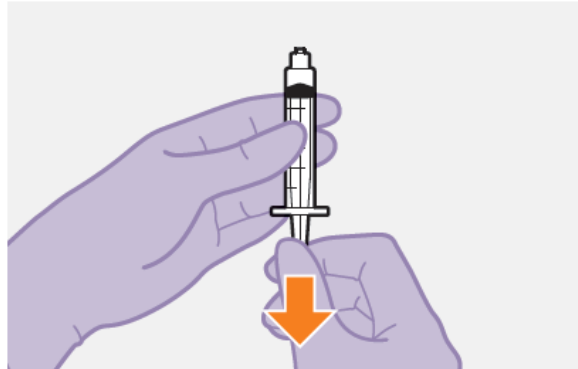
**Piezīme.** Nākamā soļa laikā atstājiet adapteri tā iepakojumā.

#### 6. Pievienojiet flakona adapteri



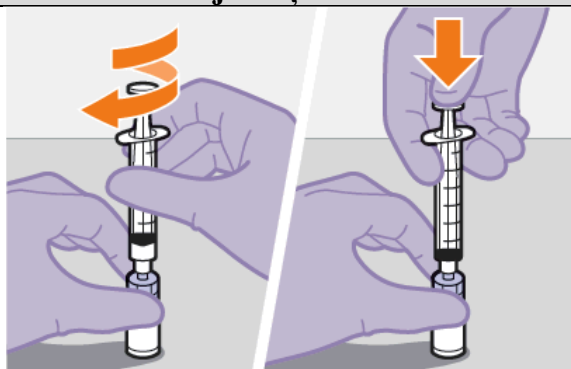
- Uzspiediet flakona adapteri taisni uz flakona, izmantojot iepakojumu, kā parādīts attēlā. Flakona adapterim droši jānofiksējas.
- Kad tas izdarīts, noņemiet flakona adaptera iepakojumu, kā parādīts attēlā.

## 7. Sagatavojiet šļirci



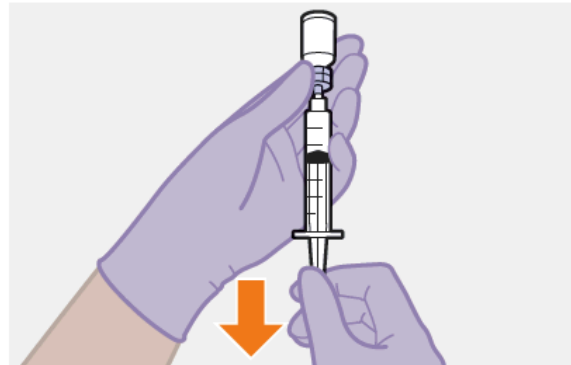
- Izņemiet šļirci no iepakojuma.
- Ievelciet šļircē 1 ml gaisa. Tas atvieglos šķidruma ievilkšanu vēlāk.

## 8. Pievienojiet šļirci



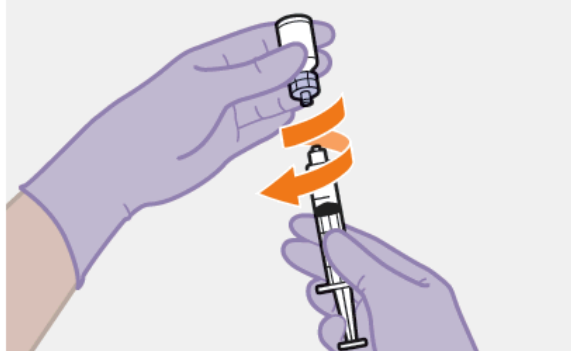
- Turiet flakona adapteri un flakonu stingri, kā parādīts attēlā.
- Stingri uzskrūvējiet šļirci uz flakona adaptera.
- Nospiediet virzuli līdz galam, lai iespiestu flakonā gaisu.

## 9. Lēnām ievelciet zāļu devu



- Apgrieziet šļirci un flakonu otrādi un lēnām ievelciet šļircē tik daudz šķidruma, cik iespējams. Šķidruma var būt vairāk, nekā nepieciešams devai.

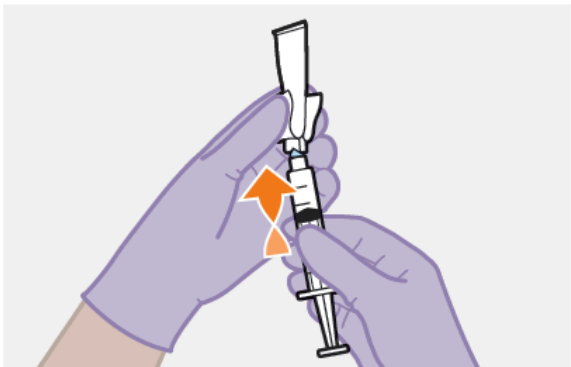
## 10. Atskrūvējiet šļirci



- Noskrūvējiet šļirci no flakona adaptera, turot flakona adapteri, kā parādīts attēlā.

**Piezīme.** Turiet šļirci vertikāli, lai izvairītos no noplūdes. Pārbaudiet, vai suspensija izskatās viendabīga un pienaini balta.

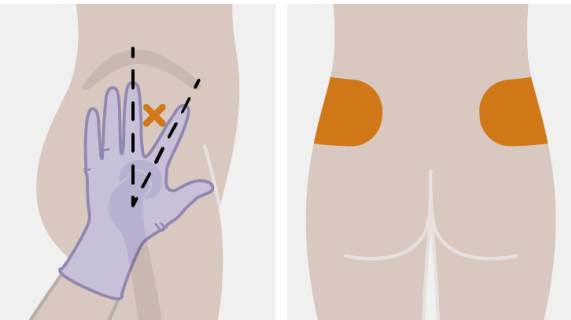
## 11. Pievienojiet adatu



- Atplēsiet adatas iepakojuma daļu tā, lai atsegtu adatas pamatni.
- Turot šļirci vertikāli, stingri uzskrūvējiet šļircei adatu.
- Noņemiet no adatas iepakojuma materiālu.

## Injekcija

### 12. Sagatavojiet injekcijas vietu



Ventrogluteāli

Dorsogluteāli

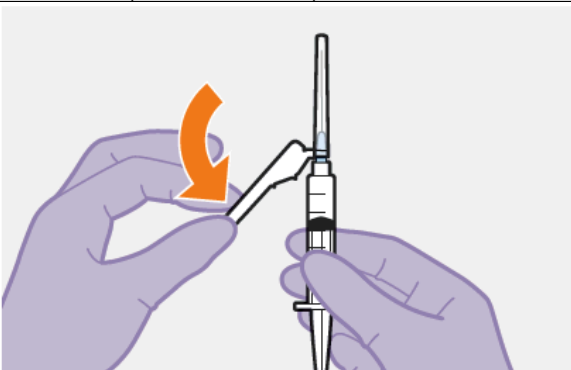
Injekcijas jāveic sēžas muskulī. Injicēšanai izvēlieties vienu no šīm zonām:

- ventrogluteāli (ieteicams);
- dorsogluteāli (augšējā ārējā kvadrantā).

**Piezīme.** Tikai gluteālai intramuskulārai lietošanai.

**Neinjicēt** intravenozi.

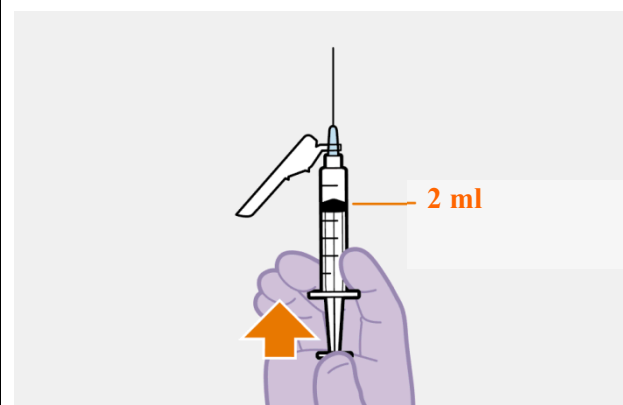
### 13. Noņemiet vāciņu



- Atvirziet adatas aizsargu no adatas.
- Noņemiet injekciju adatas vāciņu.



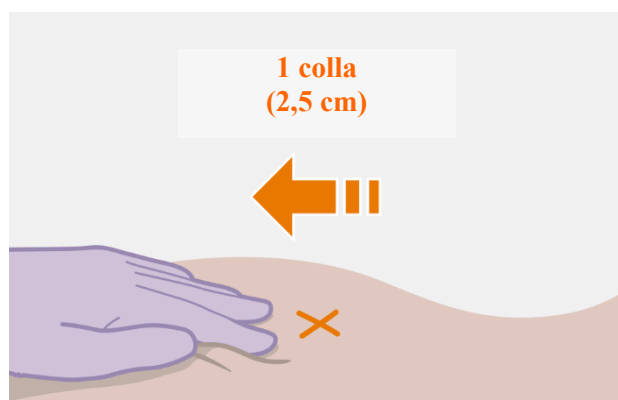
#### 14. Izvadiet lieko šķidrumu



- Turiet šļirci, vēršot adatu augšup. Nospiediet virzuli līdz 2 ml devas atzīmei, lai izvadītu lieko šķidrumu un gaisa burbuļus.

**Piezīme.** Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu. Pirms turpināt, ļaujiet ādai nožūt.

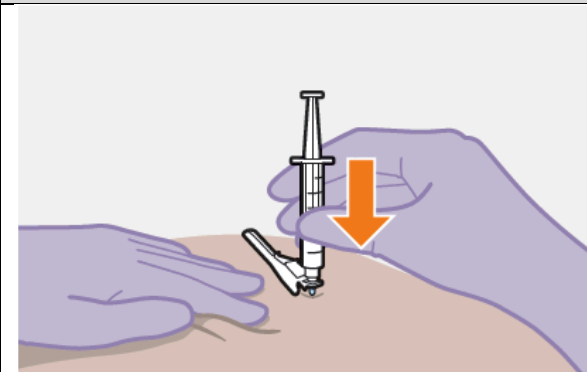
#### 15. Iestiepiet ādu



Izmantojiet z veida injicēšanas metodi, lai mazinātu zāļu noplūdi no injekcijas vietas.

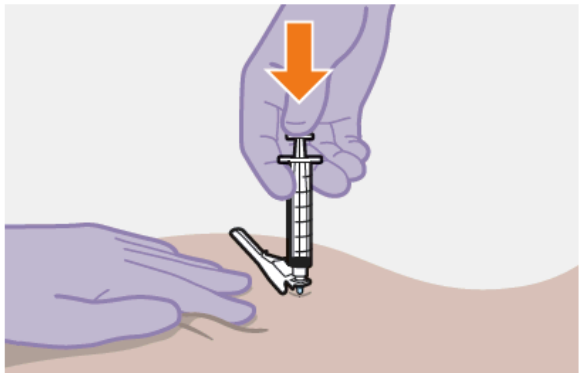
- Stingri nostiepiet ādu injekcijas vietā, pārvietojot to par aptuveni 1 collu (2,5 cm).
- Noturiet to šādā pozīcijā, kamēr veicat injekciju.

#### 16. Ieduriet adatu



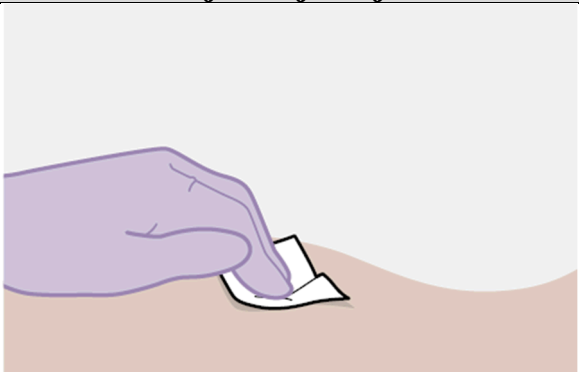
- Ieduriet adatu visā tās garumā vai pietiekami dziļi, lai sasniegtu muskuli.

## 17. Injicējiet devu



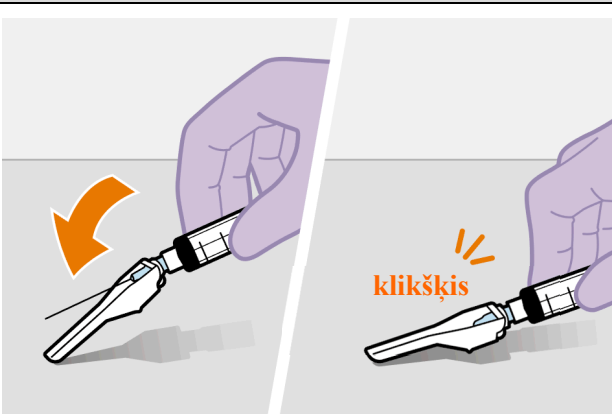
- Aizvien turot ādu iestieptu, lēnām nospiediet virzuli līdz galam.
- Pārliecinieties, ka šļirce ir tukša.
- Izvelciet adatu un nekavējoties atlaidiet iestiepto ādu.

## 18. Novērtējiet injekcijas vietu



- Piespiediet injekcijas vietu ar marli.
  - Ja sākas asiņošana, var uzlikt nelielu pārsēju.
- Nemasējiet šo apvidu.**

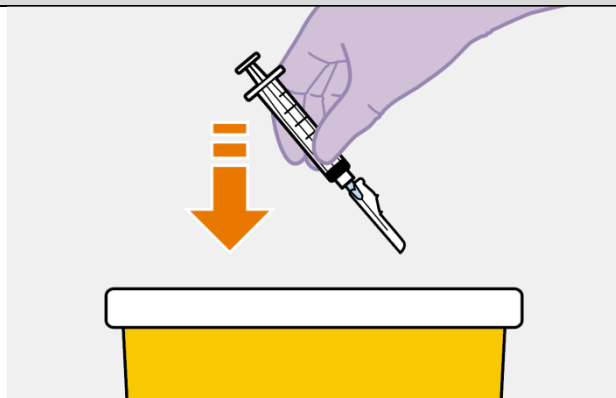
## 19. Padariet adatu drošu



- Nolokiet adatas aizsargu pār adatu.
- Maigi paspiediet pret cietu virsmu, lai nofiksētu adatas aizsargu.
- Adatas aizsargam fiksējoties, būs dzirdams klikšķis.

## Pēc injekcijas

### 20. Izmetiet drošā veidā



- Izmetiet izlietotās adatas, šļirces, flakonus un flakona adapterus saskaņā ar vietējiem veselības jomas un drošības noteikumiem.

### Atkārtojiet procedūru, lai ievadītu otras zāles



**Atkārtojiet visus  
soļus, lai ievadītu  
otras zāles**

Ja vēl neesat injicējis abas zāles, veiciet kabotegravīra sagatavošanas un injicēšanas soļus. Šīm zālēm ir savi specifiski norādījumi par lietošanu.

## Jautājumi un atbildes

### 1. Cik ilgi zāles var atstāt ārpus ledusskapja?

Zāles vislabāk injicēt, tiklīdz tās ir sasilušas līdz istabas temperatūrai. Taču flakons drīkst palikt kastītē istabas temperatūrā (ne augstākā par 25°C) līdz 6 stundām ilgi; nelieciet to atpakaļ ledusskapī. Ja flakons nav izlietots 6 stundu laikā, tas ir jāiznīcina.

### 2. Cik ilgi zāles var atstāt šļircē?

Zāles (istabas temperatūrā) vislabāk injicēt, tiklīdz iespējams pēc to ievilkšanas šļircē. Taču zāles pirms injekcijas var palikt šļircē līdz 2 stundām ilgi.

Ja 2 stundas ir pagājušas, zāles, šļirce un adata ir jāiznīcina.

### 3. Kādēļ flakonā jāievada gaiss?

Injicējot flakonā 1 ml gaisa, ir vieglāk ievilkt devu šļircē. Ja gaiss nav ievadīts, nedaudz šķidruma var nejauši ieplūst atpakaļ flakonā un šļircē var palikt mazāk zāļu, nekā nepieciešams.

### 4. Vai zāļu ievadīšanas secībai ir nozīme?

Nē, secība nav svarīga.

### 5. Vai ir droši flakonu līdz istabas temperatūrai sasildīt ātrāk?

Vislabāk ļaut flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai dabiskā veidā. Taču Jūs varat izmantot plaukstu siltumu, lai paātrinātu sasilšanu, taču raugieties, lai flakona temperatūra nepārsniegtu 25°C.

Neizmantojiet nekādas citas sildīšanas metodes.

### 6. Kādēļ zāles ieteicams ievadīt ventrogluteāli?

Zāles ievadīt ventrogluteāli *m. gluteus medius* ieteicams tādēļ, ka šīs vietas tuvumā nav lielo nervu un asinsvadu. Zāles drīkst ievadīt arī dorsogluteāli *m. gluteus maximus*, ja šai vietai dod priekšroku veselības aprūpes speciālists. Zāles nedrīkst injicēt nevienā citā vietā.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### REKAMBYS 900 mg ilgstošas darbības suspensija injekcijām *rilpivirinum*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir REKAMBYS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms REKAMBYS lietošanas
3. Kā tiks ievadīts REKAMBYS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt REKAMBYS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir REKAMBYS un kādam nolūkam to lieto

REKAMBYS satur aktīvo sastāvdaļu rilpivirīnu. Tas pieder pie zāļu grupas, kuras sauc par nenuklozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (NNRTI) un kuras tiek lietotas cilvēka 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV-1) infekcijas ārstēšanai.

REKAMBYS iedarbojas kopā ar citām HIV infekcijas ārstēšanai paredzētām zālēm, lai bloķētu vīrusu spēju pavairot savas kopijas. REKAMBYS injekcijas nevis izārstē HIV infekciju, bet gan palīdz samazināt HIV vīrusu daudzumu organismā un notur to zemā līmenī. Tā tiek aizkavēta imūnsistēmas bojājumu rašanās un ar AIDS saistīto infekciju un slimību attīstība.

REKAMBYS vienmēr lieto kopā ar cita HIV ārstēšanai paredzēta līdzekļa, ko sauc par kabotegravīru, injekcijām. Tās pieaugušajiem no 18 gadu vecuma, kuru HIV-1 infekcija jau tiek kontrolēta, tiek izmantotas kopā.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms REKAMBYS lietošanas

**Nelietojiet REKAMBYS**, ja Jums ir alerģija pret rilpivirīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

**Nelietojiet REKAMBYS, ja lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm**, jo tās var ietekmēt REKAMBYS vai citu zāļu iedarbības veidu:

- karbamazepīnu, okskarbazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai un krampju novēršanai);
- rifabuīnu, rifampicīnu, rifapentīnu (zāles dažu bakteriālu infekciju, piemēram, tuberkulozes, ārstēšanai);
- deksametazonu (kortikosteroīds, ko lieto dažādu slimību, piemēram, iekaisuma un alerģisku reakciju, ārstēšanai) kursa veidā iekšķīgi vai injekcijās;
- divšķautņņu asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošas zāles (augu izcelsmes līdzeklis depresijas ārstēšanai).

Ja Jūs lietojat kādas no iepriekš minētajām zālēm, pajautājiet ārstam par izmantojamiem alternatīviem līdzekļiem.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms REKAMBYS lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ar REKAMBYS nevar izārstēt HIV infekciju. Tas ir viens no ārstēšanas līdzekļiem, kas mazina vīrusa daudzumu asinīs.

### **Pastāstiet ārstam par savu situāciju**

Pārbaudiet turpmāk minētos punktus, un pastāstiet savam ārstam, ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums.

- Jums jāierodas uz visām plānotajām vizītēm, kuru laikā tiek izdarītas injekcijas, tādēļ neizlaidiet nevienu vizīti, jo tas ir ļoti būtiski sekmīgai Jūsu ārstēšanai. Ja nevarat ierasties uz plānoto vizīti, pēc iespējas drīzāk informējiet savu ārstu.
- Pastāstiet ārstam, ja Jums kādreiz ir bijuši **aknu darbības traucējumi**, tai skaitā B vai C hepatīts, vai **nieru darbības traucējumi**. Lai nolemtu, vai varat lietot REKAMBYS, ārsts var pārbaudīt to, cik labi darbojas Jūsu aknas vai nieres. Aknu bojājumu pazīmes skatīt šīs lietošanas instrukcijas 4. punkta apakšpunktā “Retāk sastopamas blakusparādības”.
- Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja pamanāt kādus **infekciju simptomus** (piemēram, drudzi, drebuļus, svīšanu). Dažiem pacientiem ar HIV infekciju drīz pēc HIV infekcijas terapijas uzsākšanas var parādīties iepriekšējās infekcijas slimības iekaisuma simptomi. Uzskata, ka šos simptomus izraisa organisma imūnās atbildes uzlabošanās, kas dod iespēju organismam cīnīties ar infekciju, kas līdz šim pastāvēja, bet neizraisīja redzamus simptomus.
- Nekavējoties informējiet savu ārstu arī tad, ja sajūtat kādus simptomus, piemēram, muskuļu vājumu, vājumu, kas sākas plaukstās un pēdās un izplatās uz augšu uz rumpja daļu, sirdsklauves, trīci vai hiperaktivitāti. Šādus simptomus var izraisīt autoimūnas patoloģijas (traucējumi, kad imūnā sistēma kļūdaini uzbrūk veselajiem organisma audiem), kas var rasties arī pēc tam, kad esat sācis lietot zāles HIV infekcijas ārstēšanai. Autoimūnie traucējumi var rasties daudzus mēnešus pēc ārstēšanas uzsākšanas.
- Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādas zāles, kas saskaņā ar Jums sniegto informāciju var izraisīt dzīvībai bīstamus sirdsdarbības ritam traucējumus (*torsade de pointes*).

### **Reakcijas uz injekcijām**

Dažiem cilvēkiem dažas minūtes pēc rīlpivirīna injekcijas ir radušies pēcinjekcijas reakcijas simptomi. Vairums no tiem ir izzuduši dažu minūšu laikā pēc injekcijas. Iespējamie pēcinjekcijas reakcijas simptomi ir apgrūtināta elpošana, vēdergrauzes, izsitumi, svīšana, mutes nejutīgums, trauksmes sajūta, karstuma sajūta, viegla reiboņa vai ģībšanas sajūta, asinsspiediena izmaiņas un sāpes (piemēram, mugurā vai krūtīs). Ja pēc injekcijām Jums ir šādi simptomi, informējiet savu veselības aprūpes speciālistu.

### **Svarīgi ir regulāri apmeklējumi**

Svarīgi ir **ierasties uz plānotajiem apmeklējumiem**, lai saņemtu REKAMBYS, kontrolētu HIV infekciju un pārtrauktu slimības norises pasliktināšanos. Neizlaidiet nevienu vizīti, jo tas ir ļoti būtiski sekmīgai Jūsu ārstēšanai. Ja nevarat ierasties uz plānoto vizīti, pēc iespējas drīzāk informējiet savu ārstu. Ja plānojat pārtraukt ārstēšanu, konsultējieties ar ārstu. Ja Jums REKAMBYS injekcija tiks ievadīta novēloti vai ja Jūs pārtrauksiet REKAMBYS lietošanu, Jums būs jālieto citas zāles HIV infekcijas ārstēšanai un vīrusu rezistences rašanās riska mazināšanai, jo zāļu līmenis Jūsu organismā būs pārāk zems HIV infekcijas ārstēšanai.

### **Bērni**

REKAMBYS nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo tas šajā vecuma grupā nav pētīts.

### Citas zāles un REKAMBYS

Pastāstiet savam veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Dažas zāles var ietekmēt REKAMBYS līmeni asinīs, ja tās lietojat, kad tiek ārstēts ar REKAMBYS, vai REKAMBYS var ietekmēt to, cik labi iedarbosies citas zāles.

**REKAMBYS nedrīkst lietot kopā ar dažām citām zālēm (skatīt “Nelietojiet REKAMBYS” 2. punktā).**

**REKAMBYS vai citu zāļu iedarbība var būt izmainīta**, ja Jūs lietojat REKAMBYS kopā ar kādām no turpmāk minētajām zālēm:

- klaritromicīnu, eritromicīnu (antibiotikas);
- metadonu (lieto narkotisko līdzekļu izraisītās abstinences un atkarības ārstēšanai).

Ja lietojat kādu no iepriekš minētajām zālēm, jautājiet ārstam par alternatīvām.

### Grūtniecība un barošana ar krūti

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību. Jūsu ārsts ņems vērā ieguvumu un risku, ko grūtniecības laikā REKAMBYS lietošana rada Jums un Jūsu bērnam. Ja plānojat grūtniecību, iepriekš konsultējieties ar ārstu, jo rīlpivirīns var saglabāties Jūsu organismā līdz četriem gadiem pēc REKAMBYS pēdējās injekcijas.

Sievietēm ar HIV **nav ieteicams** barot bērnu ar krūti, jo bērnam ar mātes pienu var tikt nodota HIV infekcija.

Ja barojat bērnu ar krūti vai domājat par barošanu ar krūti, tas pēc iespējas ātrāk ir jāapspriež ar ārstu.

### Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem pacientiem ārstēšanas laikā ar REKAMBYS var būt noguruma, reiboņa vai miegainības sajūta. Ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus.

### Svarīga informācija par kādu no REKAMBYS sastāvdaļām

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katros 3 ml injekcijas, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

## 3. Kā tiks ievadīts REKAMBYS

Medmāsa vai ārsts injicēs Jums REKAMBYS sēžas muskulī (*intramuskulāra jeb i.m. injekcija*).

Injekciju Jums ievadīs **vienreiz mēnesī vai reizi 2 mēnešos**, kopā ar citām injicējamām zālēm, kuras sauc par kabotegravīru. Jūsu ārsts paskaidros, cik bieži šīs zāles tiks ievadītas.

**Uzsākot Jūsu ārstēšanu ar REKAMBYS**, Jūs un Jūsu ārsts varat izlemt, ka pirms pirmās REKAMBYS injekcijas saņemšanas Jūs vienu mēnesi katru dienu lietosit 25 mg rīlpivirīna tableti ēdienreizes laikā un 30 mg tableti kabotegravīra. To sauc par **ievadperiodu** - tablešu lietošana pirms REKAMBYS un kabotegravīra injekcijām ļaus Jūsu ārstam noskaidrot, cik labi šīs zāles Jums ir piemērotas.

Otra iespēja ir kopā ar ārstu izlemt, ka Jūs uzreiz sāksiet lietot REKAMBYS injekcijas.

Ja Jums ir plānota ārstēšana ar REKAMBYS vienreiz mēnesī, tā notiks turpmāk aprakstītajā veidā.

	Kad	
Zāles	Pirmā injekcija	Sākot ar otro injekciju, vienreiz mēnesī
Rīlpivirīns	viena 900 mg injekcija	600 mg injekcija vienreiz mēnesī
Kabotegravīrs	viena 600 mg injekcija	400 mg injekcija vienreiz mēnesī

Ja Jums ir plānota ārstēšana ar REKAMBYŠ reizi divos mēnešos, tā notiks turpmāk aprakstītajā veidā.

	Kad	
Zāles	Pirmā un otrā injekcija ar vienu mēnesi ilgu starplaiku	Sākot ar trešo injekciju, reizi divos mēnešos
Rilpivirīns	viena 900 mg injekcija	900 mg injekcija, reizi 2 mēnešos
Kabotegravīrs	viena 600 mg injekcija	600 mg injekcija, reizi 2 mēnešos

#### Ja esat izlaidis REKAMBYŠ injekciju

Ir svarīgi regulāri ierasties uz plānotajiem apmeklējumiem injekcijas veikšanai. Ja esat izlaidis apmeklējumu, nekavējoties sazinieties ar ārstu, lai vienotos par jaunu apmeklējumu.

Ja domājat, ka nespēsiet saņemt REKAMBYŠ injekciju ierastajā laikā, **konsultējieties ar ārstu**. Ārsts Jums var ieteikt tās vietā lietot tabletes, līdz atkal spēsiet saņemt REKAMBYŠ injekciju.

#### Ja Jums ir ievadīts pārāk daudz REKAMBYŠ

Šīs zāles Jums ievadīs ārsts vai medmāsa, tādēļ maz ticams, ka Jums ievadīs pārāk daudz zāļu. Ja Jūs raizējaties, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

#### Nepārtrauciet REKAMBYŠ lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Lietojiet REKAMBYŠ, kamēr ārsts Jums to iesaka. Nepārtrauciet lietošanu, ja ārsts Jums to neliek darīt.

Pat četrus gadus pēc ārstēšanas pārtraukšanas Jūsu organismā var saglabāties zems REKAMBYŠ aktīvās sastāvdaļas rilpivirīna līmenis, tomēr pēc tam, kad būsiet saņēmis pēdējo REKAMBYŠ injekciju, zemais rilpivirīna līmenis nebūs pietiekami iedarbīgs pret vīrusu, un tas var sākt kļūt rezistents. Lai saglabātu kontroli pār HIV-1 infekciju un neļautu vīrusam kļūt rezistentam, līdz nākamās plānotās REKAMBYŠ injekcijas laikam Jums jāuzsāk cita HIV infekcijas ārstēšanai paredzēta līdzekļa lietošana.

## 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Turpmāk sarakstā norādītas blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot REKAMBYŠ kopā ar kabotegravīra injekciju.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (skar vismaz 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- reakcijas injekcijas vietā - tās parasti ir vieglas vai vidēji smagas, un laika gaitā to biežums samazinās. Simptomi var būt:
  - ļoti bieži: sāpes un diskomforts, sacietējums vai mezgls;
  - bieži: apsārtums, nieze, pietūkums, siltums vai asinsizplūdums (kas var izpausties ar krāsas pārmaiņām vai asins uzkrāšanos zem ādas);
  - retāk: notirpums, neliela asiņošana, abscess (strutu sakopojums) vai celulīts (karstums, pietūkums vai apsārtums).
- karstuma sajūta/drudzis (*paaugstināta ķermeņa temperatūra*), kas var rasties vienas nedēļas laikā pēc injekcijas.

Bieži sastopamas blakusparādības (skar mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- depresija;
- trauksme;
- patoloģiski sapņi;
- miega traucējumi (*bezmiegs*);



- reibonis;
- slikta dūša;
- vemšana;
- vēdersāpes;
- vēdera pūšanās (*meteorisms*);
- caureja;
- izsitumi;
- muskuļu sāpes (*mialģija*);
- noguruma sajūta (*nespēks*);
- vājuma sajūta (*astēnija*);
- vispārēji slikta pašsajūta (*savārgums*);
- ķermeņa masas palielināšanās.

Retāk sastopamas blakusparādības (skar mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem):

- miegainība;
- neskaidra sajūta galvā injekcijas laikā vai pēc tās. Tā var izraisīt ģīboni;
- aknu bojājums (pazīmes var būt ādas un acu iekrāsošanās dzeltenā krāsā, ēstgribas zudums, nieze, jutīgs vēders, gaisas krāsas izkārnījumi vai neparasti tumšs urīns);
- aknu rādītāju izmaiņas asinīs (paaugstināts *transamināžu līmenis*);
- paaugstināts *bilirubīna* (aknās sintezētas vielas) līmenis asinīs.

Citas blakusparādības:

- stipras sāpes vēderā, ko izraisa aizkuņģa dziedzera iekaisums (*pankreatīts*).

Turpmāk minētās blakusparādības, kas var rasties pēc rilpivirīna tablešu lietošanas, ir iespējamās arī pēc REKAMBYŠ injekcijām.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (skar vismaz 1 no 10 cilvēkiem):

- holesterīna un / vai aizkuņģa dziedzera amilāzes līmeņa paaugstināšanās Jūsu asinīs.

Bieži sastopamas blakusparādības (skar mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- samazināta ēstgriba;
- miega traucējumi;
- nomākts garastāvoklis;
- nepatīkama sajūta vēderā;
- sausa mute;
- zems balto asins ķermeņiņu un / vai trombocītu skaits, hemoglobīna līmeņa pazemināšanās asinīs, triglicerīdu un / vai lipāzes līmeņa paaugstināšanās Jūsu asinīs.

Retāk sastopamas blakusparādības (skar mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem):

- iekaisuma vai infekcijas pazīmes vai simptomi, piemēram, drudzis, drebuļi, svīšana (*imūnās sistēmas reaktivācijas sindroms, sīkāku informāciju skatīt 2. punktā*).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt REKAMBYŠ**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C). Nesasaldēt

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko REKAMBYS satur

- Aktīvā viela ir rilpivirīns. Katrā 3 ml flakonā ir 900 mg rilpivirīna.
- Palīgvielas ir poloksamērs 338, citonskābes monohidrāts, glikozes monohidrāts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidroksīds pH regulēšanai un izotoniskuma nodrošināšanai, ūdens injekcijām.

### REKAMBYS ārējais izskats un iepakojums

Ilgstošas darbības suspensija injekcijām. REKAMBYS tiek piegādāts stikla flakonā. Iepakojumā ir arī 1 šļirce, 1 flakona adapteris un 1 injekciju adata.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

### Ražotājs

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

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

#### Danmark

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

#### Malta

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

VIIHVIV HEALTHCARE, UNIPESSOAL,  
LDA  
Tel: + 351 21 094 08 01  
vii.v.fi.pt@viivhealthcare.com

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem, un medicīnas vai veselības aprūpes speciālistam tā jālasa kopā ar pilnu informāciju par zāļu parakstīšanu (zāļu aprakstu).

### Norādījumi par REKAMBYS 3 ml injekcijas lietošanu

#### Pārskats

Visas devas ievadīšanai jāveic divas injekcijas:

3 ml kabotegravīra un 3 ml rilpivirīna.

Kabotegravīrs un rilpivirīns ir suspensijas, kas nav jāatšķaida vai jāšķīdina. Sagatavošanas soļi abām zālēm ir vienādi.

Kabotegravīrs un rilpivirīns ir paredzēti tikai intramuskulārai lietošanai. Abas injekcijas jāveic sēžas muskulī. Ievadīšanas secība nav svarīga.

**Piezīme.** Injekciju ieteicams veikt ventrogluteāli.

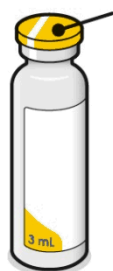


#### Informācija par uzglabāšanu

• Uzglabāt ledusskapī 2°C–8°C temperatūrā.

**Nesasadēt.**

#### Rilpivirīna flakons

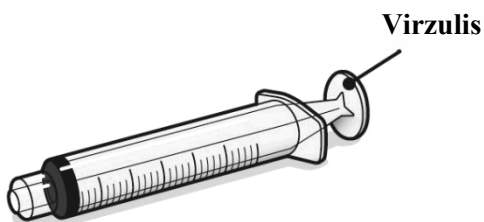


**Flakona vāciņš**  
(Gumijas aizbāznis zem vāciņa)

#### Flakona adapteris

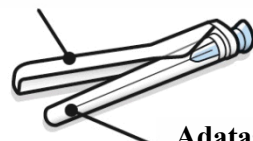


#### Šļirce



#### Injekciju adata

##### Adatas aizsargs



#### Jūsu iepakojuma saturs

- 1 rilpivirīna flakons
- 1 flakona adapteris
- 1 šļirce
- 1 injekciju adata (23. izmērs, 1,5 collas)

Ņemiet vērā pacienta ķermeņa uzbūvi un novērtējiet medicīnisko stāvokli, lai izvēlētos piemērota garuma injekciju adatu.

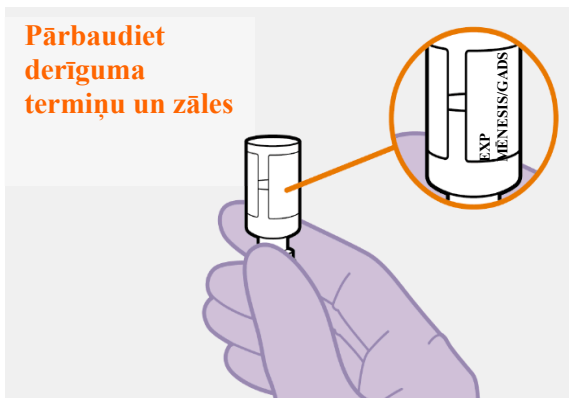
## Jums būs nepieciešamas arī šādas lietas

- Nesterili cimdi
- 2 spirta tamponi
- 2 marles plāksnītes
- Piemērota asiem priekšmetiem paredzēta tvertne
- 1 kabotegravīra 3 ml iepakojums
- Pirms procedūras sākšanas pārlicinieties, ka Jums tuvumā ir kabotegravīra iepakojums.

## Sagatavošanās

### 1. Aplūkojiet flakonu

Pārbaudiet  
derīguma  
termiņu un zāles



- Pārbaudiet, vai derīguma termiņš nav beidzies.
- Nekavējoties pārbaudiet flakonus. Ja redzat svešķermeņus, nelietojiet šīs zāles

**Nelietojiet**, ja derīguma termiņš ir beidzies.

### 2. Nogaidiet 15 minūtes



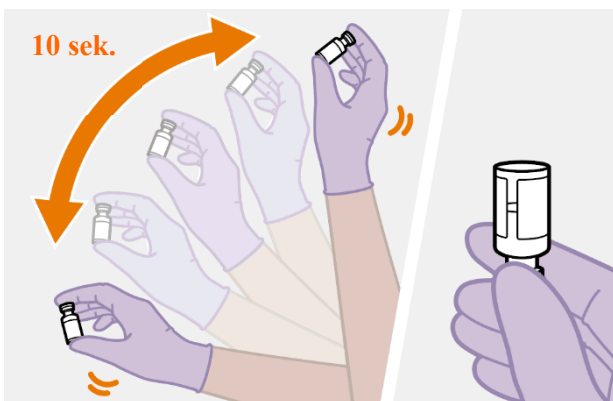
Nogaidiet 15 minūtes



- Nogaidiet vismaz 15 minūtes, lai zāles varētu sasilt līdz istabas temperatūrai, un tad veiciet injekciju.

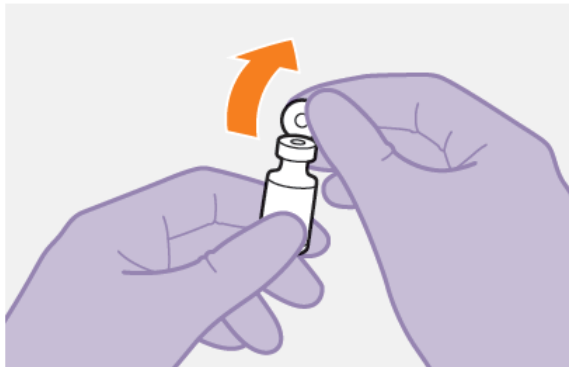
### 3. Spēcīgi sakratiet

10 sek.



- Turiet flakonu stingri un spēcīgi kratiet pilnas 10 sekundes, kā parādīts attēlā.
- Apgrieziet flakonu otrādi un pārbaudiet, vai ir izveidojusies suspensija. Tai jāizskatās viendabīga. Ja suspensija nav viendabīga, sakratiet flakonu vēlreiz.
- Nelieli gaisa burbuļi ir normāla parādība.

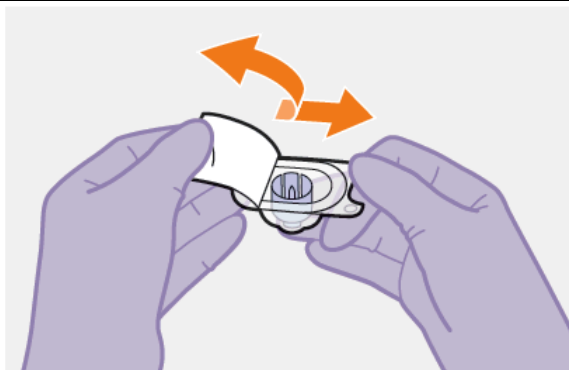
#### 4. Noņemiet flakonam vāciņu



- Noņemiet flakonam vāciņu.
- Noslaukiet gumijas aizbāzni ar spirta tamponu.

Raugieties, lai nekas **nepieskartos** gumijas aizbāznim pēc tā noslaucīšanas.

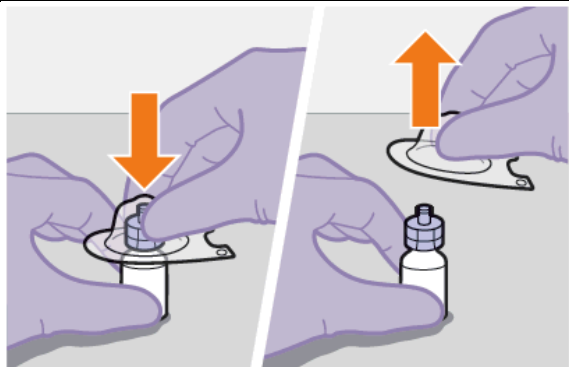
#### 5. Atplēsiet flakona adaptera iepakojumu



- Noplēsiet flakona adaptera iepakojuma papīra aizdāri.

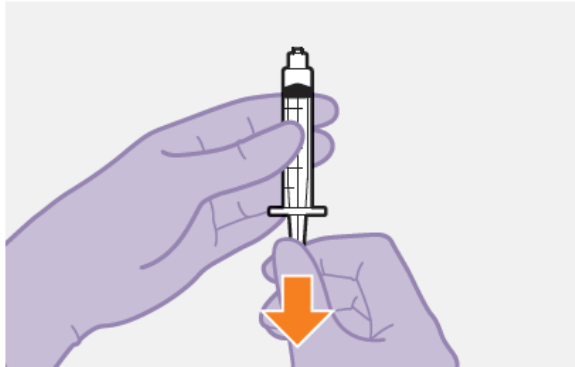
**Piezīme.** Nākamā soļa laikā atstājiet adapteri tā iepakojumā.

#### 6. Pievienojiet flakona adapteri



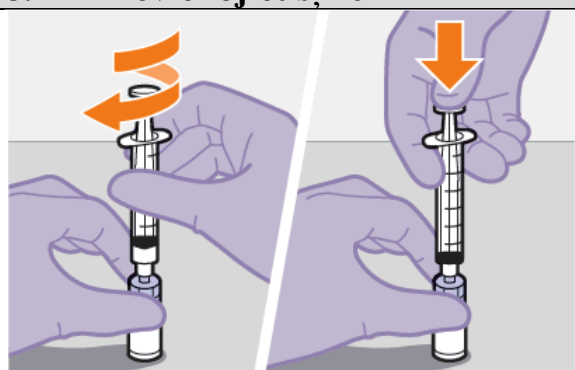
- Uzspiediet flakona adapteri taisni uz flakona, izmantojot iepakojumu, kā parādīts attēlā. Flakona adapterim droši jānofiksējas.
- Kad esat sagatavojies, noņemiet flakona adaptera iepakojumu, kā parādīts attēlā.

## 7. Sagatavojiēt šļirci



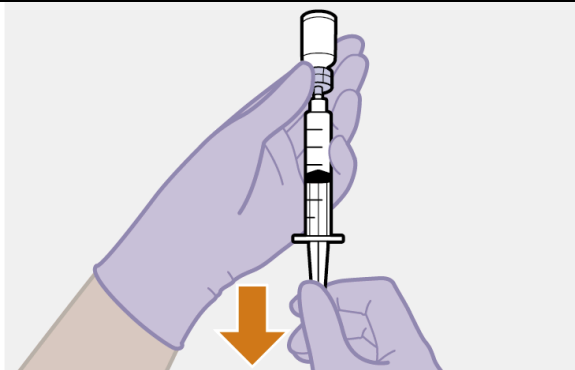
- Izņemiet šļirci no iepakojuma.
- Ievelciet šļircē 1 ml gaisa. Tas atvieglos šķidruma ievilkšanu vēlāk.

## 8. Pievienojiet šļirci



- Turiet flakona adapteri un flakonu stingri, kā parādīts attēlā.
- Stingri uzskrūvējiet šļirci uz flakona adaptera.
- Nospiediet virzuli līdz galam, lai iespiestu flakonā gaisu.

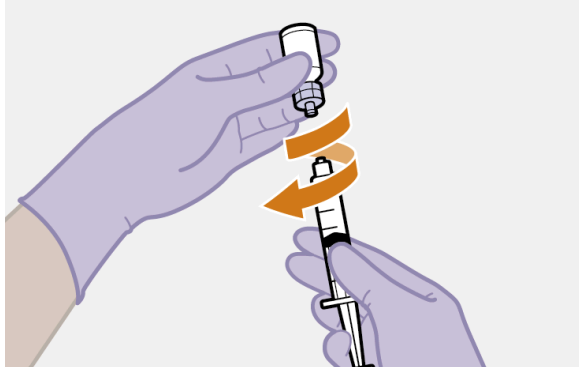
## 9. Lēnām ievelciet zāļu devu



- Apgrieziet šļirci un flakonu otrādi un lēnām ievelciet šļircē tik daudz šķidruma, cik iespējams. Šķidruma var būt vairāk, nekā nepieciešams devai.



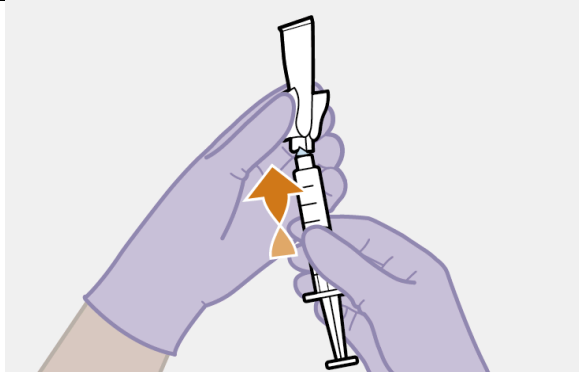
## 10. Atskrūvējiet šļirci



- Noskrūvējiet šļirci no flakona adaptera, turot flakona adapteri, kā parādīts attēlā.

**Piezīme.** Turiet šļirci vertikāli, lai izvairītos no noplūdes. Pārbaudiet, vai suspensija izskatās viendabīga un pienaini balta.

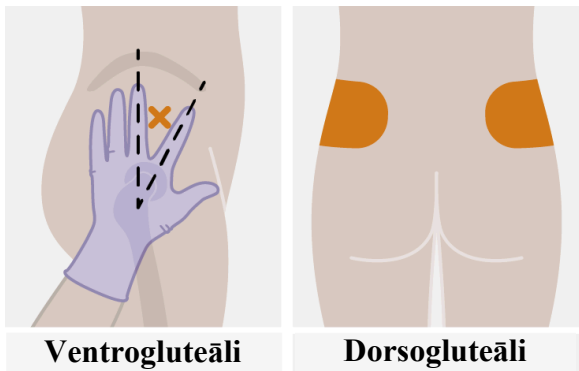
## 11. Pievienojiet adatu



- Atplēsiet adatas iepakojuma daļu tā, lai atsegta adatas pamatni.
- Turot šļirci vertikāli, stingri uzskrūvējiet šļirci uz adatas.
- Noņemiet no adatas iepakojuma materiālu.

## Injeksija

### 12. Sagatavojiet injekcijas vietu



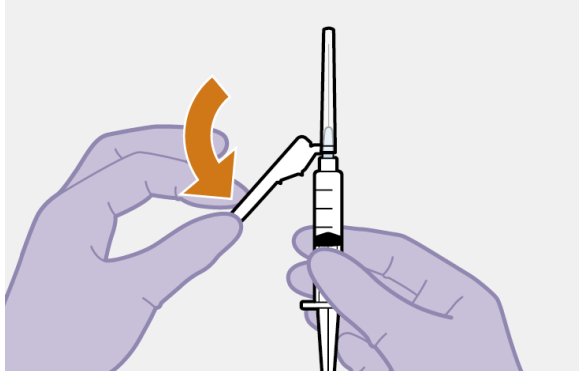
Injekcijas jāveic sēžas muskulī. Injicēšanai izvēlieties vienu no šīm zonām:

- ventrogluteāli (ieteicams);
- dorsogluteāli (augšējā ārējā kvadrantā).

**Piezīme.** Tikai gluteālai intramuskulārai lietošanai.

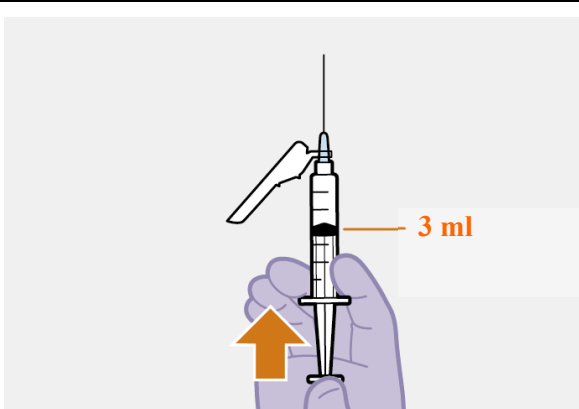
**Neinjicēt** intravenozi.

### 13. Noņemiet vāciņu



- Atvirziet adatas aizsargu no adatas.
- Noņemiet injekciju adatas vāciņu.

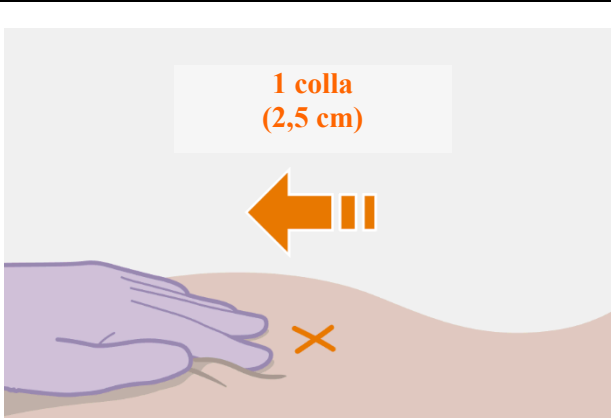
### 14. Izvadiet lieko šķidrumu



- Turiet šļirci, vēršot adatu augšup. Nospiediet virzuli līdz 3 ml devas atzīmei, lai izvadītu lieko šķidrumu un gaisa burbuļus.

**Piezīme.** Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu. Pirms turpināt, ļaujiet ādai nožūt.

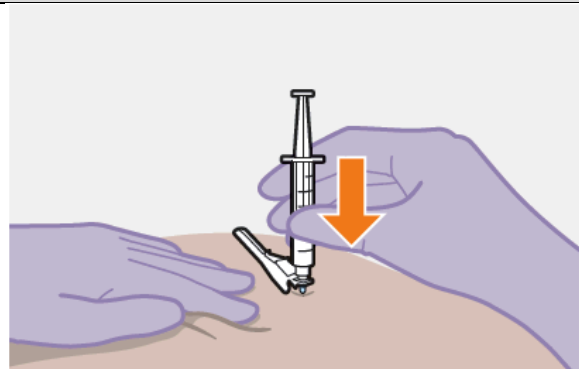
### 15. Iestiepiet ādu



Izmantojiet z veida injicēšanas metodi, lai mazinātu zāļu noplūdi no injekcijas vietas.

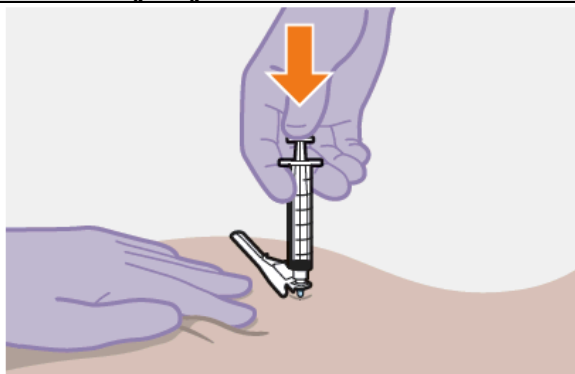
- Stingri nostiepiet ādu injekcijas vietā, pārvietojot to par aptuveni 1 collu (2,5 cm).
- Noturiet to šādā pozīcijā, kamēr veicat injekciju.

### 16. Ieduriet adatu



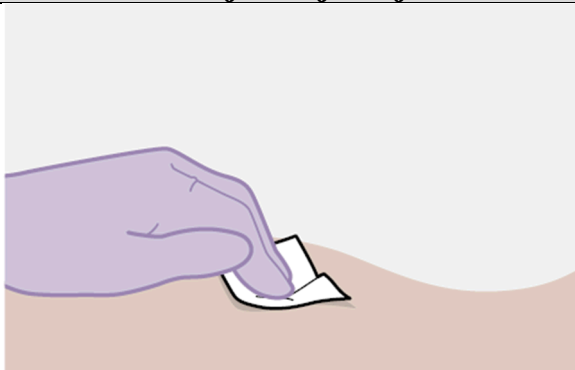
- Ieduriet adatu visā tās garumā vai pietiekami dziļi, lai sasniegtu muskuli.

## 17. Injicējiet devu



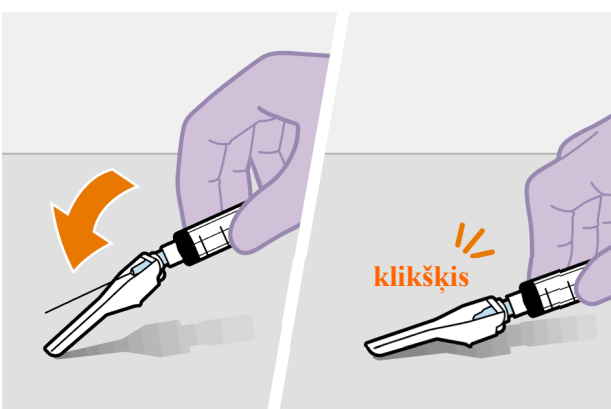
- Aizvien turot ādu iestieptu, lēnām nospiediet virzuli līdz galam.
- Pārlicinieties, ka šļirce ir tukša.
- Izvelciet adatu un nekavējoties atlaidiet iestiepto ādu.

## 18. Novērtējiet injekcijas vietu



- Piespiediet injekcijas vietu ar marli.
  - Ja sākas asiņošana, var uzlikt nelielu pārsēju.
- Nemasējiet šo apvidu.**

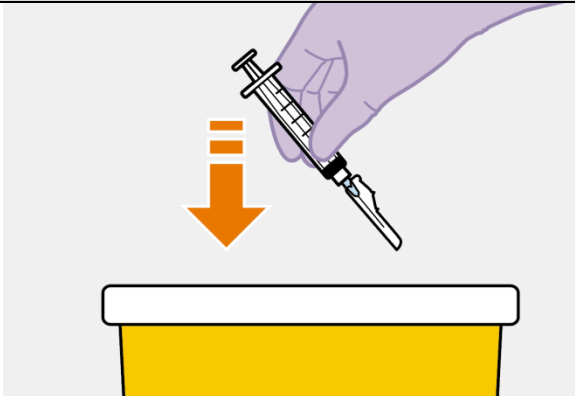
## 19. Padariet adatu drošu



- Nolokiet adatas aizsargu pār adatu.
- Maigi paspiediet pret cietu virsmu, lai nofiksētu adatas aizsargu.
- Adatas aizsargam fiksējoties, būs dzirdams klikšķis.

## Pēc injekcijas

## 20. Izmetiet drošā veidā



- Izmetiet izlietotās adatas, šļirces, flakonus un flakona adapterus saskaņā ar vietējiem veselības jomas un drošības noteikumiem.

## Atkārtojiet procedūru, lai ievadītu otras zāles



**Atkārtojiet visus soļus, lai ievadītu otras zāles**

Ja vēl neesat injicējis abas zāles, veiciet kabotegravīra sagatavošanas un injicēšanas soļus. Šīm zālēm ir savi specifiski norādījumi par lietošanu.

## Jautājumi un atbildes

### 1. Cik ilgi zāles var atstāt ārpus ledusskapja?

Zāles vislabāk injicēt, tiklīdz tās ir sasilušas līdz istabas temperatūrai. Taču flakons drīkst palikt kastītē istabas temperatūrā (ne augstākā par 25°C) līdz 6 stundām ilgi; nelieciet to atpakaļ ledusskapī. Ja flakons nav izlietots 6 stundu laikā, tas ir jāiznīcina.

### 2. Cik ilgi zāles var atstāt šļircē?

Zāles (istabas temperatūrā) vislabāk injicēt, tiklīdz iespējams pēc to ievilkšanas šļircē. Taču zāles pirms injekcijas var palikt šļircē līdz 2 stundām ilgi.

Ja 2 stundas ir pagājušas, zāles, šļirce un adata ir jāiznīcina.

### 3. Kādēļ flakonā jāievada gaiss?

Injicējot flakonā 1 ml gaisa, ir vieglāk ievilkt devu šļircē. Ja gaiss nav ievadīts, nedaudz šķidruma var nejauši ieplūst atpakaļ flakonā un šļircē var palikt mazāk zāļu, nekā nepieciešams.

### 4. Vai zāļu ievadīšanas secībai ir nozīme?

Nē, secība nav svarīga.

### 5. Vai ir droši flakonu līdz istabas temperatūrai sasildīt ātrāk?

Vislabāk ļaut flakonam sasilt līdz istabas temperatūrai dabiskā veidā. Taču Jūs varat izmantot plaukstu siltumu, lai paātrinātu sasilšanu, taču raugieties, lai flakona temperatūra nepārsniegtu 25°C.

Neizmantojiet nekādas citas sildīšanas metodes.

### 6. Kādēļ zāles ieteicams ievadīt ventrogluteāli?

Zāles ievadīt ventrogluteāli *m. gluteus medius* ieteicams tādēļ, ka šīs vietas tuvumā nav lielo nervu un asinsvadu. Zāles drīkst ievadīt arī dorsogluteāli *m. gluteus maximus*, ja šai vietai dod priekšroku veselības aprūpes speciālists. Zāles nedrīkst injicēt nevienā citā vietā.