

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viatris 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita
Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lopinavir/Ritonavir Viatris 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' lopinavir koformulata b'25 mg ta' ritonavir b'hala enhancer farmakokinetiku.

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' lopinavir koformulata b'50 mg ta' ritonavir b'hala enhancer farmakokinetiku.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Lopinavir/Ritonavir Viatris 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita b'daqs ta' madwar 15.0 mm x 8.0 mm, ta' lewn abjad, ovalojdi u bikonvessa, b'tarf imżerżaq, imnaqqxa b'“MLR4” fuq naħa waħda tal-pillola u xejn fuq in-naħa l-oħra.

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita b'daqs ta' madwar 18.8 mm x 10.0 mm, ta' lewn abjad, ovalojdi u bikonvessa, b'tarf imżerżaq, imnaqqxa b'“MLR3” fuq naħa waħda tal-pillola u xejn fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lopinavir/ritonavir huwa indikat flimkien ma' agenti antiretrovirali oħra, għall-kura ta' tfal ta' 'il fuq minn sentejn, ta' adoloxxenti u ta' adulti, li huma nfettati bil- *human immunodeficiency virus* (HIV-1).

L-għażla ta' lopinavir/ritonavir għall-kura ta' pazjenti infettati b'HIV-1 li kienu diġà ġew trattati b'impedituri protejaż, għandha tkun ibbażata fuq testijiet individwali ta' reżistenza virali u fuq l-istorja ta' kura tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Lopinavir/ritonavir għandu jingħata mit-tobba li għandhom esperjenza fil-kura ta' l-infezzjoni ta' l-HIV.

Il-pilloli lopinavir/ritonavir għandhom jinbelgħu sħaħ, u mhux jiġu mimgħudin, imkissra jew mgħaffġa.

Požoloġija

Adulti u adolexxenti

Id-dożaġġ standard rakkomandat tal-pilloli lopinavir/ritonavir hu ta' 400/100 mg (żewġ pilloli ta' 200/50 mg) darbtejn kuljum, li jittiehdu mal-ikel jew fuq stonku vojt.

F'pazjenti adulti, f'każijiet fejn dożaġġ ta' darba kuljum hu kkunsidrat li hu mehtieg għall-immaniġġjar tal-pazjent, il-pilloli lopinavir/ritonavir jistgħu jingħataw bħala 800/200 mg (erba pilloli 200/50 mg) darba kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojt. L-użu ta' dożaġġ ta' darba kuljum għandu jiġi limitat għal daww il-pazjenti adulti li jkollhom biss ftit hafna mutazzjonijiet assoċjati ma' inibitur tal-protease (PI) (i.e. inqas minn 3 mutazzjonijiet PI b'konformità mar-riżultati tal-provi kliniċi, ara sezzjoni 5.1 għad-deskrizzjoni shiħa tal-popolazzjoni), u għandu jikkunsidra r-riskju ta' sostenibbiltà inqas tas-soppressjoni viroloġika (ara sezzjoni 5.1) u riskju oġġla ta' dijarea (ara sezzjoni 4.8) meta mqabbel mal-istandard rakkomandat ta' dożaġġ darbtejn kuljum.

Popolazzjoni pedjatrika (sentejn u fuqhom)

Id-doża għall-adulti tal-pilloli lopinavir/ritonavir (400/100 mg darbtejn kuljum) tista' tintuża fi tfal li jiżnu 40 kg jew aktar, jew li għandhom Erja tas-Superfiċje tal-Ġisem (Body Surface Area, (BSA)*) ta' aktar minn 1.4 m². Għal tfal li jiżnu inqas minn 40 kg jew b'BSA bejn 0.5 u 1.4 m² u li jkun kapaċi jibilgħu il-pilloli, jekk jogħġbok irreferi għat-tabelli bil-linji gwida tad-dożaġġ hawn taħt. Ibbażat fuq dejta disponibbli bħalissa, lopinavir/ritonavir m'għandux jingħata darba kuljum f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 5.1).

Qabel tingħata riċetta għal pilloli lopinavir/ritonavir 100/25 mg, trabi u tfal żgħar għandhom jiġu evalwati għall-ħila tagħhom li jibilgħu pilloli intatti. Għal trabi u tfal żgħar li ma jkunux kapaċi jibilgħu l-pilloli, formulazzjonijiet aktar adattati li jkun fihom lopinavir/ritonavir għandhom jiġu ċċekkjati għad-disponibilità tagħhom.

It-tabella li ġejja fiha linji gwida tad-dożaġġ għal pilloli lopinavir/ritonavir 100/25 mg ibbażati fuq il-piż tal-ġisem u l-BSA.

Linji gwida ta' dożaġġ pedjatriku mingħajr efavirenz jew nevirapine* mogħtija fl-istess hin		
Piż (kg)	Erja tas-superfiċje tal-ġisem (m ²)	Numru rakkomandat ta' pilloli ta' 100/25 mg darbtejn kuljum
15 sa 25	≤ 0.5 sa < 0.9	2 pilloli (200/50 mg)
> 25 sa 35	≤ 0.9 sa < 1.4	3 pilloli (300/75 mg)
> 35	≤ 1.4	4 pilloli (400/100 mg)

* rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ fuq bażi tal-piż huma bbażati fuq data limitata

Jekk ikun aktar konvenjenti għall-pazjenti, il-pilloli lopinavir/ritonavir 200/50 mg jistgħu jiġu kkunsidrati wkoll li jingħataw waħidhom jew flimkien mal-pillola lopinavir/ritonavir 100/25 mg sabiex tinkiseb id-doża rakkomandata.

* L-erja tas-superfiċje tal-ġisem tista' tiġi kkalkulata bil-formula li jmiss:

$$\text{Erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) (m}^2\text{)} = \sqrt{(\text{Tul (cm)} \times \text{Piż (kg)}) / 3600}$$

Tfal ta' taħt is-sentejn: is-sigurtà u l-effikaċja ta' lopinavir/ritonavir fi tfal li għandhom inqas minn sentejn għandhom ma ġewx stabbiliti. L-informazzjoni li hija disponibbli fil-preżent tinstab f'sezzjoni 5.2, iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni fuq il-pożoloġija.

Terapija Mogħtija fl-Istess Hin: Efavirenz jew nevirapine

It-tabella li ġejja fiha linji gwida tad-dożaġġ għal pilloli lopinavir/ritonavir ibbażati fuq il-BSA meta jintużaw flimkien ma' efavirenz jew nevirapine fit-tfal.

Linji gwida ta' dożaġg pedjatriku b'efavirenz jew nevirapine mogħtija fl-istess hin	
Erja tas-superfiċje tal-ġisem (m ²)	Dożaġg rakkomandat ta' lopinavir/ritonavir (mg) darbtejn kuljum. Il-dożaġg adegwat jista' jinkiseb biż-żewġ qawwiet disponibbli tal-pilloli lopinavir/ritonavir: 100/25 mg u 200/50 mg.*
≤ 0.5 sa < 0.8	200/50 mg
≤ 0.8 sa < 1.2	300/75 mg
≤ 1.2 sa < 1.4	400/100 mg
≤ 1.4	500/125 mg

* Il-pilloli m'għandhomx jintmagħdu, jinqasmu jew jitgħafgu.

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti infettati bl-HIV li għandhom indeboliment tal-fwied hafif għall-moderat, ġiet osservata zieda ta' bejn wieħed u ieħor 30% fl-esponiment għal lopinavir, imma din iż-żieda mhix mistennija li tkun ta' rilevanza klinika (ara sezzjoni 5.2). M'hawnx tagħrif dwar pazjenti b'indeboliment serju hafna tal-fwied. Lopinavir/ritonavir m'għandux jingħata lil dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment renali

Peress li huwa ammont żgħir hafna ta' lopinavir u ritonavir li jitneħħa mill-kliewi, mhux mistennija zidiet fil-koncentrazzjoni fil-plażma f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Minhabba li lopinavir u ritonavir jingħaqdu hafna mall-proteini, aktarx li ma jitneħħewx ammonti kbar minnhom bid-dijalizi tad-demem jew bid-dijalizi peritoneali.

Tqala u l-perjodu ta' wara l-ħlas

- L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal lopinavir/ritonavir matul it-tqala u fil-perjodu ta' wara l-ħlas.
- L-għoti darba kuljum ta' lopinavir/ritonavir mhuwiex rakkomandat għal nisa tqal minhabba n-nuqqas ta' dejta farmakokinetika u klinika.

Metodu ta' kif jingħata

Il-pilloli lopinavir/ritonavir jingħataw oralment u jridu jinbelgħu shaħ u m'għandhomx jintmagħdu, jinqasmu jew jitgħafgu. Il-pilloli lopinavir/ritonavir jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Insuffiċjenza serja hafna tal-fwied.

Il-pilloli Lopinavir/Ritonavir Viatrix fihom lopinavir u ritonavir, it-tnejn li huma impedituri ta' l-izoforma ta' P450, CYP3A. Lopinavir/ritonavir m'għandux jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali li huma dipendenti hafna fuq CYP3A għat-tneħħija mill-ġisem, u li l-koncentrazzjoni elevata tagħhom fil-plażma hija assoċjata ma' effetti serji u/jew li huma ta' periklu għall-ħajja. Dawn il-prodotti mediċinali jinkludu:

Klassi tal-prodotti mediċinali	Prodotti mediċinali f'din il-klassi	Raġuni
Livelli aktar għoljin tal-prodotti mediċinali li jingħataw b'mod konkumitanti		
Mediċini li jimblukkaw ir-riċettur α1-Adrenoreceptor	Alfuzosin	Żieda fil-koncentrazzjoni fil-plażma ta' alfuzosin, li tista' tikkawna pressjoni baxxa hafna. L-amministrazzjoni konkumitanti ma' alfuzosin huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.5).

Klassi tal-prodott mediċinali	Prodotti mediċinali f'din il-klassi	Raġuni
Mediċini kontra l-angina	Ranolazine	Żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' ranolazine li jista' jżid l-potenzjal għal reazzjonijiet serji u/jew ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 4.5).
Mediċini li jaħdmu fuq ir-rittmu tat-ṭhabbit tal-qalb	Amiodarone, dronedarone	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' amiodarone u dronedarone. Għalhekk, dan iżid ir-riskju ta' ṭhabbit irregolari tal-qalb jew reazzjonijiet avversi serji oħra (ara sezzjoni 4.5).
Mediċini antibijotiċi	Fusidic Acid	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma tal-fusidic acid. L-amministrazzjoni konkomitanti ma' fusidic acid huwa kontraindikata f'infezzjonijiet dermatoloġiċi (ara sezzjoni 4.5).
Mediċina għal kontra l-kanċer	Neratinib	Żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' neratinib fil-plażma li jistgħu jżidu l-potenzjal għal reazzjonijiet serji u/jew ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 4.5).
	Venetoclax	Żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' venetoclax fil-plażma. Żieda fir-riskju tas-sindrome tal-lisi tat-tumur fil-bidu tad-doża u matul il-fażi ta' zieda fid-doża (ara sezzjoni 4.5).
Mediċina għal kontra l-gotta	Colchicine	Żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' colchicine. Potenzjal ta' reazzjonijiet serji u/jew ta' periklu għall-ħajja f'pazjenti b'indeboliment renali u/jew epatiku (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).
Mediċini li jaħdmu kontra l-istamina	Astemizole, terfenadine	Żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' astemizole u terfenadine. Għalhekk, dan iżid ir-riskju ta' ṭhabbit irregolari tal-qalb serju kkaġunat minn dawn l-aġenti (ara sezzjoni 4.5).
Mediċini Anti-Psikotiċi/ Newrolettiki	Lurasidone	Żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' lurasidone li jista' jżid l-potenzjal għal reazzjonijiet serji u/jew ta' periklu għall-ħajja (ara sezzjoni 4.5).
	Pimozide	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' pimozide. Għalhekk, dan iżid ir-riskju ta' abnormalitajiet ematoloġiċi serji, jew effetti avversi serji oħra kkaġunati minn dan l-aġent (ara sezzjoni 4.5).
	Quetiapine	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' quetiapine li tista' twassal għal stat ta' koma. L-amministrazzjoni konkomitanti ma' quetiapine huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.5).
Derivattivi ta' l-Ergotina	Dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, methylegonovine	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' derivattivi ta' l-ergotina li twassal għal tossiċità akuta ta' l-ergotina, li tinkludi għeluq tal-vini u iskemija (ara sezzjoni 4.5).

Klassi tal-prodott mediċinali	Prodotti mediċinali f'din il-klassi	Raġuni
Mediċini li jaħdmu fuq il-passaġġ ta' fluwidi fis-sistema gastrointestinali	Cisapride	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' cisapride. Għalhekk, dan iżid ir-riskju ta' thabbat irregolari tal-qalb serju kkaġunata minn dan l-aġent.
Antivirali li jaġixxu b'mod dirett fuq il-virus tal-epatite C	Elbasvir/grazoprevir	Żieda fir-riskju ta' żidiet ta' alanine transaminase (ALT) (ara sezzjoni 4.5).
	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir bi jew mingħajr dasabuvir	Żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' paritaprevir fil-plażma; b'hekk, jiżdied ir-riskju ta' żidiet ta' alanine transaminase (ALT) (ara sezzjoni 4.5).
Agenti li jimmodifikaw il-lipidi Impeditur ta' Reductase HMG Co-A	Lovastatin, simvastatin	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lovastatin u simvastatin; għalhekk, dan iżid ir-riskju ta' mijopatija, li jinkludi rabdomijoli (ara sezzjoni 4.5).
Impeditur tal-proteina li tittrasferixxi l-triglicerida microsomal (MTTP - microsomal triglyceride transfer protein)	Lomitapide	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lomitapide (ara sezzjoni 4.5).
Impeditur ta' phosphodiesterase (PDE5)	Avanafil	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' avanafil (ara sezzjoni 4.4 u 4.5).
	Sildenafil	Meta jintuża biss għat trattament ta' pressjoni għolja fl-arterji pulmonari (PAH), l-użu tiegħu huwa kontro-indikat. Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' sildenafil. Għalhekk, jiżdied il-potenzjal ta' iżjed effetti avversi assoċjati ma' sildenafil (li jinkludu pressjoni baxxa ħafna u sinkope). Għall-ġħoti ta' sildenafil flimkien ma' mediċini ohra lil pazjenti li jbatu minn disfunzjoni erettili, ara sezzjoni 4.4 u 4.5.
	Vardenafil	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' vardenafil (ara sezzjoni 4.4 u 4.5)
Mediċini Sedattivi/Ipnotiċi	Midazolam mittiehed mill-ħalq, triazolam	Żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma ta' midazolam mittiehed mill-ħalq u triazolam. Għalhekk, dan iżid ir-riskju ta' sedazzjoni estrema u dipressjoni respiratorja kkaġunati minn dawn l-aġenti. Sabiex tiġi eżerċitata kawtela meta midazolam jiġi mgħoti parenteralment, ara sezzjoni 4.5.

Klassi tal-prodott mediċinali	Prodotti mediċinali f'din il-klassi	Raġuni
Livelli aktar baxxi tal-prodotti mediċinali lopinavir/ritonavir		
Prodotti magħmulin mil-ħxejjex	St. John's wort	Preparazzjonijiet mill-ħxejjex li fihom St John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>) minħabba r-riskju ta' tnaqqis fil-koncentrazzjoni fil-plażma u tnaqqis fl-effetti kliniċi ta' lopinavir u ritonavir (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'kundizzjonijiet ko-eżistenti

Indeboliment tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lopinavir/ritonavir għada ma ġietx stabbilita f'pazjenti bi problemi tal-fwied li huma sinifikanti iżda mhux immedjatament ovvj. Lopinavir/ritonavir huwa kontro-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied serju ħafna (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti b'epatite kronika B jew C u kkurati b'terapija antiretrovirali kombinata qegħdin f'riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-fwied, li huma serji ħafna u potenzjalment fatali. F'każ li terapija antivirali għall-epatite B jew C jittieħdu fl-istess waqt, jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni tal-prodott rilevanti għal dawn il-prodotti mediċinali.

Pazjenti b'disfunzjoni tal-fwied li kienet diġà eżistenti, inkluża l-epatite kronika, jesperjenzaw abnormalitajiet relatati mal-funzjoni tal-fwied b'mod aktar frekwenti waqt it-terapija antiretrovirali kombinata, u għandhom ikunu monitorjati kif titlob il-prattika standard. Jekk ikun hemm evidenza ta' aggravar ta' mard tal-fwied f'dawn il-pazjenti, għandu jiġi kkunsidrat l-interruzzjoni jew it-twaqqif tal-kura.

Livelli għoljin ta' enzimi transaminases flimkien ma' livelli għoljin jew mhux għoljin ta' bilirubin kienu rrapurtati f'individwi nfettati b'tip wieħed ta' HIV-1. Dawn kienu rrapurtati wkoll f'individwi ttrattati għal profilassi ta' wara l-espożizzjoni kemm jista' jkun kmieni bħal sebat ijiem wara l-bidu tat-trattament b'lopinavir/ritonavir mogħtija flimkien ma' aġenti antiretrovirali oħra. F'ċertu każijiet, id-disfunzjoni tal-fwied kienet serja.

Testijiet tal-laboratorju xierqa għandhom isiru qabel il-bidu tat-trattament b'lopinavir/ritonavir u monitoraġġ mill-qrib għandu jsir waqt il-trattament.

Indeboliment renali

Peress li t-tneħħija ta' lopinavir u ritonavir mill-kliwi hija negligibbli, zidiet fil-koncentrazzjoni fil-plażma m'humex mistennija f'pazjenti b'indeboliment renali. Minħabba li lopinavir u ritonavir jingħaqdu ħafna mal-proteini, aktarx li dawn ma jitneħħewx fil-biċċa l-kbira tagħhom permezz tal-hemodijaliżi jew tad-dijaliżi peritonejali.

Emofilja

Kien hemm rapporti ta' zieda fit-telf tad-demem, li jinkludi ematomi spontani fil-ġilda u artrozi tad-demem, f'pazjenti b'emofilja tip A u B li ġew ikkurati b'impedituri protejaż. F'xi pazjenti ngħata ukoll il-fattur VIII. F'izjed min-nofs il-każi rappurtati, il-kura b'impedituri protejaż tkomplet, jew reġġet nbdiet mill-ġdid f'każi fejn din kienet ġiet imwaqqfa. Ġiet imqanqla relazzjoni każwali, avolja ma ntehet l-ebda dawl fuq il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni. Pazjenti bl-emofilja għandhom jiġu mgħarrfa bil-possibilità ta' zieda fit-telf ta' demem.

Pankreatite

Ġew irrapurtati każijiet ta' pankreatite f'pazjenti li qegħdin jiehdu lopinavir/ritonavir, inklużi dawk li żviluppaw l-ipertrigliceridemija. Bil-biċċa l-kbira ta' dawn il-każi, il-pazjenti kellhom storja preċedenti ta' pankreatite u/jew terapija meħuda flimkien ma' prodotti mediċinali oħra assoċjati mal-pankreatite. Iż-żieda ċara fit-triglicerida hija fattur ta' riskju għall-iżvilupp tal-pankreatite. Pazjenti bil-marda ta' l-HIV fi stadju avanzat jista' jkollhom riskju ta' żieda fit-trigliceridi u pankreatite.

Il-pankreatite għandha tiġi kkunsidrata jekk sintomi kliniċi (nawseja, rimettar, uġiġħ addominali) jew valuri tal-laboratorju mhux normali (bħal żieda fis-serum *lipase* u fil-valuri ta' l-*amylase*) li jissuġġerixxu l-eżistenza tal-pankreatite, isehħu. Pazjenti li jkollhom dawn is-sinjali jew sintomi għandhom ikunu evalwati u t-terapija b'lopinavir/ritonavir għandha tkun sospiża jekk issir dijanjosi tal-pankreatite (ara sezzjoni 4.8).

Sindromi ta' Rikostituzzjoni Infjammatorja

F'pazjenti infettati bl-HIV, li meta tinbeda l-kura antiretrovirali kombinata (CART), ikollhom immunità defiċjenti ħafna, tista' tirriżulta reazzjoni infjammatorja għall-patoġeni li ma jikkawgħawx sintomi jew li huma opportunistiċi residwali, li tikkawgħa kundizzjonijiet kliniċi serji, jew aggravar tas-sintomi. Tipikament, reazzjonijiet bħal dawn jiġu osservati matul l-ewwel fteit ġimgħat jew xhur minn meta tkun inbdiet it-terapija CART. Eżempji rilevanti huma retinite kkawżata minn *cytomegalovirus*, infezzjonijiet *generalised* u/jew infezzjonijiet fokali ikkawżati minn *mycobacteria*, u pnemonja kkawżata minn *Pneumocystis jiroveci*. Is-sintomi ta' infjammazzjoni għandhom jiġu evalwati, u fejn ikun hemm bżonn tinbeda l-kura.

Disturbi awtoimmunitarji (bħal marda ta' Graves u l-epatite autoimmune) ġew irrapurtati wkoll li għaww f'sitwazzjoni ta' rikostituzzjoni immunitarja; madankollu, iż-żmienijiet li ġew irrapurtati li dehru dawn id-disturbi l-ewwel darba kien iwarja sew, għalhekk jistgħu jfegġu xhur wara li jkun beda it-trattament.

Ostjonekrozi

Għalkemm ġew ikkunsidrati diversi fatturi bħala l-kawża (inklużi l-użu ta' kortikosteroidi, il-konsum ta' l-alkohol, immuno-soppressjoni severa, indiċi tal-massa tal-ġisem aktar għoli), każi ta' nekrosi ta' l-għadam ġew irrapurtati l-aktar f'pazjenti li għandhom l-HIV fi stat avanzat u/jew li kellhom esponiment għal tul ta' żmien għal terapija antiretrovirali kombinata (CART). Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jitolbu parir mediku jekk jesperjenzaw wegħat fil-ġogi u uġiġħ, ebusija tal-ġogi jew difikultà fil-movimenti.

Titwil ta' l-intervall PR

Ġie ppruvat li f'xi suġġetti adulti li huma f'saħħithom lopinavir/ritonavir jikkawża titwil mhux kbir li ma jurix sintomi ta' l-intervall PR. F'pazjenti li jirċievu lopinavir/ritonavir ġew irrapurtati każi rari ta' imblukkar atrioventrikulari tat-tieni jew tat-tielet grad f'pazjenti b'mard eżistenti fl-istruttura tal-qalb u li kellhom abnormalitajiet eżistenti fis-sistema tat-trasmissjoni ta' l-impulsi fin-nervituri jew f'pazjenti li kienu qegħdin jingħataw mediċini magħrufa li jtawlu l-intervall PR (bħal verapamil jew atazanavir). F'pazjenti bħal dawn, lopinavir/ritonavir għandu jintuża b'kawtela (ara sezzjoni 5.1).

Parametri tal-piż u metabolici

Żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm jista' jseħħ waqt it-terapija antiretrovirali. Dawn il-bidliet jistgħu parzjalment jkunu marbuta ma' kontroll tal-mard u l-istil ta' ħajja. Għal-lipidi, f'xi każijiet hemm evidenza ta' effett tat-trattament, filwaqt li għaż-żieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwija li din għandha x'taqsam ma' xi trattament partikolari. Għall-monitoraġġ tal-lipidi u glukozju fid-demm, referenza għandha ssir għal linji gwida stabbiliti fi trattament tal-HIV. Disturbi tal-lipidi għandhom jiġu kkontrollati b'mod klinikament xieraq.

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali

Lopinavir/ritonavir fih lopinavir u ritonavir, it-tnejn li huma impedituri ta' l-iżoforma ta' P450, CYP3A. Lopinavir/ritonavir x'aktarx li jżid il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' prodotti mediċinali li huma primarjament metabolizzati minn CYP3A. Dawn iż-żidiet ta' konċentrazzjoni fil-plażma ta' prodotti mediċinali li jittiehdu flimkien ma' lopinavir/ritonavir jistgħu jżidu jew itawlu l-effett terapewtiku u l-effetti avversi tagħhom (ara sezzjoni 4.3 u 4.5).

Inibituri qawwija ta' CYP3A4 bħal inibituri tal-*protease* jistgħu jżidu l-espożizzjoni ta' bedaquiline li potenzjalment tista' żżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi relatati ma' bedaquiline. Għalhekk, kombinazzjoni ta' bedaquiline ma' lopinavir/ritonavir għandha tiġi evitata. Madankollu, jekk il-benefiċċju jkun akbar mir-riskju, ko-amministrazzjoni ta' bedaquiline ma' lopinavir/ritonavir għandha ssir b'kawtela. Monitoraġġ aktar frekwenti b'elettrokardjogramma u l-monitoraġġ ta' transaminases huwa rrakkomandat (ara sezzjoni 4.5 u rreferi għall-SmPC ta' bedaquiline).

L-għoti ta' delamanid flimkien ma' inibitur qawwi ta' CYP3A (bħal lopinavir/ritonavir) jista' jżid l-espożizzjoni għall-metabolit ta' delamanid, li gie assoċjat mat-titwil tal-QTc. Għalhekk, jekk l-għoti ta' delamanid flimkien ma' lopinavir/ritonavir huwa kkunsidrat neċessarju, huwa rrakkomandat monitoraġġ ta' ECG frekwenti hafna matul il-perjodu kollu tat-trattament ta' delamanid (ara sezzjoni 4.5 u rreferi għall-SmPC ta' delamanid).

Interazzjonijiet fatali tal-mediċina u ta' periklu għall-ħajja ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'colchicine u inibituri qawwija ta' CYP3A bħal ritonavir. Amministrazzjoni b'mod konkomitanti flimkien ma' colchicine huwa kontraindikata, f'pazjenti b'indeboliment fil-kliewi u/jew fil-fwied (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Il-kombinazzjoni ta' lopinavir/ritonavir ma':

- tadalafile, indikat għat-trattament ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun, mhijiex irrakkomandata (ara sezzjoni 4.5);
- riociguat mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5);
- vorapaxar mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5);
- fusidic acid għal infezzjonijiet tal-għadam u l-ġoġi mhijiex rakkomandata (ara sezzjoni 4.5);
- salmeterol mhijiex irrakkomandata (ara sezzjoni 4.5);
- rivaroxaban mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

It-taħlit ta' lopinavir/ritonavir u atorvastatin mhux rakkomandat. Jekk jiġi deċiż li l-użu ta' atorvastatin huwa strettament neċessarju, għandha tingħata l-iżgħar doża possibbli ta' atorvastatin taħt osservazzjoni mill-qrib għas-sigurtà tal-pazjent. Għandha tiġi eżerċitata kawtiela u għandhom jiġu kkunsidrati doži mnaqqsa, jekk lopinavir/ritonavir jkun se jintuża flimkien ma' rosuvastatin. Jekk tkun indikata kura b'impeditur *HMG-CoA reductase*, pravastatin jew fluvastatin huma rrakkomandati (ara sezzjoni 4.5).

Inibituri ta' PDE5

Kawtiela partikolari għandha tintwera meta sildenafil jew tadalafile jiġu preskritti għal trattament ta' disturbi fl-erezzjoni maskili f'pazjenti li qed jirċievu lopinavir/ritonavir. L-għoti ta' lopinavir/ritonavir flimkien ma' dawn il-prodotti mediċinali hu mistenni iżid il-konċentrazzjonijiet tagħhom b'mod sostanzjali u jista' jwassal għal-żieda fir-reazzjonijiet avversi bħal pressjoni baxxa, sincope, tibdil fil-vista u erezzjoni fit-tul (ara sezzjoni 4.5). L-użu ta' avanafil jew vardenafil flimkien ma' lopinavir/ritonavir huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3). L-għoti ta' sildenafil meta preskritti għall-trattament ta' pressjoni għolja fl-arterji pulmonari flimkien ma' lopinavir/ritonavir huwa kontro-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Għandha tiġi eżerċitata kawtiela partikolari meta lopinavir/ritonavir jkun qiegħed jingħata minn tabib flimkien ma' prodotti mediċinali oħra magħrufa li jtaawlu l-intervall QT, bħal: chlorpheniramine, quinidine, erythromycin, clarithromycin. Tabilhaqq li lopinavir/ritonavir jista' jżid il-konċentrazzjoni ta' prodotti mediċinali li jittiehdu miegħu, u dan jista' jirriżulta f'żieda tar-reazzjonijiet avversi kardijaċi assoċjati magħhom. Fl-istudji ta' qabel l-użu kliniku, ġew irrappurtati effetti kardijaċi meta

ngħata lopinavir/ritonavir; għalhekk, l-effetti kardjaċi potenzjali ta' lopinavir/ritonavir ma jistgħux jiġu esklużi għalissa (ara sezzjoni 4.8 u 5.3).

L-għoti ta' lopinavir/ritonavir flimkien ma' rifamficin mhuwiex irrakkomandat. Rifampicin użat flimkien ma' lopinavir/ritonavir jikkawża tnaqqis kbir fil-konċentrazzjoni ta' lopinavir li sussegwentement jista' inaqqas b'mod sinifikanti l-effett terapewtiku ta' lopinavir. Esponiment adegwat għal lopinavir/ritonavir jista' jintlaħaq meta tiġi użata doża oġġla ta' lopinavir/ritonavir, iżda dan huwa assoċjat ma' riskju akbar ta' tossiċità fil-fwied u gastrointestinali. Għalhekk, dan l-għoti flimkien għandu jiġi evitat sakemm ma jkunx strettament neċessarju (ara sezzjoni 4.5).

L-użu flimkien ta' lopinavir/ritonavir u fluticasone jew glukokortikoidi oħra li huma metabolizzati minn CYP3A4, bħal budesonide u triamcinolone, mhux irrikmandat sakemm il-benefiċċju potenzjali tat trattament ma jkunx ikbar mir-riskju tal-effetti sistemici tal-kortikosteroidi, inklużi s-sindromu ta' Cushing u suppressjoni adrenalni (ara sezzjoni 4.5).

Oħrajn

Lopinavir/ritonavir mhuwiex trattament għall-infezzjoni ta' l-HIV jew għall-AIDS. Nies li qegħdin jiehdu lopinavir/ritonavir xorta jistgħu jiżviluppaw infezzjonijiet jew mard ieħor assoċjat mal-marda ta' l-HIV u l-AIDS.

Lopinavir / Ritonavir Viatris fih sodju

Din prodotti mediċinali fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Lopinavir/ritonavir fih lopinavir u ritonavir, it-tnejn li huma impedituri ta' l-iżoforma ta' P450, CYP3A *in vitro*. It-tehid flimkien ta' lopinavir/ritonavir u prodotti mediċinali li huma primarjament metabolizzati minn CYP3A jista' jirriżulta f'żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma tal-prodott mediċinali l-ieħor, li tista' żżid jew itawwal l-effett terapewtiku jew ir-reazzjonijiet avversi tiegħu. F'konċentrazzjoni klinika rilevanti, lopinavir/ritonavir ma jimpedixxix CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, CYP2B6 jew CYP1A2 (ara sezzjoni 4.3).

Ġie ppruvat li lopinavir/ritonavir *in vivo*, jinduċi l-metaboliżmu tiegħu nnifsu u jżid il-biotrassformazzjoni ta' xi prodotti mediċinali metabolizzati mill-eżimi taċ-ċitokromju P450 (inklużi CYP2C9 u CYP2C19) u mill-glukorinidazzjoni. Dan jista' jirriżulta fi tnaqqis tal-konċentrazzjoni fil-plażma u tnaqqis potenzjali ta' l-effikaċja tal-prodotti mediċinali li jittiehdu ma' lopinavir/ritonavir.

Prodotti mediċinali li huma kontra-indikati speċifikament minhabba l-ammont ta' interazzjonijiet mistennija, u minhabba l-potenzjal tagħhom li jikkawżaw effetti avversi serji, huma mniżżla f'sezzjoni 4.3.

L-istudji kollha li saru fuq l-interazzjoni, sakemm ma jkunx indikat mod ieħor, saru kollha bl-użu tal-kapsuli lopinavir/ritonavir, u dan jagħti, bejn wieħed u ieħor, esponiment ta' lopinavir li hu 20% aktar baxx milli jagħtu l-pilloli ta' 200/50 mg.

Ġew irrappurtati każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq li indikaw interazzjoni potenzjali bejn prodotti li fihom ritonavir u levothyroxine. L-ormon li jstimula t-tirojde (TSH) għandu jkun immonitorjat fil-pazjenti kkurati b'levothyroxine tal-inqas fl-ewwel xahar wara li tinbeda u/jew tintemm il-kura b'ritonavir.

Fit-tabella t'hawn taħt hawn imniżżla l-interazzjonijiet magħrufa u dawk teoretiċi ta' lopinavir/ritonavir ma' ċerti prodotti mediċinali antiretrovirali u oħrajn li m'humiex antiretrovirali. Din il-lista mhix intenzjonata li tkun lista inklussiva jew komprensiva. Għandhom jiġu kkonsultati l-SmPCs individwali.

Tabella ta' l-interazzjonijiet

L-interazzjonijiet bejn lopinavir/ritonavir u prodotti mediċinali li jittiehdu ma' lopinavir/ritonavir huma mnizzla fit-tabella t'hawn taht (iz-żidiet huma indikati bhala "↑", tnaqqis bhala "↓", l-ebda tibdil "↔", darba kuljum bhala "QD", darbtejn kuljum bhala "BID" u tliet darbiet kuljum bhala "TID").

Sakemm ma jkunx indikat mod ieħor, l-istudji mnizzla hawn taht saru bid-dożaġġ rakkomandat ta' lopinavir/ritonavir (jigifieri 400/100 mg darbtejn kuljum).

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Agenti Antiretrovirali		
Inibituri nukleoside/nukleotide reverse transcriptase (NRTIs)		
Stavudine, Lamivudine	Lopinavir: ↔	M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.
Abacavir, Zidovudine	Abacavir, Zidovudine: Jista' jkun hemm tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet minhabba żieda fil-glukoronidazzjoni kkawżata minn lopinavir/ritonavir.	L-importanza klinika tat-tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' abacavir u zidovudine mhix magħrufa.
Tenofovir, disoproxil fumarate (DF), 300 mg QD (ekwivalenti għal 245 mg tenofovir disoproxil)	Tenofovir: AUC: ↑ 32% C _{max} : ↔ C _{min} : ↑ 51% Lopinavir: ↔	M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża. Konċentrazzjonijiet oġhla ta' tenofovir jistgħu jikkawżaw żieda fl-effetti avversi assoċjati ma' tenofovir, inklużi disturbi fil-kliwi.
Inibituri non-nucleoside reverse transcriptase (NNRTIs):		
Efavirenz, 600 mg QD	Lopinavir: AUC: ↓ 20% C _{max} : ↓ 13% C _{min} : ↓ 42%	Id-dożaġġ tal-pilloli Lopinavir/Ritonavir Viatris għandu jiżdied għal 500/125 mg darbtejn kuljum meta dawn jinghataw flimkien ma' efavirenz. Lopinavir/Ritonavir Viatris m'għandux jinghata darba kuljum flimkien ma' efavirenz.
Efavirenz, 600 mg QD (Lopinavir/ritonavir 500/125 mg BID)	Lopinavir: ↔ (Relattiv għal 400/100 mg BID meta jinghata waħdu)	
Nevirapine, 200 mg BID	Lopinavir: AUC: ↓ 27% C _{max} : ↓ 19% C _{min} : ↓ 51%	

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Etravirine (Lopinavir/ritonavir pillola 400/100 mg BID)	Etravirine : AUC: ↓ 35% C _{min} : ↓ 45% C _{max} : ↓ 30% Lopinavir : AUC: ↔ C _{min} : ↓ 20% C _{max} : ↔	M'hemmx b'zonn ta' aġġustament tad-doża.
Rilpivirine (Lopinavir/ritonavir kapsula 400/100 mg BID)	Rilpivirine: AUC: ↑ 52% C _{min} : ↑ 74% C _{max} : ↑ 29% Lopinavir: AUC: ↔ C _{min} : ↓ 11% C _{max} : ↔ (inibizzjoni tal-enzimi CYP3A)	L-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' rilpivirine jwassal għal żieda tal-konċentrazzjonijiet ta' rilpivirine fil-plażma, iżda m'hemmx b'zonn ta' aġġustament tad-doża.
<i>Antagonisti ta' HIV CCR5</i>		
Maraviroc	Maraviroc: AUC: ↑ 295% C _{max} : ↑ 97% Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A b' lopinavir/ritonavir.	Id-doża ta' maraviroc għanda tiġi mnaqqsa għal-150 mg darbtejn kuljum waqt ko-amministrazzjoni b' Lopinavir/Ritonavir Viatris 400/100 mg darbtejn kuljum.
<i>Inibitur tal- Integrase</i>		
Raltegravir	Raltegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C ₁₂ : ↓ 30% Lopinavir: ↔	M'hemmx b'zonn ta' aġġustament tad-doża.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
<i>L-ghoti ta' lopinavir/ritonavir flimkien ma' inibituri ohra ta' HIV-protease (PIs):</i> Skond il-linji gwida tat trattament applikabbli bhalissa, b'mod ġenerali, it-terapija doppja b'inibituri tal- <i>protease</i> mhix rakkomandata.		
Fosamprenavir/ritonavir (700/100 mg BID) (Lopinavir/ritonavir 400/100 mg BID) jew Fosamprenavir (1400 mg BID) (Lopinavir/ritonavir 533/133 mg BID)	Fosamprenavir: Tnaqqis sinifikanti fil-konċentrazzjonijiet ta' amprenavir.	Meta mqabbel ma' doži standard ta' fosamprenavir/ritonavir, l-ghoti ta' doži miżjuda ta' fosamprenavir (1400 mg BID) flimkien ma' lopinavir/ritonavir (533/133 mg BID) lil pazjenti li diġà kienu ngħataw inibituri tal- <i>protease</i> wassal għal incidenza akbar ta' effetti avversi gastro-intestinali u żidiet fit-trigliceridi mar-reġimen li ngħata miegħu mingħajr ma kien hemm żidiet fl-effikaċja virologika. L-ghoti flimkien ta' dawn il-prodotti mediċinali mhux rakkomandat. Lopinavir/Ritonavir Viatris ma jridx jingħata darba kuljum flimkien ma' amprenavir.
Indinavir, 600 mg BID	Indinavir: AUC: ↔ C _{min} : ↑ 3.5-darbiet C _{max} : ↓ (relattiv għal indinavir 800 mg TID waħdu) Lopinavir: ↔ (relattiv għal paragun storiku)	F'dak li jirrigwarda l-effikaċja u s-sigurtà, id-doži għal din it-tahlita li sippost għandhom jingħataw għadhom ma' ġewx stabbiliti.
Saquinavir 1000 mg BID	Saquinavir: ↔	M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.
Tipranavir/ritonavir (500/100 mg BID)	Lopinavir: AUC: ↓ 55% C _{min} : ↓ 70% C _{max} : ↓ 47%	L-ghoti flimkien ta' dawn il-prodotti mediċinali mhux rakkomandat.
<i>Aġenti li jnaqqsu l-aċidu</i>		
Omeprazole (40 mg QD)	Omeprazole: ↔ Lopinavir: ↔	M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.
Ranitidine (150 mg doża waħda)	Ranitidine: ↔	M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.
<i>Mediċini li jimblukaw ir-riċettur α1-Adrenoreceptor</i>		
Alfuzosin	Alfuzosin: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A, huwa mistenni li jkun hemm żieda fil-konċentrazzjoni ta' alfuzosin fil-plażma.	Peress li jista' jkun hemm żieda f'tossicità relatata ma' alfuzosin, inkluż pressjoni baxxa, l-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' alfuzosin hija kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
<i>Mediċini analġeżiċi</i>		
Fentanyl	Fentanyl: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A4, jista' jkun hemm żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma. Dan jirriżulta f'riskju akbar ta' żieda fl-effetti sekondarji (dipressjoni respiratorja, effett sedattiv).	Monitoraġġ b'attenzjoni tal-effetti avversi (notevolment dipressjoni respiratorja kif ukoll effett sedattiv) hu rakkomandat meta fentanyl jinghata flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris .
<i>Mediċini għal kontra l-aġina</i>		
Ranolazine	Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir, il-konċentrazzjonijiet ta' ranolazine huma mistennija li jiżdedu.	L-ghoti flimkien ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris u ranolazine huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).
<i>Mediċini li jahdmu fuq ir-ritmu tat-thabbit tal-qalb</i>		
Amiodarone, Dronedarone	Amiodarone, Dronedarone: Konċentrazzjonijiet jistgħu jiżdedu minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn lopinavir/ritonavir.	L-ghoti flimkien ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris u amiodarone jew dronedarone huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3) minhabba li r-riskju ta' thabbit irregolari tal-qalb jew reazzjonijiet ohra avversi serji jista' jiżded.
Digoxin	Digoxin: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi l-glikoproteina-P, jista' jkun hemm żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma. Iż-żieda fil-livell ta' digoxin tista' tonqos maż-żmien ma' l-iżvilupp ta' l-induzzjoni ta' Pgp.	Meta Lopinavir/Ritonavir Viatris jinghata flimkien ma' digoxin, għandha tiġi eżerċitata kawtela u fejn possibbli, għandha ssir osservazzjoni tal-mediċina terapewtika għall-konċentrazzjonijiet ta' digoxin. Għandha tiġi eżerċitata kawtela kbira meta Lopinavir/Ritonavir Viatris jinghata lil pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu digoxin u dan peress li l-effett kbir ta' impediment ta' ritonavir fuq Pgp huwa mistenni li jżid il-livelli ta' digoxin b'mod sinifikanti. L-introduzzjoni ta' digoxin fuq pazjenti li jkunu diġà qegħdin jiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris x'aktarx li jwassal għal żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' digoxin li huma inqas minn daww mistennija.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Bepridil, Systemic Lidocaine, u Quinidine	Bepridil, Systemic Lidocaine, Quinidine: Jista' jkun hemm żieda fil-konċentrazzjonijiet meta dawn jinghataw flimkien ma' lopinavir/ritonavir.	Għandha tiġi eżerċitata kawtela, u fejn possibbli għandha ssir osservazzjoni tal-mediċina terapewtika għall-konċentrazzjoni.
<i>Antibijotiċi</i>		
Clarithromycin	Clarithromycin: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A, huwa mistenni li jkun hemm żidiet moderati f'AUC ta' clarithromycin.	Fil-każ ta' pazjenti li jbatu minn indeboliment tal-kliwi (CrCL < 30 ml/min) għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' clarithromycin (ara sezzjoni 4.4). Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta clarithromycin jinghata flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris lil pazjenti li jbatu minn indeboliment tal-funzjoni tal-fwied jew tal-kliwi.
<i>Aġenti għal kontra l-kanċer u inibituri ta' kinase</i>		
Abemaciclib	Konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżiedu minhabba inibizzjoni ta' CYP3A minn ritonavir.	Il-ko-amministrazzjoni ta' abemaciclib ma' Kaletra għandha tiġi evitata. Jekk din il-ko-amministrazzjoni ma' tistax tiġi evitata, irreferi għall-SmPC ta' abemaciclib għal rakkomandazzjonijiet dwar l-aġġustament tad-doża. Issorvelja għall-ADRs relatati ma' abemaciclib.
Apalutamide	Apalutamide huwa induttur moderat sa qawwi ta' CYP3A4 u dan jista' jwassal għal tnaqqis fl-esponiment għal lopinavir/ritonavir. Il-konċentrazzjonijiet fis-serum ta' apalutamide jistgħu jiżiedu minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir.	Tnaqqis fl-esponiment għal Kaletra jista' jirriżulta f'telf potenzjali ta' rispons virologiku. Barra minn hekk, l-ghoti flimkien ta' apalutamide u Kaletra jista' jwassal għal avvenimenti avversi serji li jinkludu aċċessjoni minhabba livelli oġhla ta' apalutamide. L-użu ta' Kaletra flimkien ma' apalutamide mhux rakkomandat.
Afatinib (Ritonavir 200 mg darbtejn kuljum)	Afatinib: AUC: ↑ C _{max} : ↑ L-ammont taż-żieda jiddependi fuq il-hin ta' amministrazzjoni ta' ritonavir. Minhabba l-BCRP (proteina reżistenti għall-kanċer tas-sider/ ABCG2) u inibizzjoni akuta ta' P-gp minn lopinavir/ritonavir.	Għandha tiġi eżerċitata kawtela fl-amministrazzjoni ta' afatinib ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris. Irreferi għall-SmPC ta' afatinib għal rakkomandazzjonijiet ta' aġġustament fid-doża. Issorvelja għall-ADRs relatati ma' afatinib.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Ceritinib	Konċentrazzjonijiet tas-serum jistgħu jiżdiedu minhabba l-CYP3A u inibizzjoni ta' P-gp minn lopinavir/ritonavir.	Għandha tiġi eżerċitata kawtela fl-amministrazzjoni ta' ceritinib ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris . Irreferi għall-SmPC ta' ceritinib għal rakkomandazzjonijiet ta' aġġustament fid-doża. Issorvelja għall-ADRs relatati ma' ceritinib.
Il-biċċa l-kbira ta' inibituri ta' tyrosine kinase bħal dasatinib u nilotinib, vincristine, vinblastine	Il-biċċa l-kbira ta' inibituri ta' tyrosine kinase bħal dasatinib u nilotinib, kif ukoll vincristine u vinblastine: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A, jista' jkun hemm żieda fil-konċentrazzjonijiet fis-serum. Dan jirriżulta f'riskju akbar ta' żieda fl-effetti avversi.	It-tolleranza għal dawn l-aġenti għal kontra l-kanċer għandha tiġi osservata b'attenzjoni.
Encorafenib	Il-konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżdiedu minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir.	L-ghoti ta' encorafenib flimkien ma' Kaletra jista' jżid l-esponiment għal encorafenib li jista' jżid ir-riskju ta' tossiċità, inkluż ir-riskju ta' avvenimenti avversi serji bħal titwil tal-intervall tal-QT. L-ghoti flimkien ta' encorafenib u Kaletra għandu jiġi evitat. Jekk il-benefiċċju jiġi kkunsidrat li jegħleb ir-riskju u jehtieg li jintuża Kaletra, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa għas-sigurtà.
Fostamatinib	Żieda fl-esponiment għall-metabolit R406 ta' fostamatinib.	L-ghoti ta' fostamatinib flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris jista' jżid l-esponiment għall-metabolit R406 ta' fostamatinib, li jirriżulta f'avvenimenti avversi relatati mad-doża bħal tossiċità fil-fwied, newtropsenja, pressjoni għolja, jew dijarea. Irreferi għall-SmPC ta' fostamatinib għal rakkomandazzjonijiet dwar it-tnaqqis fid-doża jekk isehħu avvenimenti bħal dawn.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Ibrutinib	Il-konċentrazzjonijiet tas-serum jistgħu jiżdiedu minhabba inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir / ritonavir.	Ko-amministrazzjoni ta' ibrutinib u Kaletra jista' jżid l-espożizzjoni ta' ibrutinib li jista' jżid ir-riskju ta' tossiċità inkluż ir-riskju ta' sindromu tal-lisi tat-tumur. Ko-amministrazzjoni ta' ibrutinib u Kaletra għandu jiġi evitat. Jekk il-benefiċċju jitqies li huwa akbar mir-riskju u Kaletra għandu jintuża, naqqas id-doża ta' ibrutinib għal 140 mg u mmonetra mill-qrib il-pazjent għal tossiċità.
Neratinib	Konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżdiedu minhabba inibizzjoni ta' CYP3A minn ritonavir.	L-użu fl-istess hin ta' neratinib ma' Kaletra huwa kontraindikata minhabba l-potenzjal għal reazzjonijiet serji u/jew ta' periklu għall-ħajja inkluż tossiċità tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).
Venetoclax	Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir.	Il-konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżdiedu minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir, li jirriżultaw f'żieda fir-riskju tas-sindromu tal-lisi tat-tumur fil-bidu tad-doża u matul il-fażi ta' żieda fid-doża (ara sezzjoni 4.3 u rreferi għall-SmPC ta' venetoclax). Għal pazjenti li jkunu temmew il-fażi ta' żieda fid-doża u li jkunu fuq doża fissa ta' kuljum ta' venetoclax, naqqas id-doża ta' venetoclax b'mill-inqas 75% meta jintuża ma' inibituri qawwija ta' CYP3A (irreferi għall-SmPC ta' venetoclax għall-istruzzjonijiet dwar id-doża). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċitajiet ta' venetoclax.
<i>Mediċini għal kontra l-koagulazzjoni tad-demem</i>		
Warfarin	Warfarin: Minhabba li lopinavir/ritonavir jinduċi CYP2C9, meta warfarin jinghata flimkien ma' lopinavir/ritonavir, il-konċentrazzjonijiet jistgħu jiġu affetwati.	Huwa rrakkomandat li jiġi monitorjat l-INR (international normalised ratio).

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Rivaroxaban (Ritonavir 600 mg darbtejn kuljum)	Rivaroxaban: AUC: ↑ 153% C _{max} : ↑ 55% Minhabba inibizzjoni ta' CYP3A u ta' P-gp b'lopinavir/ritonavir.	Ko-amministrazzjoni ta' rivaroxaban u Lopinavir/Ritonavir Viatris jista' jżid l-espożizzjoni ta' rivaroxaban li jista' jżid ir-riskju ta' emoraġġja. L-użu ta' rivaroxaban mhux rakkomandat f' pazjenti li qed jirċievu trattament konkomitanti b'Lopinavir/Ritonavir Viatris (ara sezzjoni 4.4).
Dabigatran etexilate, Edoxaban	Dabigatran etexilate, Edoxaban: Il-konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżdiedu minhabba inibizzjoni ta' P-gp minn lopinavir/ritonavir.	Monitoraġġ kliniku u/jew tnaqqis fid-doża tal-mediċini għal kontra l-koagulazzjoni tad-demem orali diretti (DOAC, <i>direct oral anticoagulants</i>) għandhom jiġu kkunsidrati meta DOAC trasportat minn P-gp imma mhux metabolizzat minn CYP3A4, inklużi dabigatran etexilate u edoxaban, jinghata flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris .
Vorapaxar	Konċentrazzjonijiet tas-serum jistgħu jiżdiedu minhabba l-inibizzjoni CYP3A minn b'lopinavir/ritonavir.	L-ghoti flimkien ta' vorapaxar ma' b'Lopinavir/Ritonavir Viatris mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4 u rreferu għall-SmPC ta' vorapaxar).
Mediċini għal kontra l-konvulżjoni		
Phenytoin	Phenytoin: Minhabba li lopinavir/ritonavir jinduċi CYP2C9 u CYP2C19, kien hemm tnaqqis moderat fil-konċentrazzjonijiet fissi. Lopinavir: Minhabba li phenytoin jinduċi CYP3A jirriżulta tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet.	Ghandha tiġi eżerċitata kawtela meta phenytoin jinghata flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris . Il-livelli ta' phenytoin għandhom jiġu monitorjati meta dan jinghata flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris . Meta Lopinavir/Ritonavir Viatris jinghata flimkien ma' phenytoin, jista' jagħti l-każ li tkun trid tiżdied id-doża ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris . Fil-prattika klinika, l-aġġustament tad-doża ma' giex evalwat. Lopinavir/Ritonavir Viatris m'għandux jinghata darba kuljum flimkien ma' phenytoin.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C _{max} , C _{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Carbamazepine u Phenobarbital	Carbamazepine: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A, jista' jkun hemm żieda fil-konċentrazzjonijiet fis-serum. Lopinavir: Minhabba li carbamazepine u phenobarbital jinduċu CYP3A, jista' jkun hemm tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet.	Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta carbamazepine jew phenobarbital jingħataw flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris . Il-livelli ta' carbamazepine u phenobarbital għandhom jiġu monitorjati meta dawn jingħataw flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris . Meta Lopinavir/Ritonavir Viatris jingħata flimkien ma' carbamazepine jew Phenobarbital, jista' jagħti l-każ li tkun trid tiżdied id-doża ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris . Fil-prattika klinika, l-aġġustament tad-doża ma ġiex evalwat. Lopinavir/Ritonavir Viatris m'għandux jingħata darba kuljum flimkien ma' carbamazepine u phenobarbital.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Lamotrigine u Valproate	Lamotrigine: AUC: ↓ 50% C_{max}: ↓ 46% C_{min}: ↓ 56% Minhabba l-induzzjoni ta' glucuronidation ta' lamotrigine Valproate: ↓	Pazjenti għandhom jiġu monitorjati mill-qrib għal-tnaqqis fl-effett ta' VPA meta Lopinavir/Ritonavir Viatris u l-aċtu valproic jew valproate jinghataw fl-istess hin. <u>F'pazjenti li ser jibdew jew iwaqqfu Lopinavir/Ritonavir Viatris waqt li qed jiehdu doża ta' manteniment ta' lamotrigine:</u> Jista' jkun li d-doża ta' lamotrigine ikolla b'żonn tiġi miżjuda jekk tiżdied il-Lopinavir/Ritonavir Viatris, jew imnaqqs jekk Lopinavir/Ritonavir Viatris tkun imwaqqfa; għalhekk għandu jiġi mmonitorjat il-lamotrigine fil-plażma, speċjalment qabel u waqt il-ġimgħatejn wara li jinbeda jew jitwaqqaf it-trattament b'Lopinavir/Ritonavir Viatris, sabiex jiġi stabbilit jekk ikunx hemm b'żonn ta' aġġustament tad-doża ta' lamotrigine. <u>F'pazjenti li qiegħdin jiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris u li ser jibdew lamotrigine:</u> m'għandux ikun hemm b'żonn aġġustament tad-doża għal kif tiġi skalata d-doża rakkomandata.
Antidipressanti u Mediċini għal kontra l-ansjetà		
Trazodone doża waħda (Ritonavir, 200 mg BID)	Trazodone: AUC: ↑ 2.4-darbiet Wara li ngħataw trazodone u ritonavir flimkien, ġew osservati l-effetti avversi ta' nawsja, sturdament, pressjoni baxxa u sinkope.	Mhux magħruf jekk it-taħlit ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris jikkawżax żieda simili meta jkun hemm esponiment għal trazodone. It-taħlit ta' dawn il-mediċini għandu jsir b'kawtela u għandha tiġi kkunsidrata doża iżgħar ta' trazodone.
Mediċini għal kontra l-fungu		
Ketoconazole u Itraconazole	Ketoconazole, Itraconazole: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A, jista' jkun hemm żieda fil-konċentrazzjonijiet fis-serum.	Doži għolja ta' ketoconazole u itraconazole (> 200 mg/kuljum) m'humiex rakkomandati.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Voriconazole	Voriconazole: Jista' jkun hemm tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet.	L-ghoti flimkien ta' voriconazole u doża żgħira ta' ritonavir (100 mg BID) kif fih Lopinavir/Ritonavir Viatris għandu jiġi evitat sakemm ma tkunx saret evalwazzjoni tal-benefiċċji/riskji għall-pazjent li tkun tiġġustifika l-użu ta' voriconazole.
<i>Mediċini għal kontra l-gotta</i>		
Colchicine doża waħda (Ritonavir 200 mg darbtejn kuljum)	Colchicine: AUC : ↑ 3 darbiet C _{max} : ↑ 1.8 darbiet Minhabba li ritonavir jimpedixxi P-gp u/jew CYP3A4.	L-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' colchicine f'pazjenti bi b'indeboliment tal-kliwi u/jew tal-fwied huwa kontraindikata minhabba żieda potenzjali ta' reazzjonijiet serji u / jew periklu għall-ħajja bħal tossiċità newromuskolari relatata ma' colchicine (inkluż rabdomijolizi) (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Tnaqqis fid-dożaġġ ta' colchicine jew interruzzjoni tat-trattament b'colchicine huwa rakkomandat f'pazjenti b'funzjoni renali jew epatiku normali jekk it-trattament b'Lopinavir/Ritonavir Viatris huwa meħtieġ. Irreferi għall-informazzjoni tal-preskrizzjoni ta' colchicine.
<i>Antiistamini</i>		
Astemizole Terfenadine	Il-konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżdiedu minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir.	L-ghoti fl-istess ħin ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris u astemizole u terfenadine huwa kontraindikata, għax jista' jżid ir-riskju ta' aritmiji serji minn dawn is-sustanzi (ara sezzjoni 4.3).

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
<i>Mediċini għal kontra il-mikrobi</i>		
Fusidic Acid	Fusidic Acid: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxu CYP3A, jista' jkun hemm zieda fil-konċentrazzjonijiet.	L-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' fusidic acid huwa kontraindikat f'indijazzjonijiet dermatologiċi minhabba zieda fl-avvenimenti avversi relatati ma' fusidic acid, speċjalment rabdomijolizi (ara sezzjoni 4.3). Monitoraġġ kliniku mil-viċin għal avvenimenti avversi muskolari huwa rakkomandabbli hafna meta jintuża għal infezzjoni fl-għadam u goġi fejn il-koamministrazzjoni ma tistax tkun evitata (ara sezzjoni 4.4).
<i>Mediċini li jahdmu kontra l-mycobacterials</i>		
Bedaquiline (doża waħda) (Lopinavir/ritonavir 400/100mg BID (darbtej kuljum), doži multipli)	Bedaquiline: AUC: ↑ 22% C _{max} : ↔ Effett aktar evidenti fuq esponimenti ta' bedaquiline fil-plażma jista' jiġi osservat waqt ko-amministrazzjoni prolongata ma' lopinavir/ritonavir. Inibizzjoni ta' CYP3A4 x'aktarx li tigris minhabba lopinavir/ritonavir.	Minhabba r-riskju ta' effetti avversi relatati ma' bedaquiline, il-kombinazzjoni ta' bedaquiline u Lopinavir/Ritonavir Viatris għandha tiġi evitata. Jekk il-benefiċċju huwa akbar mir-riskju, l-ko-amministrazzjoni ta' bedaquiline ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris għandha ssir b'kawtela. Monitoraġġ aktar frekwenti b'elettrokardjogramma u l-monitoraġġ ta' transaminases huwa rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 u rreferi għall-SmPC ta' bedaquiline).
Delamanid (100 mg BID) (Lopinavir/ritonavir 400/100 mg BID)	Delamanid: AUC: ↑ 22% DM-6705 (delamanid metabolit attiv): AUC: ↑ 30% Effett aktar qawwi fuq l-esponiment ta' DM 6705 jista' jiġi osservat waqt ko-amministrazzjoni prolongata ma' lopinavir/ritonavir.	Minhabba r-riskju ta' titwil tal-QTc assoċjati ma' DM 6705, jekk l-ko-amministrazzjoni ta' delamanid ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris huwa kkunsidrat neċessarju, huwa rakkomandat monitoraġġ ta' ECG frekwenti hafna matul il-perjodu kollu tat-trattament ta' delamanid (ara sezzjoni 4.4 u rreferi għall-SmPC ta' delamanid).

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C _{max} , C _{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Rifabutin, 150 mg QD	Rifabutin (mediċina prinċipali u metabolit attiv 25-O-desacetyl): AUC: ↑ 5.7-darbiet C _{max} : ↑ 3.5-darbiet	Meta jinghata flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris, id-doża rakkomandata ta' rifabutin hija 150 mg 3 darbiet fil-ġimgħa fi ġranet fissi (per eżempju t-Tnejn - l-Erbgħa- l-Ġimgħa). Izjed monitoraġġ għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' rifabutin inkluż newtropaenja u uveite huwa meħtieġ minhabba żieda mistennija fl-espożizzjoni ta' rifabutin. Aktar tnaqqis fid-doża ta' rifabutin għal 150 mg darbtejn fil-ġimgħa fil-ġranet fissi huwa rakkomandat f'pazjenti li doża ta' 150 mg 3 darbiet fil-ġimgħa mhix itollerata. Wiehed għandu jżomm f'moħħu li doża ta' 150 mg darbtejn fil-ġimgħa tista' ma tipprovdux l-aħjar espożizzjoni ta' rifabutin, u għalhekk dan jista' jwassal għal riskju ta' reżistenza ta' rifamycin u falliment tat trattament. M'hemm bżonn ta' l-ebda aġġustament fid-doża ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkanizmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Rifampicin	Lopinavir: Minhabba li rifampicin jinduċi CYP3A, jista' jkun hemm tnaqqis kbir fil-konċentrazzjonijiet ta' lopinavir.	L-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' rifampicin mhux rakkomandat peress li t-tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' lopinavir jista' min-naħa tiegħu jnaqqas b'mod sinifikanti l-effett terapewtiku ta' lopinavir. Aġġustamet fid-doża ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris 400 mg/400 mg (jiġifieri Lopinavir/Ritonavir Viatris 400/100 mg + ritonavir 300 mg) darbtejn kuljum ikkumpensa għall-effett ta' rifampicin li jinduċi CYP 3A4. Madanakollu, aġġustament bħal dan fid-doża jista' jiġi assoċjat ma' żidiet f' ALT/AST u ma' zieda fid-disturbi gastrointestinali. Għalhekk, l-ghoti flimkien ta' dawn il-mediċini għandu jiġi evitat sakemm ma jkunx strettament neċessarju. Jekk jiġi deċiż li l-ghoti ta' dawn il-mediċini flimkien ma jstax jiġi evitat, tista' tinghata doża miżjuda ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris ta' 400 mg/400 mg darbtejn kuljum flimkien ma' rifampicin taħt osservazzjoni mill-qrib għas-sigurtà u għall-effett terapewtiku. Id-doża ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris għandha tiżdied bil-mod il-mod biss wara li jkun beda jinghata rifampicin (ara sezzjoni 4.4).
<i>Mediċini għal kontra l-psikosi</i>		
Lurasidone	Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir, il-konċentrazzjonijiet ta' lurasidone huma mistennija li jiżdiedu.	L-ghoti flimkien ma' lurasidone huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).
Pimozide	Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir, il-konċentrazzjonijiet ta' pimozide huma mistennija li jiżdiedu.	L-ghoti fl-istess ħin ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris u pimozide huwa kontraindikata, għax jista' jżid ir-riskju ta' anormalitajiet ematoloġiċi serji jew effetti avversi serji oħrajn minn din is-sustanza (ara sezzjoni 4.3).

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Quetiapine	Il-konċentrazzjonijiet ta' quetiapine huma mistennija li jiżiedu minhabba inibizzjoni ta' CYP3A.	Amministrazzjoni konkomitanti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris ma' quetiapine huwa kontraindikata għax jista' jżid it-tossiċità relatata ma' quetiapine.
<i>Benzodiazepines</i>		
Midazolam	Midazolam mittiehed mill-halq: AUC: ↑ 13-il darba Midazolam Parenterali: AUC: ↑ 4-darbiet Minabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A	Lopinavir/Ritonavir Viatris m'għandux jinghata flimkien ma' midazolam mittiehed mill-halq (ara sezzjoni 5.3), u għandha tiċi eżerċitata kawtela meta Lopinavir/Ritonavir Viatris jinghata flimkien ma' midazolam parenterali. Jekk Lopinavir/Ritonavir Viatris jinghata flimkien ma' midazolam parenterali, dan għandu jsir f'post għall-kura intensiva (ICU) jew post simili fejn issir osservazzjoni klinika mill-qrib u fejn ikun hemm tregħija medika adegwata f'każ illi jkun hemm depressjoni respiratorja u/jew sedazzjoni twila aktar milli sippost. Għandu jiġi kkunsidrat aġġustament tad-doża ta' midazolam speċjalment jekk tinghata iżjed minn doża waħda ta' midazolam.
<i>Beta₂-adrenoceptor agonist (ihalli effett fit-tul)</i>		
Salmeterol	Salmeterol: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A, huwa mistenni li jkun hemm żieda fil-konċentrazzjonijiet.	Il-kombinazzjoni tista' tirriżulta f'żieda fir-riskju ta' avvenimenti avversi kardjovaskulari assoċjati ma' salmeterol, inkluż dewmien tal-QT, palpitazzjoni u takikardija tas-sinus. Għalhekk, l-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' salmeterol mhux irrakomandat (ara sezzjoni 4.4).
<i>Imblukkaturi tal-kanali tal-kalċju</i>		
Felodipine, Nifedipine, u Nicardipine	Felodipine, Nifedipine, Nicardipine: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A, jista' jkun hemm żieda fil-konċentrazzjonijiet.	Meta dawn il-mediċini jinghataw flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris, huwa rakkomandat li ssir osservazzjoni klinika ta' l-effetti terapewtiċi u avversi.
<i>Kortikosteroidi</i>		
Dexamethasone	Lopinavir: Minhabba li dexamethasone jinduċi CYP3A, jista' jkun hemm tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet.	Meta dawn il-mediċini jinghataw flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris, huwa rakkomandat li ssir osservazzjoni klinika tal-effikaċja antivirali.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Miġbud mill-imnifsejn, injettabbli jew applikat fl-imnieher fluticasone propionate, budesonide, triamcinolone	Fluticasone propionate, 50 mg applikat fl-imnieher erba' darbiet kuljum:: Koncentrazzjoni fil-plażma ↑ Livelli ta' cortisol ↓ 86%	Effetti ikbar jistgħu jkunu mistennija meta fluticasone propionate jingibed mill-imnifsejn. Ġew irrappurtati effetti sistemici ta' kortikosteroidi li jinkludu s-sindromu ta' Cushing u soppressjoni adrenali f'pazjenti li jiehdu ritonavir u fluticasone propionate miġbud mill-imnifsejn jew applikat fl-imnieher; dan jista' jigri wkoll b'kortikosteroidi ohra metabolizzati mill-proċess ta' P450 3A eż budesonide u triamcinolone. Għalhekk, l-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' dawn il-glukokortikoidi mhux rakkomandat sakemm il-benefiċju li jista' joħroġ mit trattament ma jkunx ikbar mir-riskju tal-effetti sistemici tal-kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.4). Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża tal-glukokortikoid b'osservazzjoni mill-qrib tal-effetti lokali u sistemici jew qlib għal glukokortikoid li mhux substrat għal CYP3A4 (eż beclomethasone). Barra minn hekk, f'każ li jitwaqqfu l-glukokortikoidi, jista' jkun li t-tnaqqis f'it tad-doża jkollu jsir fuq perjodu ta' żmien itwal.
<i>Inibituri ta' Phosphodiesterase(PDE5)</i>		
Avanafil (ritonavir 600 mg BID)	Avanafil: AUC: ↑ 13-il darba Minhabba li lopinavir/ritonavir jinibixxi CYP3A.	L-użu ta' avanafil ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).
Tadalafil	Tadalafil: AUC: ↑ 2-darbiet Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A4.	Għat-trattament ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun: L-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' sildenafil huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3). L-ghoti ta'

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Sildenafil	Sildenafil: AUC: ↑ 11-il darba Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A.	Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' taladafil mhux irrakomandat. Għal disfunzjoni erettili: Għandha tiġi eżerċitata kawtela kbira meta sildenafil jew taladafil jinghata lil pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris , u għandu jkun hemm iżjed osservazzjoni għall-effetti avversi li jinkludu pressjoni baxxa, sinkope, tibdil fil-vista u erezzjoni fit-tul (ara sezzjoni 4.4). Meta jinghataw flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris d-doži ta' sildenafil ma jistgħux jaqbzu l-25 mg kull 48 siegħa u d-doži ta' taladafil ma jistgħux jaqbzu l-10 mg kull 72 siegħa.
Vardenafil	Vardenafil: AUC: ↑ 49-darba Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A.	L-użu ta' vardenafil flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris huwa kontro-indikat (ara sezzjoni 4.3).
Alkaloidi tal-ergot		
Dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, methylegonovine	Il-konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżdiedu minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir.	L-ghoti fl-istess ħin ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris u alkaloidi tal-ergot hu kontraindikati, għax jista' jwassal għal tossiċità akuta tal-ergot, li tinkludi vażospazmu u iskemija (ara sezzjoni 4.3).
Sustanza tal-moviment gastrointestinali (GI)		
Cisapride	Il-konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżdiedu minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir.	L-ghoti fl-istess ħin ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris u cisapride hu kontraindikati, għax jista' jżid ir-riskju ta' aritmiji serji minn din is-sustanza (ara sezzjoni 4.3).

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
<i>Antivirali li jaġixxu b'mod dirett fuq HCV</i>		
Elbasvir/grazoprevir (50/200 mg QD)	Elbasvir: AUC: ↑ 2.71 darbiet C_{max}: ↑ 1.87 darbiet C₂₄: ↑ 3.58 darbiet Grazoprevir: AUC: ↑ 11.86 darbiet C_{max}: ↑ 6.31 darbiet C₂₄: ↑ 20.70 darbiet (kombinazzjonijiet ta' mekkaniżmi li jinkludu inibizzjoni ta' CYP3A) Lopinavir: ↔	L-ghoti fl-istess ħin ta' elbasvir/grazoprevir ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris hu kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).
Glecaprevir/pibrentasvir	Konċentrazzjonijiet fis-serum jistgħu jiżdiedu minhabba inibizzjoni ta' P-glycoprotein, BCRP u OATP1B minn lopinavir/ritonavir.	L-użu fl-istess ħin ta' glecaprevir/pibrentasvir ma' Kaletra mhux irrakkomandat minhabba riskju akbar ta' żidiet fil-livelli ta' ALT assoċjati ma' żieda fl-esponiment għal glecaprevir.
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir (25/150/100 mg QD + 400 mg BID) Lopinavir/ritonavir 400/100 mg BID	Ombitasvir: ↔ Paritaprevir: AUC: ↑ 2.17 darbiet C_{max}: ↑ 2.04 darbiet C_{trough}: ↑ 2.36 darbiet (inibizzjoni ta' CYP3A/trasportaturi tal-effluss) Dasabuvir: ↔ Lopinavir: ↔	L-ghoti fl-istess ħin hu kontraindikata. Lopinavir/ritonavir 800/200 mg QD ingħata ma' ombitasvir/paritaprevir/ritonavir bi jew mingħajr dasabuvir. L-effett fuq DAAs u lopinavir kien simili għal dak osservat meta ngħata lopinavir/ritonavir.400/100 mg BID (ara sezzjoni 4.3).
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (25/150/100 mg QD) Lopinavir/ritonavir 400/100 mg BID	Ombitasvir: ↔ Paritaprevir: AUC: ↑ 6.10 darbiet C_{max}: ↑ 4.76 darbiet C_{trough}: ↑ 12.33 darbiet (inibizzjoni ta' CYP3A/trasportaturi tal-effluss) Lopinavir: ↔	

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	Konċentrazzjonijiet fis-serum ta' sofosbuvir, velpatasvir u voxilaprevir jistgħu jiżiedu minhabba inibizzjoni ta' P-glycoprotein, BCRP u OATP1B/3 minn lopinavir/ritonavir. Madankollu, iż-żieda fl-esponiment għal voxilaprevir biss hija kkunsidrata klinikament rilevanti,	Mhux irrakkomandat li tamministra Kaletra ma' sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.
<i>Prodotti magħmulin mill-ħxejjex</i>		
Fexfiex tar-Raba' (St John's wort) (<i>Hypericum perforatum</i>)	Lopinavir: Minhabba li l-preparazzjoni tal-ħxejjex tal-fexfiex tar-raba' (St John's Wort) tinduċi CYP3A, jista' jkun hemm tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet.	Preparazzjonijiet tal-ħxejjex li fihom il-fexfiex tar-raba' (St John's wort) m'għandhomx jinghataw flimkien ma' lopinavir u ritonavir. Jekk pazjent ikun diġà qiegħed jieħu l-fexfiex tar-raba' (St John's wort), waqqafu u jekk ikun possibbli iċċekkja l-livelli virali. Jista' jkun hemm żieda fil-livelli ta' lopinavir u ritonavir meta jitwaqqaf il-fexfiex tar-raba' (St John's wort). Jista' jkun hemm bżonn li jsir aġġustament tad-doża ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris . L-effett li jinduċi jista' jdum għal mill-inqas ġimagħtejn wara li tkun twaqqf it- trattament bil-fexfiex tar-raba' (St John's wort) (ara sezzjoni 4.3). Għalhekk, Lopinavir/Ritonavir Viatris jista' jinbeda mingħajr periklu ġimagħtejn wara li jkun twaqqaf il-fexfiex tar-raba' (St. John's wort).
<i>Immuno-suppressanti</i>		
Cyclosporin, Sirolimus (rapamycin), u Tacrolimus	Cyclosporin, Sirolimus (rapamycin), Tacrolimus: Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A, jista' jkun hemm żieda fil-konċentrazzjonijiet.	Sakemm il-livelli fil-plażma ta' dawn il-prodotti jkunu stabbli, huwa rakkomandat li ssir osservazzjoni terapewtika iktar spiss tal-konċentrazzjoni.
<i>Aġenti li jnaqqsu l-lipidi</i>		
Lovastatin u Simvastatin	Lovastatin, Simvastatin: Żieda kbira fil-konċentrazzjoni fil-plażma minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A.	Peress li żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' inibituri HMG-CoA <i>reductase</i> jistgħu jikkawżaw mijopatija, inkluż rabdomiolozi, it-tahlit ta' dawn l-aġenti flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris huwa kontro-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
<i>Agenti li jimmodifikaw il-lipidi</i>		
Lomitapide	L-inibituri ta' CYP3A4 iżidu l-esponiment għal lomitapide, b'inibituri qawwija jżidu l-esponiment b'madwar 27 darba. Minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A minn lopinavir/ritonavir, il-koncentrazzjonijiet ta' lomitapide huma mistennija li jiżdiedu.	L-użu ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' lomitapide huwa kontraindikata (ara l-informazzjoni għal min jippreskrivi għal lomitapide) (ara sezzjoni 4.3).
Atorvastatin	Atorvastatin: AUC: ↑ 5.9-darbiet C _{max} : ↑ 4.7-darbiet Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A.	L-ghoti flimkien ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris u atorvastatin mhux rakkomandat, Jekk jiġi deċiż li l-użu ta' atorvastatin huwa strettament neċessarju, għandha tinghata l-iżgħar doża possibbli ta' atorvastatin taħt osservazzjoni xierqa għas-sigurtà (ara sezzjoni 4.4).
Rosuvastatin, 20 mg QD	Rosuvastatin: AUC: ↑ 2-darbiet C _{max} : ↑ 5-darbiet Filwaqt li huwa ammont żgħir ta' rosuvastatin li jiġi metabolizzat minn CYP3A4, giet osservata żieda fil-koncentrazzjoni tiegħu fil-plażma. Il-mekkaniżmu ta' din l-interazzjoni jista' jkun ikkawżat minn inibizzjoni tal-proteini tat-trasport.	Għandha tiġi eżerċitata kawtela u għandhom jiġu kkunsidrati dożi mnaqqsa meta Lopinavir/Ritonavir Viatris jinghata flimkien ma' rosuvastatin (ara sezzjoni 4.4).
Fluvastatin jew Pravastatin	Fluvastatin, Pravastatin: Ma hi mistennija l-ebda interazzjoni li hi klinikament rilevanti. Pravastatin ma jiġix metabolizzat minn CYP450. Fluvastatin jiġi parzjalment metabolizzat minn CYP2C9.	Fluvastatin jew pravastatin huwa rakkomandat f'każi fejn jiġi ordnat trattament b'inibitur HMG-CoA reductase.
<i>Opioids</i>		
Buprenorphine, 16 mg QD	Buprenorphine: ↔	M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.
Methadone	Methadone: ↓	Huwa rakkomandat li ssir osservazzjoni tal-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' methadone.

Mediċina li tinghata ma' lopinavir/ritonavir skond il-klassi terapewtika	L-effetti fuq il-livelli tal-mediċina Bidla fil-Medja Ġeometrika (%) f'AUC, C_{max}, C_{min} Mekkaniżmu ta' l-interazzjoni	Rakkomandazzjoni klinika dwar l-ghoti ta' prodotti mediċinali ohra flimkien ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris
<i>Kontraċettivi orali</i>		
Ethinyl Oestradiol	Ethinyl Oestradiol: ↓	F'każ li Lopinavir/Ritonavir Viatris jinghata flimkien ma' kontraċettivi li fihom ethinyl oestradiol (tkun xi tkun il-formolazzjoni tal-kontraċettiv eż orali jew garża li ttipprovdi mediċina li tgħaddi minn ġol-ġilda), għandhom jintużaw metodi ta' kontraċezzjoni addizzjonali.
<i>Mediċini użati biex wiehed jieqaf mit-tipjip</i>		
Bupropion	Bupropion u l-metabolit attiv tiegħu, hydroxybupropion: AUC u C _{max} ↓ ~50% Dan l-effett jista' jkun ikkawżat mill-induzzjoni tal-metaboliżmu ta' bupropion.	Jekk jiġi deċiż li l-ghoti ta' Lopinavir/Ritonavir Viatris flimkien ma' bupropion ma jistax jiġi evitat, dan għandu jsir taht osservazzjoni klinika mill-qrib għall-effikaċja ta' bupropion, mingħajr ma jinqabeż id-dożaġġ rakkomandat minkejja l-induzzjoni osservata.
<i>Terapija ta' sostituzzjoni ta' ormon tat-tirojde</i>		
Levothyroxine	Ġew irrappurtati każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq li jindikaw interazzjoni potenzjali bejn il-prodotti li fihom ritonavir u levothyroxine.	L-ormon li jstimula t-tirojde (TSH) għandu jiġi mmonitorjat f'pazjenti ttrattati b'levothyroxine mill-inqas l-ewwel xahar wara li jibda u / jew itemm it trattament b'lopinavir / ritonavir.
<i>Aġenti li jfetħu l-vini</i>		
Bosentan	Lopinavir - ritonavir: Minhabba li bosentan jinduċi CYP3A, jista' jkun hemm tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' lopinavir/ritonavir Bosentan: AUC: ↑ 5 darbiet C _{max} : ↑ 6 darbiet Fil-bidu, bosentan C _{min} : ↑ bejn wiehed u ieħor b'48 darba. Minhabba li lopinavir/ritonavir jimpedixxi CYP3A.	Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta Lopinavir/Ritonavir Viatris tinghata flimkien ma' bosentan. Meta Lopinavir/Ritonavir Viatris tinghata flimkien ma' bosentan, l-effikaċja tat-terapija tal-HIV għandha tkun immonitorjata u l-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għal tossiċità ta' bosentan, speċjalment matul l-ewwel ġimgħa ta' ko-amministrazzjoni.
Riociguat	Konċentrazzjonijiet tas-serum jistgħu jiżdieđu minhabba l-inibizzjoni CYP3A u P-gp minn lopinavir/ritonavir.	L-ghoti flimkien ta' riociguat ma' Lopinavir/Ritonavir Viatris mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4 u rreferi għall- SmPC ta' riociguat).
<i>Prodotti mediċinali ohra</i>		
Skont il-profilu metaboliku magħrufa, m'humiex mistennija interazzjonijiet li huma klinikament sinifikanti bejn Lopinavir/Ritonavir Viatris u dapsone, trimethoprim/sulfamethoxazole, azithromycin jew fluconazole.		

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Bhala regola ġenerali, meta jiġi deċiż li jintużaw l-aġenti antiretrovirali għat trattament tal-infezzjoni tal-HIV fin-nisa tqal u konsegwentement għal tnaqqis fir-riskju ta' trasmissjoni ta' HIV mil-omm għat-tarbija, informazzjoni mill-istudju fuq l-annimali kif ukoll l-esperjenza klinika fin-nisa tqal għandhom ikunu kkunsidrati sabiex jikkarakterizzaw is-sigurtà tal-fetu.

Lopinavir/ritonavir ġie evalwat f'iktar minn 3000 nisa waqt it-tqala, li jinkludu aktar minn 1000 li kienu esposti matul l-ewwel tlett xhur tat-tqala.

Fis-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq permezz tar-Reġistru tat-tqala antiretrovirali, stabbilit f'Jannar 1989, żieda fir-riskju li jidhru aktar difetti mat-twelid b'lopinavir/ritonavir ma ġewx irrappurtati fost aktar minn 1000 nisa esposti matul l-ewwel tlett xhur. Il-prevalenza tad-difetti mat-twelid wara kull esponiment fl-ewwel tlett xhur għal lopinavir hija komparabbli mal-prevalenza osservata fil-popolazzjoni ġenerali. Ma dehret l-ebda segwenza ta' difetti mat-twelid li jindikaw etjoloġija komuni. Studji fl-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Fuq bażi tal-informazzjoni msemmija, huwa improbabbli li jkun hemm riskju ta' malformazzjoni fil-bnedmin. Lopinavir jista' jintuża waqt it-tqala jekk ikun meħtieġ klinikament.

Treddigh

Studji fil-firien urew li lopinavir johroġ mal-ħalib tas-sider. Mhuwiex magħruf jekk dan il-prodott mediċinali johroġ mal-ħalib tas-sider tal-bniedem. Bhala regola ġenerali, huwa rrakkomandat li nisa li qed jgħixu bl-HIV ma jreddgħux lit-trabi tagħhom sabiex jevvitaw it-trażmissjoni tal-HIV.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma wrew l-ebda effett fuq il-fertilità. M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli fuq il-bnedmin dwar l-effett ta' lopinavir/ritonavir fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li ġew irrappurtati każi ta' nawseja waqt it-trattament b'lopinavir/ritonavir (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' lopinavir/ritonavir ġiet investigata f' aktar minn 2600 pazjent fi studji kliniċi fażi II-IV, li minnhom aktar minn 700 pazjent kienu rċevew doża ta' 800/200 mg (6 kapsoli jew 4 pilloli) darba kuljum. Bħal inibituri oħra ta' nucleoside reverse transcriptase (NRTIs), f'xi ftit studji, lopinavir/ritonavir kien użat ikkombinat ma' efavirenz jew nevirapine.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li huma assoċjati mat-terapija b'lopinavir/ritonavir waqt studji kliniċi kienu dijarrea, dardir, rimettar, żieda fit-trigliceridi fid-demmi u żieda fil-kolesterol fid-demmi. Tista tara dijarrea, dardir u rimettar fil-bidu tat-trattament waqt żieda fit-trigliceridi fid-demmi u żieda fil-kolesterol fid-demmi jistgħu jidru wara. Avvenimenti avversi kkawżati mit-trattament wasslu għal waqfien qabel il-waqt ta' l-istudju f' fażi II-IV għal 7% tal-individwi.

Huwa importanti li ninutaw li każi ta' pankreatite ġew rappurtati f'pazjenti li qed jieħdu lopinavir/ritonavir, inklużi dawk li żvillupaw ipertrigliceridemija. Iżjed u iżjed, każi rari ta' żidiet fl-intervall PR ġew rappurtati waqt t-terapija b'lopinavir/ritonavir. (ara sezzjoni 4.4).

Tabella ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi min studji kliniċi u esperjenza adulti u pedjatriċi wara t-tqeghid fis-suq:

L-avvenimenti li jmiss ġew identifikati b'hala reazzjonijiet avversi. Il-kategorija tal-frekwenza tinkudi l-avvenimenti kolla li ġew irrapurtati b'intensita moderata għal severa, irrispettivament mill assessjar tal-każijiet individuali. Ir-reazzjonijiet avversi huma murija bi klassi tas-sistema ta' l-organi. F'kull grupp ta' frekwenza, effetti mhux mixtieqa huma murija f'ordni ta tnaqqis fis-serjeta': komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Effetti mhux mixtieqa fi studji kliniċi u ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti adulti

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna	Infezzjoni tal- apparat respiratorju ta' fuq
	Komuni	Infezzjoni tal- apparat respiratorju ta' isfel, infezzjonijiet fil-ġilda li jinkludu ċellolite, follikulite u furunklu.
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Anemija, lewkopenija, newtopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Ipersensittività' li tinkludi urtikarja u angjoedema
	Mhux komuni	Sindromu ta' rikostituzzjoni infjammatorja
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Mhux komuni	Ipogonadiżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Disturbi fiz-zokkor fid-demem li jinkludu diabete <i>mellitus</i> , żieda fit-trigliceridi fid-demem u żieda fil-kolesterol fid-demem, nuqqas fil-piż, nuqqas fl-aptit
	Mhux komuni	Żieda fil-piż, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Ansjeta
	Mhux komuni	Holm mhux normali, tnaqqis fil-libido
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Ugħi ta' ras (li tinkludi emikranja), newropatija (li tinkludi newropatija periferali), sturdament, nuqqas ta' rqađ
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari, konvulżjoni, disgezja, agezja, roġħda
Disturbi fl-għajnejn	Mhux komuni	Viżjoni mhux normali
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Tisfir tal-widnejn, vertigo
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	Aterosklerożi bħal infart mijokardijaku, imblukkar atrioventrikulari, valv <i>tricuspid</i> li ma jaħdimx kif suppost.
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja
	Mhux komuni	Trombożi fil-vini fil-fond

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dijarrea, nawsja
	Komuni	Pankreatite ¹ , rimettar, mard ta' <i>reflux</i> gastro-esofagali, gastroenterite u kolite, ugiegħ addominali (fuq u isfel), tinfiħ addominali, ħruq fl-istoku, morliti, gass
	Mhux komuni	Emorraġija gastrointestinali li tinkludi ulċerazzjoni gastrointestinali, duodenite, gastrite u emorraġija min wara, stomatite u ulċerazzjoni fil-ħalq, inkontinenza ta' l-iskart tal-ġisem, konstipazzjoni, nixfa fil-ħalq
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Epatite li tinkludi żieda fl-AST,ALT u GGT
	Mhux komuni	Suffejra, stenożi epatika, epatomegalite, kolangite, iperbilirubinemija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx li jinkludi raxx makulopapulari, dermatite/raxx li jinkludi ekżema u dermatite ta' seborreja, perspirazzjoni eċċessiva bil-lejl, prurite
	Mhux komuni	Telf tax-xagħar, kapillarite, vaskulite
	Rari	Sindromu ta' Stevens-Johnson, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Mialġja, ugiegħ muskolu-skeltrali li jinkludi artralġja u ugiegħ tad-dahar, disturbi fil-muskoli bħal dghjufija u spażmi
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, osteonekrozi
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Mhux komuni	Nuqqas fit-tneħħija tal- <i>Creatinine</i> , infjammazzjoni fil kliewi, demm fl-urina
	Mhux magħruf	Nefrolitjażi
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Komuni	Disturbi fl-erezzjoni, disturbi fil-menstruazzjoni - amenorrea, menorraġia
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Għeja li tinkludi astenja

¹ ara sezzjoni 4.4: pankreatite u lipidi

Deskrizzjoni ta' certu reazzjonijiet avversi

Is-sindromu ta' *Cushing* ġie rrapurtat f'pazjenti li kienu qed jirċievu ritonavir jew fluconazole propionate amministrat man-nifs jew mill imnieher; dan jista' jidher ukoll ma kortikosteroidi oħra li huma metabolizzati bis-sistema ta' P450 3A e.ż. budesonide (ara sezzjoni 4.4 u 4.5).

Gew rapurtati żieda fi creatine phosphokinase (CPK), mialġja, mijożite u rarament rabdomijolizi, ma inibituri tal-proteaż, speċjalment f'kombinazzjoni ma inibituri ta' *nucleoside reverse transcriptase*.

Parametri tal-metaboliċi

Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm jistgħu jiżiedu matul it-terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti infettati bl-HIV u li kellhom nuqqas serju ta' immunita meta ineba trattament b' terapija antiretrovirali kkombinata (CART), jista jkun hemm reazzjoni infjammatorja għal infezzjoni li ma tidhirx jew li hi opportunistika fil-post. Disturbi awtoimmunitarji (bħal marda ta' Graves u l-epatite autoimmune) ġew irrapurtati wkoll li ġraw f'sitwazzjoni ta' riattivazzjoni immunitarja; madankollu, iż-żmienijiet li ġew irrapurtati li dehru dawn id-disturbi l-ewwel darba kien ivarja sew, għalhekk jistgħu jfegġu xhur wara li jkun beda it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Ġew irrapurtati każijiet ta osteonekrozi, speċjalment f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju li huma magħrufa b'mod ġenerali, mard avanzat tal-HIV jew espożizzjoni fit-tul għal terapija antiretrovirali kkombinata (CART). Il-frekwenza ta' dan mhux magħrufa (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni Pedjatrika

Fit-tfal ta' sentejn u ikbar, in-natura tal-profil ta' sigurta' huwa simili għal dak fl-adulti (ara t-tabella f' sezzjoni b).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sal-lum, hemm esperjenza limitata fil-bniedem f'każ ta' doża qawwija u eċċessiva ta' lopinavir/ritonavir.

Is-sinjali kliniċi avversi osservati fil-klieb inkludew tibziq, rimettar u dijarea/skart tal-ġisem mhux normali. Is-sinjali ta' tossiċità osservati fil-ġrieden, firien jew klieb inkludew tnaqqis fl-attività, atassja, għelubija esagerata, deidratazzjoni u tregħid.

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku għal doża eċċessiva ta' lopinavir/ritonavir. Il-kura għal doża eċċessiva ta' lopinavir/ritonavir għandha tikkonsisti f'miżuri ġenerali ta' support, li jinkludu monitoraġġ ta' sinjali vitali u osservazzjoni ta' l-istat kliniku tal-pazjent. Jekk ikun indikat, l-eliminazzjoni ta' sustanza attiva mhux assorbita għandha tiġi milhuqa permezz ta' rimettar jew tal-ħasil ta' l-istonku. Tista' tintuża ukoll l-amministrazzjoni ta' faħam attiv biex jgħin fit-tneħħija tas-sustanza attiva li ma tkunx ġiet assorbita. Minhabba li lopinavir/ritonavir jingħaqad hafna mal-proteini, x'aktarx li d-dijaliżi ma jkunx ta' benefiċċju fit-tneħħija tas-sustanza attiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċina antivirali għal użu sistemikumediċina antivirali għat-trattament ta' infezzjonijiet tal-HIV, kombinazzjonijiet, Kodiċi ATC: J05AR10

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lopinavir jipprovdi l-attività antivirali ta' lopinavir/ritonavir. Lopinavir huwa impeditur tal-protejaż ta' HIV-1 u HIV-2 . L-impediment tal-protejaż ta' l-HIV jfixkel il-qsim tal-poliproteina *gag-pol*, u għalhekk ikun hemm il-produzzjoni ta' virus immatur, mhux infettiv.

Effetti fuq l-elettrokardjogramm

L-intervall QTcF għe evalwat fi studju tat-tip *crossover* li sar b'ordni addoċċ li kien ikkontrollat mill-plaċebo u attiv (moxifloxacin 400 mg darba kuljum) li sar fuq 39 pazjent f'saħħtu, fejn f'Ġurnata 3, għe mkejje 10 darbiet fi 12-il siegħa. Id-differenzi medji massimi (95% *upper confidence bound*) fil-QTcF mill-plaċebo kienu ta' 3.6 (6.3) u 13.1 (15.8) fil-każ fejn ingħatat doża ta' 400/100 mg LPV/r darbtejn kuljum u 800/200 mg LPV/r aktar milli jingħata fit-terapija darbtejn kuljum, rispettivament. It-titwil ikkawżat ta' l-intervall QRS minn 6 ms għal 9.5 ms b'doża għolja ta' lopinavir/ritonavir (800/200 mg darbtejn kuljum) jikkontribwixxi għat-titwil fil QT. Iż-żewġ reġimen irriżultaw f'esponimenti f'Ġurnata 3, li kienu ta' bejn wiehied u ieħor 1.5 u 3 darbiet oghla minn dawk osservati meta ngħataw id-doži fissi rrakkomandati ta' LPV/r darba kuljum jew darbtejn kuljum. L-ebda suġġett ma għarrab zieda fil-QTcF li hi ≥ 60 ms mil-linja bażi jew intervall QTcF li jeċċedi l-limitu li hu potenzjalment klinikament rilevanti ta' 500 ms.

Titwil mhux kbir ta' l-intervall PR għe nnutat ukoll fl-istess studju f'Ġurnata 3, f'suġġetti li kienu qegħdin jirċievu lopinavir/ritonavir. Fl-intervall ta' 12-il siegħa ta' wara li ngħatat id-doża, it-tibdil medju mil-linja bażi fl-intervall PR varja minn 11.6 ms sa 24.4 ms. L-intervall PR massimu kien ta' 286 ms u ma għe osservat l-ebda imblukkar tal-qalb tat-tieni jew tat-tielet grad (ara sezzjoni 4.4).

Attività antivirali *in vitro*

L-attività antivirali *in vitro* ta' lopinavir kontra razez ta' l-HIV tal-laboratorju u kliniċi, kienet evalwata f'linji ta' ċelloli limfoblastiċi u limfoċiti tad-demmm periferali infettati b'mod akut, rispettivament. Fl-assenza tas-serum uman, l-IC₅₀ medja ta' lopinavir kontra ħames razez differenti tal-laboratorju ta' HIV-1 kienet ta' 19 nM. Fl-assenza u fil-preżenza ta' 50% ta' serum uman, l-IC₅₀ medja ta' lopinavir kontra HIV-1_{IIIB} f'ċelluli MT4 kienet ta' 17 nM u 102 nM, rispettivament. Fl-assenza ta' serum uman, l-IC₅₀ medja ta' lopinavir kienet ta' 6.5 nM kontra ħafna iżolati kliniċi ta' HIV-1.

Reżistenza

*Selezzjoni ta' reżistenza *in vitro**

L-iżolati ta' HIV-1 b'suxxettibilità mnaqqsa għal lopinavir, ġew magħżula *in vitro*. HIV-1 għe mghoddi *in vitro* ma' lopinavir wahdu u ma' lopinavir flimkien ma' ritonavir fi proporzjonijiet ta' konċentrazzjoni, li jirrappreżentaw il-medda tal-proporzjonijiet ta' konċentrazzjoni fil-plażma osservati waqt it-terapija b'lopinavir/ritonavir. Analizi ġenotipiku u fenotipiku ta' virus magħżula f'dawn il-passaġġi jissuġġerixxu li l-preżenza ta' ritonavir, f'dawn il-proporzjonijiet ta' konċentrazzjoni, ma tinfluwenzax bil-kbir is-selezzjoni ta' virus reżistenti għal lopinavir. Fuq kollox, il-karatterizzazzjoni *in vitro* ta' *cross-resistance* fenotipika bejn lopinavir u impedituri protejaż oħrajn tissuggerixxi li s- suxxettibilità imnaqqsa għal lopinavir ikkorrelatat mill-qrib mas-suxxettibilità imnaqqsa għal ritonavir u indinavir, iżda ma kkorrelatatx mill-qrib mas-suxxettibilità imnaqqsa għal amprenavir, saquinavir, u nelfinavir.

Analizi ta' reżistenza f'pazjenti li qatt ma esponew ruħhom qabel għal ARV

Fi studji kliniċi li kellhom numru limitat ta' iżolati analizzati, is-selezzjoni ta' reżistenza għal lopinavir ma gietx osservata f'pazjenti li ma ħadux t-trattament qabel u li ma kellhomx reżistenza sinjifikanti għal-inibitur tal-protejaż fil-linja bażi. Ara deskrizzjoni aktar iddettaljata tal-istudji kliniċi.

Analizi tar-reżistenza f'pazjenti b'esperjenza ta' PI

Is-selezzjoni tar-reżistenza għal lopinavir f'pazjenti li fuqhom it-terapija b'impeditur protejaż ma ħadmitx fil-passat kienet ikkaratterizzata permezz ta' l-analizi ta' l-iżolati longitudinali minn 19 -il suġġett li diġà kellhom esperjenza ta' impeditur protejaż, li saret f'2 studji ta' Fażi II u fi studju wiehied ta' Fażi III, fejn wara l-ewwel rispons għal lopinavir/ritonavir, is-suġġetti esperjenzaw jew soppressjoni viroloġika mhux kompleta, jew il-virus ma baqax soppressat, u li urew zieda fir-reżistenza *in vitro* bejn il-linja bażi u meta l-virus ma baqax soppressat aktar (definita bħala t-tfaċċar ta' mutazzjonijiet ġodda jew bidla doppja fis-suxxettibilità fenotipika għal lopinavir). Iż-zieda fir-reżistenza kienet l-aktar komuni f'suġġetti li l-iżolati tal-linja bażi tagħhom kellhom ħafna

mutazzjonijiet assoċjati ma' impedituri protejaż, imma b'suxxettibilità mnaqqa b' < 40 darba għal liponavir fil-linja bażi. L-aktar li tfaċċaw spiss kienu l-mutazzjonijiet V82A, I54V u M46I. Ġew ukoll osservati mutazzjonijiet L33F, I50V u V32I kkombinati ma' I47V/A. Id-19 -il iżolat urew żieda ta' 4.3 drabi aktar f'IC₅₀ meta mqabbla ma' iżolati tal-linja bażi (minn 6.2 sa 43 darba aktar, imqabbla ma' virus tat-tip mhux kkultivat).

Ġenotipiċi kkorelatati flimkien ta' suxxettibilità fenotipika mnaqqa għal lopinavir fil-virusis magħżula minn impedituri protejaż oħra. Ġiet evalwata l-attività antivirali *in vitro* ta' lopinavir kontra 112 iżolat kliniku meħuda minn pazjenti li ma kinux qegħdin juru rispons għat-terapija b'wieħed jew aktar impeditur protejaż. F'dan il-kwadru, il-mutazzjonijiet fil-protejaż ta' l-HIV li ġejjin, kienu assoċjati ma' tnaqqis fis-suxxettibilità *in vitro* għal lopinavir: L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, M46I/L, F53L, I54L/T/V, L63P, A71I/L/T/V, V82A/F/T, I84V u L90M. L-EC₅₀ medjan ta' lopinavir kontra iżolati

b'0-3, 4-5, 6-7 u 8-10 mutazzjonijiet fil-pożizzjonijiet ta' l-aċidu amminiku kif indikat hawn fuq, kien 0.8, 2.7 13.5 u 44.0 darba oghla mill-EC₅₀ kontra l-HIV tat-tip mhux ikkultivat, rispettivament. Is-16 -il virus li urew bidla ta' > 20 darba fis-suxxettibilità, kollha kien fihom mutazzjonijiet fil-pożizzjonijiet 10, 54, 63 u 82 u /jew 84. Barraminnekk, dawn kien fihom medjan ta' 3 mutazzjonijiet fil-pożizzjonijiet ta' l-aċidi amminiċi 20, 24, 46, 53, 71 u 90. Mal-mutazzjonijiet deskritti hawn fuq, kienu ukoll osservati l-mutazzjonijiet V32I u I47A f'iżolati li marru lura b'suxxettibilità mnaqqa għal lopinavir f'pazjenti b'esperjenza ta' impeditur protejaż li kienu qegħdin jirċievu terapija b'lopinavir/ritonavir u mutazzjonijiet I47A u L76V ġew osservati f'iżolati li marru lura b'suxxettibilità mnaqqa għal lopinavir f' pazjenti li kienu jirċievu terapija ta' lopinavir/ritonavir.

Il-konklużjonijiet relatati ma' ir-relevanza ta' mutazzjonijiet partikolari jistgħu jinbidlu meta jkun hemm informazzjoni ġdida. U huwa rrakkomandat li tiċċekkja ma sistemi godda ta' interpretazzjoni biex jigi analizzat ir-riżultat tat-test ta' reżistenza.

Attività antivirali ta' lopinavir/ritonavir f'pazjenti li mhux qed ikollhom rispons għat-terapija b'impeditur protejaż

Ir-rilevanza klinika tas-suxxettibilità *in vitro* mnaqqa għal lopinavir ġiet eżaminata billi ġie evalwat ir-rispons viroloġiku għat-terapija b'lopinavir/ritonavir, fir-rigward tal-ġenotip u fenotip virali fil-linja bażi, f'56 pazjent li qabel ma kellhomx rispons għat-terapija b'diversi impedituri protejaż. L-EC₅₀ ta' lopinavir kontra is-56 iżolat virali fil-linja bażi varja bejn 0.6 u 96 darba aktar mill-EC₅₀ kontra l-HIV ta' tip mhux ikkultivat. Wara 48 ġimgħa ta' kura b'lopinavir/ritonavir, efavirenz u impedituri tan-nukleoside *reverse transcriptase*, il-plażma fl-HIV RNA ≤ 400 kopja/ml kienet osservata fi 93% (25/27), fi 73% (11/15), u f'25% (2/8) ta' pazjenti b'suxxettibilità mnaqqa għal liponavir fil-linja bażi ta' < 10 darbiet, minn 10 sa 40 darba, u > 40 darba, rispettivament. Barraminnekk, rispons viroloġiku ġie osservat f'91% (21/23), f'71% (15/21) u fi 33% (2/6) tal-pazjenti b' 0-5, 6-7, u 8-10 mutazzjonijiet tal-mutazzjonijiet hawn fuq imsemmija fil-protejaż ta' l-HIV assoċjat mas-suxxettibilità *in vitro* imnaqqa għal liponavir. Peress li dawn il-pazjenti ma kinux ġew esponuti qabel għal lopinavir/ritonavir jew għal efavirenz, parti mir-rispons tista' tiġi attribwita lill-attività antivirali ta' efavirenz, speċjalment f'pazjenti li għandhom virus li hu reżistenti ħafna għal lopinavir. L-istudju ma kienx fih numru kbir ta' pazjenti li ma kinux qegħdin jirċievu lopinavir/ritonavir.

Cross-resistance

Attività ta' impedituri protejaż oħra kontra iżolati li żviluppaw żieda fir-reżistenza għal lopinavir wara l-kura b'lopinavir/ritonavir f'pazjenti b'esperjenza ta' impedituri protejaż: Il-preżenza ta' *cross-resistance* għal impedituri protejaż oħra ġiet analizzata fi 18 -il iżolat li marru lura, li kienu urew żvilupp ta' reżistenza għal lopinavir matul 3 mill-istudji ta' Fażi II u studju wieħed mill-istudji ta' Fażi III ta' lopinavir/ritonavir f'pazjenti b'esperjenza ta' impedituri protejaż. It-tinja medjana ta' l-IC₅₀ ta' lopinavir ta' dawn it-18 -il iżolat fil-linja bażi u li marru lura kienet ta' 6.9 darba u 63 darba aktar rispettivament, meta mqabbla mal-virus tat-tip mhux ikkultivat. Generalment, iżolati li marru lura, jew żammew (jekk kienu *cross-resistant* fil-linja bażi) jew żviluppaw *cross-resistance* sinifikanti għal indinavir, saquinavir u atazanavir. Tnaqqis mhux kbir fl-attività ta' amprenavir ġie nnutat b'żieda medjana ta' IC₅₀ minn 3.7 darbiet għal 8 darbiet aktar fl-iżolati tal-linja bażi jew li marru lura, rispettivament. L-iżolati żammew is-suxxettibilità għal tipranavir b'żieda medjana ta' IC₅₀ fl-iżolati tal-

linja baži u f'dawk li marru lura, ta' 1.9 darbjet u 1.8 darbjet aktar, rispettivament, imqabbla ma virus tat-tip mhux ikkultivat. Jekk joghgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Aptivus għal aktar informazzjoni dwar l-użu ta' tipranavir, inkluzi il-preditturi ġenotipiċi tar-rispons, fil-kura ta' l-infezzjoni ta' l-HIV-1 reżistenti għal lopinavir.

Riżultati kliniċi

L-effetti ta' lopinavir/ritonavir (kkombinata ma agenti antiretrovirali oħra) fuq markaturi bijoloġiċi (livelli ta' plazma HIV RNA u għadd ta' CD4+ T-cell) ġew investigati fi studji kkontrollat ta' lopinavir/ritonavir li damu 48 għal 360 ġimgha.

Użu fl-adulti

Pazjenti li qatt ma ħadu terapija antiretrovirali

Studju M98-863 kien fortuwitu u proċess double-blind bi 653 pazjenti ġodda għal trattament antiretrovirali fejn ġie investigat lopinavir/ritonavir (400/100 mg darbtejn kuljum) mqabbel ma' nelfinavir (750 mg tlett darbjet kuljum) u stavudine u lamivudine. Il-linja baži medja tal-għadd ta' CD4+ T-cell kien ta' 259 ċelloli/mm³ (bejn 2 sa 949 cellola log₁₀ kopji/ml) u l-linja baži medja ta' HIV-1 RNA fil-plazma kienet ta' 4.9 log₁₀ kopji/ml (minn: 2.6 sa 6.8 log₁₀ kopji/ml).

Tabella 1

Riżultati ta' ġimgha 48: Studju M98-863		
	Lopinavir/ritonavir (N = 326)	Nelfinavir (N = 327)
HIV RNA < 400 kopji/ml*	75%	63%
HIV RNA < 50 kopji/ml*†	67%	52%
Żieda medja mill-lija baži fl-għadd ta' CD4+ T-cell (ċelloli/mm ³)	207	195

* bl-intenzjoni li tkun trattata l-analiżi fejn pazjenti b'valuri nieqsa huma kkunsidrati fallimentari viroloġiċi

† p < 0.001

Mija u tlettax il-pazjent trattati b' nelfinavir u 74 pazjent trattati b' lopinavir/ritonavir kellhom HIV RNA il-fuq min 400 kopja/ml waqt li kienu fuq trattament min ġimgha 24 sa ġimgha 96. Min dawn, iżolati minn 96 pazjent trattat b' nelfinavir u 51 pazjent trattat b' lopinavir/ritonavir setgħu ġew studjati wkoll għal testijiet ta' reżistenza. Ir-reżistenza għal nelfinavir, hekk definita bħala l-preżenza ta' mutazzjoni D30N jew L90M tal-proteaz, ġiet osservata f' 41/96 (43%) tal-pazjenti. Ir-reżistenza għal lopinavir, hekk definita bħala l-preżenza ta' mutazzjonijiet tal-proteaz fis-sit primarju jew attiv (ara hawn fuq), ġiet osservata f' 0/51 (0%) tal-pazjenti. Nuqqas ta' reżistenza għal lopinavir ġiet ikkonfermata b' analiżi fenotipika.

Studju M05-730 kien prova li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, open-label, multicentrika, li qabbel il-kura b'lopinavir/ritonavir 800/200 mg darba kuljum flimkien ma 'tenofovir DF u emtricitabine, kontra lopinavir/ritonavir 400/100 mg darbtejn kuljum flimkien ma 'tenofovir DF u emtricitabine f'664 pazjent li qatt ma rċiew kura antiretrovirali fil-passat. Minhabba l-interazzjoni farmakokinetika bejn lopinavir/ritonavir u tenofovir (ara sezzjoni 4.5), ir-riżultati ta' dan l-istudju jistgħu ma jkunux strettament estrapolabbli meta korsijiet ewlenin oħrajn jintużaw ma' lopinavir/ritonavir. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew lopinavir/ritonavir 800/200 mg darba kuljum (n = 333) jew lopinavir/ritonavir 400/100 mg darbtejn kuljum (n = 331). Stratifikazzjoni addizzjonali f'kull grupp kienet fi proporzjon ta' 1:1 (pillola kontra kapsula ratba). Il-pazjenti ngħataw jew il-formulazzjoni tal-pillola jew tal-kapsula ratba għal 8 ġimghat, u wara dan, il-pazjenti kollha ngħataw il-formulazzjoni tal-pillola darba kuljum jew darbtejn kuljum għall-bqija tal-istudju. Il-pazjenti ngħataw emtricitabine 200 mg darba kuljum u tenofovir DF 300 mg darba kuljum. In-noninferjorità definita mill-protokoll tad-dożaġġ ta' darba kuljum meta mqabbla mad-dożaġġ darbtejn kuljum intweriet jekk il-lower bound tal-intervall ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenza fil-proporzjon ta' individwi li rrispondew (darba kuljum minus darbtejn kuljum) esklużi -12% f' Ġimgha 48. L-età medjana tal-individwi rreġistrati kienet ta' 39 sena (medda: 19 sa

71), 75% kienu Kawkasi u 78% kienu rġiel. Il-medja tal-ġhadd ta' ċelluli T CD4+ fil-linja bażi kien ta' 216 ċellula/mm³ (medda: 20 sa 775 ċellula/mm³) l-medja fil-linja bażi tal-HIV-1 RNA fil-plażma 5.0 log₁₀ kopja/ml (medda: 1.7 sa 7.0 log₁₀ kopji/ml).

Tabella 2

Rispons Viroloġiku tal-Individwi tal-Istudju f'Ġimgha 48 u Ġimgha 96						
	Ġimgha 48			Ġimgha 96		
	QD	BID	Differenza [95% CI]	QD	BID	Differenza [95% CI]
NC= Falliment	257/333 (77.2%)	251/331 (75.8%)	1.3 % [-5.1, 7.8]	216/333 (64.9%)	229/331 (69.2%)	-4.3% [-11.5, 2.8]
Informazzjoni osservata	257/295 (87.1%)	250/280 (89.3%)	-2.2% [-7.4, 3.1]	216/247 (87.4%)	229/248 (92.3%)	-4.9% [-10.2, 0.4]
Żieda medja mil- linja bażi fl- ġhadd ta' ċelluli T CD4 (ċelluli/mm³)	186	198		238	254	

Matul Ġimgha 96, ir-riżultati tal-ittestjar għal rezistenza ġenotipika kienu disponibbli minn 25 pazjent fil-grupp QD (darba kuljum) u minn 26 pazjent fil-grupp BID (darbtejn kuljum) li kellhom rispons viroloġiku mhux komplut. Fil-grupp QD, l-ebda pazjent ma wera rezistenza għal lopinavir, u fil-grupp BID, pazjent wiehed li kellu rezistenza sinifikanti għal inibitur tal-protease fil-linja bażi, wera rezistenza addizzjonali għal lopinavir fl-istudju.

Respons viroloġiku sostnut b'lopinavir/ritonavir (flimkien ma' inibituri ta' nucleoside/nucleotide reverse transcriptase) ġie osservat ukoll fi studju żgħir ta' Fażi II (M97-720) wara 360 ġimgha ta' kura. Mitt pazjent kienu oriġinarjament ikkurati b'lopinavir/ritonavir fl-istudju (li jinkludu 51 pazjent li rċiew 400/100 mg darbtejn kuljum u 49 pazjent li rċiew jew 200/100 mg darbtejn kuljum jew 400/200 mg darbtejn kuljum). Il-pazjenti kollha qalbu għal open-label lopinavir/ritonavir fid-doża ta' 400/100 mg darbtejn kuljum bejn ġimgha 48 u ġimgha 72. Disgħa u tletin pazjent (39%) ma komplewx l-istudju, li jinkludu 16 (16%) li waqfu minhabba avvenimenti avversi, li wiehed minnhom kien assoċjata ma' mewt. Wiehed u sittin pazjent temmew l-istudju (35 pazjent irċiew id-doża rakkomandata ta' 400/100 mg darbtejn kuljum matul l-istudju kollu).

Tabella 3

Riżultati ta' ġimgha 360: Studju M97-720	
	Lopinavir/ritonavir (N = 100)
HIV RNA < 400 kopji/ml	61%
HIV RNA < 50 kopji /ml	59%
Żieda medja mill-lija bażi fl-ġhadd ta' CD4+ T-cell (ċelloli/mm ³)	501

Matul 360 ġimgha ta' trattament, analiżi ġenotipika ta' iżolati virali giet konkluża b'success f' 19 minn 28 pazjent li kellhom ikkonfermat HIV RNA l-fuq min 400 kopja/ml, ma wera l-ebda mutazzjoni tal-proteaz fis-sit primarju jew attiv (*amino acids* f'pużizzjonijiet 8, 30, 32, 46, 47, 48, 50, 82, 84 u 90) jew rezistenza fenotipika tal-proteaz.

Pazjenti li kellhom trattament antiretrovirali qabel

M06-802 kien studju open-label u li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li qabbel is-sigurtà, it-tollerabilità u l-attività antivirali ta' dożaġġ darba kuljum u dożaġġ darbtejn kuljum tal-pilloli lopinavir/ritonavir f'599 individwu li kellhom ammonti virali li setgħu jiġu osservati waqt li kieu qed jirċievu t-terapija antivirali kurrenti tagħhom. Il-pazjenti ma kinux fuq terapija b'lopinavir/ritonavir

fil-passat. Huma ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew lopinavir/ritonavir 800/200 mg darba kuljum (n = 300) jew lopinavir/ritonavir 400/100 mg darbtejn kuljum (n = 299). Il-pazjenti ngħataw mill-inqas żewġ inibituri ta' nucleoside/nucleotide reverse transcriptase magħżula mill-investigatur. Il-popolazzjoni rreġistrata kellha esperjenza moderata b'PI b'aktar minn nofs il-pazjenti li qatt ma kienu rċievew PI fil-passat, u madwar 80% tal-pazjenti li kellhom razza virali b'inqas minn 3 mutazzjonijiet PI. L-età medjana tal-individwi rreġistrati kienet ta' 41 sena (medda: 21 sa 73 sena), 51% kienu Kawkasi u 66% kienu rġiel. Il-medja tal-ghadd ta' ċelluli T CD4+ fil-linja bażi kienet ta' 254 ċellula/mm³ (medda: 4 sa 952 ċellula/mm³) l-medja fil-linja bażi tal-HIV-1 RNA fil-plazma 4.3 log₁₀ kopja/ml (medda: 1.7 sa 6.6 log₁₀ kopji/ml). Madwar 85% tal-pazjenti kellhom ammont virali ta' <100,000 kopja/ml.

Tabella 4

Rispons Viroloġiku tal-Individwi tal-Istudju f' Ġimgha 48, Studju 802			
	QD	BID	Differenza [95% CI]
NC= Falliment	171/300 (57%)	161/299 (53.8%)	3.2% [-4.8%, 11.1%]
Informazzjoni osservata	171/225 (76.0%)	161/223 (72.2%)	3.8% [-4.3%, 11.9%]
Żieda medja mil-linja bażi fl-ghadd ta' ċelluli T CD4 (ċelluli/mm ³)	135	122	

Matul Ġimgha 48, ir-riżultati tal-ittestjar għal reżistenza ġenotipika kienu disponibbli minn 75 pazjent fil-grupp QD (darba kuljum) u minn 75 pazjent fil-grupp BID (darbtejn kuljum) li kellhom rispons viroloġiku mhux komplut. Fil-grupp QD, 6/75 (8%) tal-pazjent urew mutazzjonijiet ġodda primarja tal-inibitur tal-protease (kodoni 30, 32, 48, 50, 82, 84, 90), kif għamli 12/77 (16%) tal-pazjent fil-grupp BID.

Użu Pedjatriku

M98-940 kien studju *open-label* ta' tahlita likwida orali ta' lopinavir/ritonavir f' 100 novizzi għat-terapija antiretrovirali (44%) u (56%) pazjenti pedjatriċi bl-esperjenza ta' dawn it-trattamenti. Il-pazjenti kollha kienu novizzi għal inibituri *non-nucleoside reverse transcriptase*. Pazjenti randomi kienu mogħtija

230 mg lopinavir/57.5 mg ritonavir kull m² jew 300 mg lopinavir/75 mg ritonavir kull m². Pazjenti novizzi ingħataw inibituri *nucleoside reverse transcriptase*. Pazjenti b'esperjenza ingħataw nevirapine u sa żewġ inibituri *nucleoside reverse transcriptase*. Sigurta', effikaċja u l-profilu farmakokinetiċi taż-żewġ dużaġġi kienu analiżati wara 3 ġimghat terapija f'kull pazjent. Sussegwentement il-pazjenti kollha komplew fuq id-doża 300/75 mg kull m². Pazjenti kellhom età medja ta' 5 snin (minn 6 xhur sa 12-il sena) b'14 li kellhom anqas minn sentejn u 6 pazjenti sena jew anqas. Il-medja linja bażi fl-ghadd ta' ċelluli CD4+ T-cell kienet 838 ċelluli/mm³ u l-medja linja bażi plazma HIV-1 RNA kien 4.7 log₁₀ kopji/ml.

Tabella 5

Riżultati ta' ġimgha 48: Studju M98-940		
	Dawk li ma hadux medicina antiretrovirali qabel (N = 44)	Dawk li hadu medicina antiretrovirali qabel (N = 56)
HIV RNA < 400 kopji/ml	84%	75%
Żieda medja mill-linja bażi fl-ghadd ta' CD4+ T-cell (ċelloli/mm ³)	404	284

KONCERT/PENTA 18 huwa studju *multicentre* prospettiv, *randomised* u *open* -label li evalwa l-profil farmakokinetiku, l-effikaċja u s-sigurtà ta' dożaġġ ta' darbtejn kuljum *versus* darba kuljum ta' pilloli ta' lopinavir/ritonavir 100 mg/25 mg dożati skont il-piż bħala parti mit-terapija antiretrovirali kombinata (cART) fit-tfal infettati b'HIV-1 li huma soppressi virologikament (n = 173). It-tfal kienu eliġibbli meta kellom inqas minn 18-il sena, kienu jiżnu 15-il kilo jew iktar, kienu qed jirċievu cART li kien jinkludi lopinavir/ ritonavir, kellhom anqas minn 50 kopja/ml ta' acidu ribonukleiku (RNA) ta' HIV-1 għal mill-inqas 24 ġimgha u kienu kapaċi jibbilgħu pilloli. Fit-48 ġimgha, l-effikaċja u s-sigurtà b'dożaġġ ta' darbtejn kuljum (n = 87) fil-popolazzjoni pedjatrika mogħtija pilloli ta' lopinavir/ritonavir 100 mg/25 mg kienu konsistenti mas-sejbiet dwar l-effikaċja u s-sigurtà preċedenti fl-adulti u ma' studji pedjatriċi li jużaw lopinavir/ritonavir darbtejn kuljum. Il-perċentwal ta' pazjenti b'rikaduta virali kkonfermata b'anqas minn 50 kopja/ml waqt 48 ġimgha ta' segwitu kien għola fil-pazjenti pedjatriċi li kienu qed jirċievu pilloli ta' lopinavir/ritonavir darba kuljum (88.2 %) milli f'pazjenti li kienu qed jirċievu d-dożaġġ ta' darbtejn kuljum (8%, p = 0.19), prinċipalment minhabba inqas aderenza fil-grupp ta' darba kuljum. Id-dejta dwar l-effikaċja li tiffavorixxi r-reġimen ta' darbtejn kuljum hija msahha minn differenzjal fil-parametri farmakokinetiċi li jiffavorixxi b'mod sinifikattiv ir-reġimen ta' darbtejn kuljum (ara sezzjoni 5.2).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' lopinavir mgħoti flimkien ma' ritonavir ġew evalwati f'voluntiera adulti f'sahħithom u f'pazjenti infettati bl-HIV; ma' ġew innutati l-ebda differenzi sostanzjali bejn iż-żewġ gruppi. Essenzjalment, lopinavir huwa kompletament metabolizzat minn CYP3A. Ritonavir jimpedixxi l-metabolizmu ta' lopinavir, b'konsegwenza li jżid il-livelli fil-plażma ta' lopinavir. Matul l-istudji, l-ghoti ta' lopinavir/ritonavir 400/100 mg darbtejn kuljum iħalli, f'pazjenti nfettati bl-HIV, medja fissa tal-konċentrazzjoni fil-plażma ta' liponavir minn 15 sa 20 darba aktar għolja minn dawk ta' ritonavir. Il-livelli fil-plażma ta' ritonavir huma inqas minn 7% ta' dawk miksuba wara d-doża ta' ritonavir ta' 600 mg darbtejn kuljum. L-EC₅₀ antivirali *in vitro* ta' lopinavir huwa bejn wieħed u ieħor 10 darbiet inqas minn dak ta' ritonavir. Għalhekk, l-attività antivirali ta' lopinavir/ritonavir hija dovuta lil lopinavir.

Assorbiment

Dużaġġ multiplu b'400/100 mg lopinavir/ritonavir darbtejn kuljum għal ġimghatejn u mingħajr restrizzjoni fuq l-ikel, iproduċa $\pm$ SD ta' l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma ta' lopinavir (C_{max}) medja ta' 12.3 ± 5.4 µg/ml, li ntlahqet bejn wieħed u ieħor 4 siegħat wara li ġie meħud id-dożaġġ. Il-konċentrazzjoni minimali medja fissa qabel id-doża ta' filgħodu kienet ta' 8.1 ± 5.7 µg/ml. L-AUC ta' lopinavir fuq intervall ta' dożaġġ ta' 12 -il siegħa kellu medja ta' 113.2 ± 60.5 µg•h/ml. Il-bijodisponibilità assoluta ta' lopinavir ko-formulat ma' ritonavir fil-bniedem ma' ġietx stabbilita.

Effetti ta' l-ikel fuq l-assorbiment mill-ħalq

It-tehid ta' doża waħda ta' 400/100 mg tal-pilloli lopinavir/ritonavir f'kundizzjonijiet fejn il-pazjent ikun kiel (ammont għoli ta' xaham, 872 kcal, 56% mix-xaham) meta mqabbel ma' stat fejn il-pazjent ikun sajjem, ma kien assoċjat ma' l-ebda tibdil sinifikanti fis-C_{max} u fl-AUC_{inf}. Għalhekk, il-pilloli lopinavir/ritonavir jistgħu jittieħdu kemm ma' l-ikel, kif ukoll waħedhom. Il-pilloli lopinavir/ritonavir urew ukoll inqas varjabilità farmakokinetika taht kundizzjonijiet fejn il-pazjent ikun kiel, meta mqabbel mal-kapsuli rotob lopinavir/ritonavir.

Distribuzzjoni

Fi stat fiss, lopinavir huwa bejn wieħed u ieħor 98-99% marbut mal-proteini tas-serum. Lopinavir jingħaqad ma' l-acidu glikoproteina *alpha-1*(AAG) u ma' l-albumina, imma għandu affinità oghla għall-AAG. Fi stat fiss, it-tagħqid ta' lopinavir mal-proteina jibqa' kostanti fuq il-medda ta' konċentrazzjoni osservata wara t-tehid ta' 400/100 mg lopinavir/ritonavir darbtejn kuljum, u dan huwa simili bejn voluntiera b'sahħithom u pazjenti li huma pożittivi għall-HIV.

Bijotrasformazzjoni

Esperimenti *in vitro* li saru b'mikrosomi umani tal-fwied jindikaw li, primarjament, lopinavir jgħaddi minn metabolizmu ossidattiv. Lopinavir huwa, fil-biċċa l-kbira tiegħu, metabolizzat mis-sistema ċitokroma P450 tal-fwied, kważi esklussivament mill-iżożima CYP3A. Ritonavir huwa impeditur qawwi ta' CYP3A li jimpedixxi l-metabolizmu ta' lopinavir, u għalhekk iżid il-livelli fil-plażma ta' lopinavir. Studji ta' ^{14}C -lopinavir fil-bniedem urew illi 89% tar-radjoattività fil-plażma wara doża unika ta' 400/100 mg lopinavir/ritonavir kienet dovuta għas-sustanza attiva prinċipali. Mill-inqas 13 - il metabolit ossidattiv ta' lopinavir ġew identifikati fil-bniedem. Il-par epimeriku 4-oxo u 4-hydroxymetabolite huma l-metaboliti prinċipali, b'attività antivirali, imma jikkompjendu biss ammonti żgħir ħafna mit-total kollu tar-radjoattività fil-plażma. Gie ppruvat li ritonavir jinduċi l-enzimi metabolici, b'hekk jirriżulta fl-induzzjoni tal-metabolizmu tiegħu stess, u aktarx l-induzzjoni tal-metabolizmu ta' lopinavir. Il-konċentrazzjonijiet ta' lopinavir ta' qabel id-doża jonqsu maż-żmien matul l-ghoti ta' dożaġġ multiplu, u jiġu stabbli wara, bejn wiehded u iehor, minn għaxart ijiem sa ġimagħtejn.

Eliminazzjoni

Wara doża ta' 400/100 mg ta' ^{14}C -lopinavir/ritonavir, bejn wiehded u iehor $10.4 \pm 2.3\%$ u $82.6 \pm 2.5\%$ tad-doża meħuda ta' ^{14}C -lopinavir, tinstab fl-awrina u fl-iskart imneħħi mill-ġisem, rispettivament. Lopinavir mhux mibdul instab fl-ammonti ta', bejn wiehded u iehor, 2.2% u 19.8% tad-doża meħuda, fl-awrina u fl-iskart imneħħi mill-ġisem, rispettivament. Wara dożaġġ multiplu, inqas minn 3% tad-doża ta' lopinavir hija mneħħija bħala mhux mibdula fl-awrina. Il-*half-life* effettiva ta' lopinavir (mill-massimu sal-minimu) matul intervall ta' dożaġġ ta' 12 -il siegħa, kellu medja ta' 5 - 6 siegħat, u t-tneħħija orali evidenti (CL/F) ta' lopinavir hi minn 6 sa 7 l/siegħa.

Dożaġġ ta' darba kuljum: il-farmakokinetika ta' lopinavir/ritonavir darba kuljum ġew evalwati f'individwi infettati bl-HIV li ma rċivewx kura antiretrovirali fil-passat. Lopinavir/ritonavir 800/200 mg ingħata flimkien ma' emtricitabine 200 mg u tenofovir DF 300 mg bħala parti minn kors ta' dożaġġ ta' darba kuljum. Dożaġġ multiplu ta' 800/200 mg ta' lopinavir/ritonavir darba kuljum għal ġimagħtejn mingħajr restrizzjonijiet ta' ikel ($n = 16$) ipproduċa medja $\pm$ SD ta' konċentrazzjoni massima ta' lopinavir fil-plażma ($C_{\max}$) ta' $14.8 \pm 3.5 \mu\text{g/ml}$, li seħħet bejn wiehded u iehor 6 sigħat wara l-ghoti. Il-medja tal-konċentrazzjoni minima fl-istat fiss qabel id-doża ta' filgħodu kienet ta' $5.5 \pm 5.4 \mu\text{g/ml}$. L-AUC ta' lopinavir fuq perjodu ta' intervall tad-doża ta' 24 siegħa kellha medja ta' $206.5 \pm 89.7 \mu\text{g h/ml}$.

Meta mqabbel mal-kors BID, id-dożaġġ ta' darba kuljum hu assoċjat ma' tnaqqis fil-valuri ta' $C_{\min}/C_{\text{trough}}$ ta' madwar 50%.

Pazjenti speċjali

Pedjatriċi

Hemm tagħrif farmakokinetiku limitat fi tfal ta' taħt is-sentejn età. Il-farmakokinetika ta' lopinavir/ritonavir soluzzjoni orali 300/75 mg/m² darbtejn kuljum u 230/57.5 mg/m² darbtejn kuljum ġew studjati f'total ta' 53 pazjent pedjatriku li jvarjaw fl-età minn 6 xhur sa 12 il-sena. Il-medja fi *steady-state* tal-AUC, $C_{\max}$, u $C_{\min}$ ta' lopinavir kienet $72.6 \pm 31.1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, $8.2 \pm 2.9 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ and $3.4 \pm 2.1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ rispettivament wara lopinavir/ritonavir soluzzjoni orali 230/57.5 mg/m² darbtejn kuljum mingħajr nevirapine ($n=12$), u kienu $85.8 \pm 36.9 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, $10.0 \pm 3.3 \mu\text{g/ml}$ u $3.6 \pm 3.5 \mu\text{g/ml}$, rispettivament wara 300/75 mg/m² darbtejn kuljum b'nevirapine ($n=12$). Il- 230/57.5 mg/m² dożaġġ darbtejn kuljum mingħajr nevirapine u t- 300/75 mg/m² dożaġġ darbtejn kuljum b'nevirapine pprovdew konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' lopinavir simili għal daww ottenuti f'pazjenti adulti li kienu qed jirċievu 400/100 mg dożaġġ darbtejn kuljum mingħajr nevirapine.

Sess, razza u età

Il-farmakokinetika ta' lopinavir/ritonavir ma' ġietx studjata f-persuni akbar fl-età. F'pazjenti adulti ma' ġew innutati l-ebda differenzi farmakokinetiċi li huma relatati ma' l-età jew mas-sess. Ma' ġewx identifikati differenzi farmakokinetiċi relatati mar-razza.

Tqala u wara t-tqala

Fi studju farmakokinetiku open-label, 12-il mara tqala infettati bl-HIV li kellhom tqala ta' inqas minn 20 ġimgħa u li kienu fuq terapija antiretrovirali kombinata, inizjalment irċiew lopinavir/ritonavir 400 mg/100 mg (żewġ pilloli ta' 200/50 mg) darbtejn kuljum saż-żmien tat-tqala ta' 30 ġimgħa. Fit-30 ġimgħa tat-tqala, id-doża żdiedet għal 500/125 mg (żewġ pilloli ta' 200/50 mg flimkien ma' pillola waħda ta' 100/25 mg) darbtejn kuljum sa meta kienu għaddew ġimagħtejn wara l-ħlas. Il-konċentrazzjonijiet ta' lopinavir fil-plażma tkejlu fuq erba' perjodi ta' 12-il siegħa matul it-tieni trimestru (20-24 ġimgħa ta' tqala), it-tielet trimestru qabel iż-żieda fid-doża (30 ġimgħa ta' tqala), it-tielet trimestru wara ż-żieda fid-doża (32 ġimgħa ta' tqala), u 8 ġimgħat wara l-ħlas. Iż-żieda fid-doża ma rriżultax f'żieda sinifikanti fil-konċentrazzjoni ta' lopinavir fil-plażma.

Fi studju ieħor farmakokinetiku open-label, 19-mara tqala infettati bl-HIV, irċiew lopinavir/ritonavir 400/100 mg darbtejn kuljum bħala parti minn terapija antiretrovirali kombinata matul it-tqala sa minn qabel il-konċepiment. Serje ta' kampjuni tad-demmi ingabru qabel id-doża u f'intervalli matul il-kors ta' 12-il siegħa fi trimestru 2 u trimestru 3, waqt il-ħlas, u 4–6 ġimgħat wara l-ħlas (f'nisa li komplew il-kura wara l-ħlas) għal analiżi farmakokinetika tal-livelli totali u mhux marbuta tal-konċentrazzjonijiet ta' lopinavir fil-plażma.

Id-dejta farmakokinetika minn nisa tqal infettati bl-HIV-1 li kienu qed jirċiewu pilloli lopinavir/ritonavir 400/100 mg darbtejn kuljum huma ppreżentati f'Tabella 6 (ara sezzjoni 4.2).

Tabella 6

Medja (% CV) Parametri Farmakokinetiċi fl-Istat Fiss ta' Lopinavir f'Nisa Tqal Infettati bl-HIV			
Parametru Farmakokinetiku	2ni Trimestru n = 17*	3et Trimestru n = 23*	Perjodu ta' wara l-ħlasn = 17 **
AUC ₀₋₁₂ µg•hr/mL	68.7 (20.6)	61.3 (22.7)	94.3 (30.3)
C _{max}	7.9 (21.1)	7.5 (18.7)	9.8 (24.3)
C _{predose} µg /mL	4.7 (25.2)	4.3 (39.0)	6.5 (40.4)
* n = 18 għas-C _{max}			
** n = 16 għal C _{predose}			

Problemi fil-kliewi

Il-farmakokinetika ta' lopinavir/ritonavir ma' ġietx studjata f'pazjenti li jsofru minn insuffiċjenza renali; madanakollu, peress li t-tneħħija ta' lopinavir mill-kliewi hija negligibbli, tnaqqis fit-total tat-tneħħija mill-ġisem m' hijiex mistennija f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza renali.

Problemi epatiċi

Fi studju ta' doži multipli b'lopinavir/ritonavir 400/100 mg darbtejn kuljum, il-parametri farmakokinetiċi fissi ta' lopinavir f'pazjenti infettati bl-HIV li għandhom indeboliment tal-fwied minn ħafif sa moderat, ġew imqabbla ma' pazjenti infettati bl-HIV li għandhom funzjoni tal-fwied normali. Ġiet osservata żieda limitata ta' bejn wieħed u ieħor 30% fil-konċentrazzjonijiet totali ta' lopinavir, li mhix mistennija li tkun ta' rilevanza klinika (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji tossiċi fuq bażi ta' doži ripetuti fil-gerriema u fil-klieb identifikaw bħala l-organi prinċipali li jiġu affetwati mill-medicina, il-fwied, il-kliewi, it-tirojde, il-milsa u ċ-ċelloli l-ħomor tad-demmi li jiċċirkulaw. Il-bidliet fil-fwied indikaw nefħa ċellulari b'degenerazzjoni fokali. Fil-waqt li l-esponiment li jqanqal dawn il-bidliet kien komparabbli ma', jew inqas mill-esponiment kliniku uman, id-doži fl-animali kienu iktar minn 6 darbiet aktar mid-doża klinika rrakkomandata. Id-degenerazzjoni renali tubulari ħafifa kienet ristretta biss għall-ġrieden b'esponimenti ta' mill-inqas darbtejn aktar mill-esponiment irrakkomandat għall-bniedem; il-kilwa ma' kinitx effettwata fil-firien u

fil-klieb. Tnaqqis fis-serum thyroxine wassal għal rilaxxament akbar ta' TSH, li rriżulta f'ipertrofija taċ-ċellola follikulari fil-glandola tat-tirojda tal-firien. Dawn il-bidliet kienu mreġġa' lura bit-twaqqif tas-sustanza attiva, u ma kinux preżenti fil-ġrieden u fil-klieb. L-anisoċitozi *Coombs-negative* u l-pojkiloċitozi ġew osservati fil-firien, iżda mhux fil-ġrieden u fil-klieb. Milsa mkabbra bil-histiocytosis ġiet innutata fil-firien iżda mhux fi speċi oħra. Il-kolesterol fis-serum żdied fil-gerriema iżda mhux fil-klieb, waqt li t-trigliceridi żdiedu biss fil-ġrieden.

Waqst studji *in vitro* li saru, kanali kardijaċi tal-potassju umani li ġew maħluqa permezz tal-*cloning* (HERG) kienu inibiti bi 30% fl-ogħla konċentrazzjoni ta' lopinavir/ritonavir ippruvata, li tikkorrispondi ma' esponiment għal lopinavir ta' total ta' 7 darbiet aktar u 15 -il darba aktar mill-ogħla livelli liberi fil-plażma li ġew milħuqa fil-bniedem bid-doża terapewtika massima rrakkomandata. B'kuntrast għal dan, konċentrazzjoni simili ta' lopinavir/ritonavir ma' uriet l-ebda dewmien fir-ripolarizzazzjoni fil-fibri kardijaċi *Purkinje* tal-klieb. Konċentrazzjoni iktar baxxa ta' lopinavir/ritonavir ma' ipproduċitx imblokk kurrenti għall-potassju (HERG) li hu sinifikanti. Studji dwar id-distribuzzjoni tat-tessuti li saru fuq il-far, ma' issuggerewx żamma kardijaka sinifikanti tas-sustanza attiva; 72 siegħa AUC fil-qalb kienet bejn wiehied u iehor 50% tal-plażma AUC imkejla. Għalhekk, huwa raġonevoli li wiehied jistenna li l-livelli kardijaċi ta' lopinavir ma' jkunux sinifikantement ogħla mill-livelli fil-plażma.

Fil-klieb, fuq l-elettrokardjogramm ġew osservati mewġ prominenti tat-tip U assoċjati ma' intervall PR imtawwal u mal-bradikardija. Huwa preżunt li dawn l-effetti huma kkawżati minn disturb kkawżat mill-elettrolit.

Ir-rilevanza klinika ta' dan it-tagħrif ta' qabel l-użu kliniku għada mhix magħrufa, madanakollu, l-effetti kardijaċi li jistgħu jirriżultaw b'dan il-prodott fil-bniedem ma jistgħux jiġu esklużi (ara ukoll sezzjoni 4.4 u 4.8).

Fil-firien, it-tossicità fil-fetu u fl-embriju (telf ta' tqala, tnaqqis fil-vijabilità tal-fetu, tnaqqis fil-piżijiet totali tal-ġisem tal-fetu, frekwenza akbar ta' varjazzjonijiet skeletriċi) u t-tossicità li tiżviluppa wara t-twelid (tnaqqis fis-sopravivenza taż-żgħar) ġew osservati f'dożaġġi li huma tossiċi għall-omm. L-esponiment sitemiku għal lopinavir/ritonavir fid-dożaġġi tossiċi għall-omm u għall-iżvilupp ta' l-embriju kien iktar baxx mill-esponiment terapewtiku ppjanat fil-bniedem.

Studji karċinoġeniċi ta' lopinavir/ritonavir fil-ġrieden li saru fuq perijodu twil, żvelaw induzzjoni mhux ġenotossika u mitogenika ta' tumuri fil-fwied, li ġeneralment huma kkunsidrati li għandhom ftit rilevanza għar-riskju għall-bniedem.

Studji karċinoġeniċi fil-firien ma' żvelaw l-ebda sejbiet tumoriġeniċi. F'serje sħiħa ta' analiżi *in vitro* u *in vivo*, inklużi l-analiżi *Ames bacterial reverse mutation*, l-analiżi tal-limfoma fil-ġurdien, it-test tal-mikronukleu fil-ġurdien u l-analiżi tat-telfien tal-kromosomi fil-limfoċiti umani, lopinavir/ritonavir ma' instabx li hu mutageniku jew klastogeniku

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-pillola

Sorbitan laurate
Silica, colloidal anhydrous
Copovidone
Sodium stearyl fumarate

Kisja tar-rita

Hypromellose
Titanium dioxide (E171)

Macrogol
Hydroxypropylcellulose
Talc
Silica, colloidal anhydrous
Polysorbate 80

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin.

Flixxun tal-HDPE: Wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, uża fi żmien 120 jum.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li l-prodott mediċinali jinfetaħ għall-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Lopinavir/Ritonavir Viatris 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

Pakkett bil-folji tal-OPA/Al/PVC-aluminium. Id-daqsijiet disponibbli tal-pakketti huma:

- 60 (2 kartuni ta' 30 jew 2 kartuniet ta' 30x1 doża individwali) pillola miksija b'rita.

Flixxun tal-HDPE b'għatu bil-kamini opak tal-polypropylene, ta' lewn abjad, b'aluminium induction sealing liner wad u dessikant. Id-daqsijiet disponibbli tal-pakketti huma:

- Flixxun wieħed ta' 60 pillola miksija b'rita.

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita

Pakkett bil-folji tal-OPA/Al/PVC-aluminium. Id-daqsijiet disponibbli tal-pakketti huma:

- 120 (4 kartuni ta' 30 jew 4 kartuniet ta' 30x1 doża individwali) jew 360 (12-il kartuna ta' 30) pillola miksija b'rita.

Flixxun tal-HDPE b'għatu bil-kamini opak tal-polypropylene, ta' lewn abjad, b'aluminium induction sealing liner wad u dessikant. Id-daqsijiet disponibbli tal-pakketti huma:

- Flixxun wieħed ta' 120 pillola miksija b'rita.
- Pakkett multiplu li jkun fih 360 (3 fliexken ta' 120) pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/001
EU/1/15/1067/002
EU/1/15/1067/003
EU/1/15/1067/004
EU/1/15/1067/005
EU/1/15/1067/006
EU/1/15/1067/007
EU/1/15/1067/008

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 Jannar 2016.
Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta 'Novembru 2020.

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Viatrix Hungary Kft
H-2900 Komárom, Viatrix utca 1
L-Ungerija

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13
L-Irlanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti tar- PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

L-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

Barra minn hekk, RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' lopinavir koformulat b'50 mg ta' ritonavir bħala enhancer farmakokinetiku.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

120 (4 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita
120x1 (4 pakketti ta' 30x1) pillola miksija b'rita
360 (12-il pakkett ta' 30) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/004
EU/1/15/1067/006
EU/1/15/1067/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLAFFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lopinavir/Ritonavir Viartis 200 mg/50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' ĠEWWA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta 'lopinavir koformulata b'50 mg ta 'ritonavir b'hala enhancer farmakokinetiku.

3. LISTA TA 'EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

30x1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA 'KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta 'tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/004 - 120 Pillola miksija b'rita
EU/1/15/1067/006 - 120x1 Pillola miksija b'rita
EU/1/15/1067/005 - 360 Pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viartis 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta 'lopinavir koformulata b'50 mg ta 'ritonavir b'hala enhancer farmakokinetiku.

3. LISTA TA 'EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

120 pillola miksija b'rita

5. MOD TA 'KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta 'tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Tiblast id-dessikant.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lopinavir/Ritonavir Viartis 200 mg/50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT MULTIPLU BIL-FLIEXKEN (BIL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta 'lopinavir koformulata b'50 mg ta 'ritonavir b'hala enhancer farmakokinetiku.

3. LISTA TA 'EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

Pakkett multiplu: 360 (3 fliexken ta '120) pillola miksija b'rita

5. MOD TA 'KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta 'tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblax id-dessikant.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

Wara li jinfetah għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lopinavir/Ritonavir Viartis 200 mg/50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' Ġ RTUNA TA AKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viartis 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta 'lopinavir koformulat b'50 mg ta 'ritonavir bħala enhancer farmakokinetiku.

3. LISTA TA 'EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

120 pillola miksija b'rita

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA 'KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta 'tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Tiblx id-dessikant.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta 'lopinavir koformulat b'50 mg ta 'ritonavir bhala enhancer farmakokinetiku.

3. LISTA TA 'EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

120 pillola miksija b'rita

5. MOD TA 'KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta 'tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viartis 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' lopinavir koformulat ma' 25 mg ritonavir b'hala sustanza farmakokinetika li ssahha.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

60 (2 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

60x1 (2 pakketti ta' 30x1) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/001
EU/1/15/1067/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lopinavir/Ritonavir Viartis 100 mg/25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' ĠEWWA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viartis 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' lopinavir koformulat ma' 25 mg ritonavir bħala sustanza farmakokinetika li ssahħa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

30x1 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/001 – 60 Pillola miksija b'rita
EU/1/15/1067/002 – 60x1 Pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viartis 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viatris 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta 'lopinavir koformulata b'25 mg ta 'ritonavir b'hala enhancer farmakokinetiku.

3. LISTA TA 'EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

60 Pillola miksija b'rita

5. MOD TA 'KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta 'tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Tiblast id-dessikant.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lopinavir/Ritonavir Viartis 100 mg/25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
FLIXKUN (TIKKETTA)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lopinavir/Ritonavir Viatris 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita
lopinavir/ritonavir

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta 'lopinavir koformulata b'25 mg ta 'ritonavir b'hala enhancer farmakokinetiku.

3. LISTA TA 'EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

60 Pillola miksija b'rita

5. MOD TA 'KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta 'tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Viatri Limited Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1067/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita lopinavir/ritonavir

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik jew għat-tifel jew tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Lopinavir/Ritonavir Viatris u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel inti jew it-tifel jew tifla tiegħek tiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris
3. Kif għandek tiehu Lopinavir/Ritonavir Viatris
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lopinavir/Ritonavir Viatris
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lopinavir/Ritonavir Viatris u għalxiex jintuża

- It-tabib tiegħek tak lopinavir/ritonavir biex jgħinek biex l-infezzjoni tiegħek ta' l-*immunodeficiency* virus (HIV) tiġi kontrollata. Lopinavir/ritonavir jagħmel dan billi jnaqqas ir-ritmu li bih tinfirex l-infezzjoni f'għismek.
- Lopinavir/ritonavir mhuwiex trattament għall-infezzjoni tal-HIV jew għall-AIDS.
- Lopinavir/ritonavir jintuża minn tfal ta' sentejn jew ikbar, minn adoloxxenti u minn adulti li huma infettati bl-HIV, il-virus li jikkawża l-AIDS.
- Lopinavir/ritonavir Viatris fih is-sustanzi attivi lopinavir u ritonavir. Lopinavir/ritonavir huwa medicina antiretrovirali. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu inibituri protejaż.
- Lopinavir/ritonavir jingħata mit-tabib biex jintuża flimkien ma' medicini antivirali oħra. It-tabib tiegħek jiddiskuti miegħek u jiddeċiedi dwar liema medicini huma l-aħjar għalik.

2. X'għandek tkun taf qabel inti jew it-tifel jew tifla tiegħek tiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris

Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris jekk:

- int allergiku/a għal lopinavir, ritonavir jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6);
- int għandek problemi serji hafna tal-fwied.

Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris ma' xi wahda mill-medicini li ġejjin:

- astemizole jew terfenadine (kommunement użati biex jittrattaw sintomi t'allergija – dawn il-medicini jistgħu ikunu disponibbli mingħajr riċetta);
- midazolam orali (mittieħed mill-ħalq), triazolam (użati għas-soljiev ta' anzjetà u/jew problemi ta' l-irqad);
- pimozone (użati biex jittrattaw skizofrenija);
- quetiapine (użat biex jitratta skizofrenja, disturb bipolari u disturb dipressiv maġġuri);
- lurasidone (użat biex jittratta dipressjoni);
- ranolazine (użat biex jittratta uġiġħ fis-sider kroniku [angina]);
- cisapride (użati għas-soljiev ta' ċerti problemi ta' l-istonku);

- ergotamine, dihydroergotamine, ergonovine, methylergonovine (użati biex jittrattaw l-uġiġ ta' ras);
- amiodarone, dronedarone (użat biex jittratta taħbita mhux normali tal-qalb);
- lovastatin, simvastatin (użati biex inaqqsu l-kolesterol fid-demm);
- lomitapide (użat biex inaqqs il-kolesterol fid-demm);
- alfuzosin (użat fl-irġiel biex jittratta sintomi ta' prostata li kibret (benign prostatic hyperplasia (BPH)));
- fusidic acid (użat biex jittratta infezzjonijiet fil-ġilda, bħal impetigo u dermatite infettiva, li huma kkawzati minn batterji *Staphylococcus*). Fusidic acid użat biex jittratta infezzjonijiet fit-tul fl-ghadam u fil-ġogi jista' jittiehed taħt osservazzjoni ta' tabib (ara sezzjoni **Mediċini ohra u Lopinavir/Ritonavir Viatris**);
- colchicine (jintuża għal trattament tal-gotta) jekk għandek problemi tal-kliewi u/jew tal-fwied (ara t-taqsimha dwar **Mediċini ohra u Lopinavir/Ritonavir Viatris**);
- elbasvir/grazoprevir (jintużaw għall-kura tal-virus ta' 'epatite C kronika [HCV]);
- ombitasvir/paritaprevir/ritonavir bi jew mingħajr dasabuvir (jintużaw għall-kura tal-virus tal-epatite C kronika [HCV]);
- Neratinib (użat biex jittratta kancer tas-sider);
- avanafil jew vardenafil (użat biex jittratta disfunzjoni erettili);
- sildenafil użat għat trattament ta' ipertensjoni arterjali pulmonari (pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun). Sildenafil użat f'pazjenti li jbatu minn disfunzjoni erettili u taħt osservazzjoni ta' tabib (ara s-sezzjoni ta' **Mediċini ohra u Lopinavir/Ritonavir Viatris**);
- prodotti li fihom il-fexfiex tar-raba (*St John's Wort*) (*Hypericum perforatum*).

Għal tagħrif dwar ċerti mediċini ohra li jehtiegu attenzjoni speċjali qabel tibda tohodhom, **aqra l-lista ta' mediċini li ssib hawn taħt 'Mediċini ohra u Lopinavir/Ritonavir Viatris'.**

Jekk f'dan il-waqt qed tiehu kwalunkwe minn dawn il-mediċini, saqsi lit-tabib tiegħek jagħmillek it-tibdil meħtieġ jew fit trattament għall-kundizzjoni(jiet) tiegħek jew fit trattament antiretrovirali li qed tiehu.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Lopinavir/Ritonavir Viatris .

Informazzjoni Importanti

- Persuni li jkunu qegħdin jieħdu lopinavir/ritonavir xorta jistgħu jiżviluppaw infezzjonijiet jew mard ieħor assoċjat mal-marda ta' l-HIV u ta' l-AIDS. Għalhekk, huwa importanti li int tibqa' taħt l-osservazzjoni tat-tabib tiegħek waqt li tkun qiegħed tiehu lopinavir/ritonavir.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom/kellkom

- **Emofilja** tip A u B, peress li lopinavir/ritonavir jista' iżid ir-riskju ta-telf ta' demm.
- **Dijabete**, peress li kien hemm rapporti ta' zieda fiz-zokkor fid-demm f'pazjenti li jirċievu lopinavir/ritonavir.
- Storja ta' **problemi tal-fwied**, peress li pazjenti bi storja ta' mard tal-fwied, inkluża l-epatite kronika tat-tip B u C huma f'riskju akbar ta' effetti sekondarji serji ħafna u li jistgħu jkunu fatali.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tesperjenzaw

- Nawseja, rimettar, uġiġ addominali, diffikultà biex tiehu n-nifs u dgħjufija severa fil-muskoli fir-riglejn u fid-dirgħajn għax dawn is-sintomi jistgħu jindikaw zieda fil-livelli ta' l-aċidu laktiku.
- Għatx, tagħmel l-awrina aktar frekwenti, vista mhux ċara jew tnaqqis fil-piż, għax dan jista' jindika zieda fil-livelli taz-zokkor fid-demm.

- Nawseja, rimettar, uġiġh addominali għax židiet kbar fit-trigliceridi (xaħmijiet fid-demmm) ġew ikkunsidrati bħala fattur ta' riskju għall-pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa) u dawn is-sintomi jistgħu jissuġġerixxu din il-kondizzjoni.
- F'xi pazjenti li għandhom infezzjoni tal-HIV fi stadju avanzat u bi storja ta' infezzjonijiet opportunistiċi, jistgħu jfeġġu sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infezzjonijiet li dawn il-pazjenti kellhom fil-passat, kif jinbeda trattament għal kontra l-HIV. Huwa maħsub li dawn is-sintomi huma riżultat ta' titjib fir-rispons immunitarju tal-ġisem, li jgħin lill-ġisem biex jiġġielel kontra infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti u li ma kellhomx sintomi ovvjii. Barra min infezzjonijiet opportunistiċi, jista' ikun hemm disturbi awtoimmunitarji (kundizzjoni li sseħh meta is-sistema immunitarja tattakka tessuti b'saħħithom tal-ġisem) wara li tbda tiegħu mediċini għat-trattament tal-infezzjoni tal-HIV tiegħek. Disturbi awtoimmunitarji jistgħu jfeġġu xhur wara li jkun inbeda it-trattament. Jekk tinnota xi sintomi ta' infezzjoni jew sintomi oħra bħal djufija fil-muskoli, djufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn imbgħad timxi għal parti centrali tal-ġisem, palpitazzjonijiet, rġhoda jew iperattività, jekk jogħġbok informa minnufih lit-tabib tiegħek sabiex tfittex trattament meħtieġ.
- **Ebusija fil-ġogi, wegħhat u uġiġh** (speċjalment tal-ġenbejn, ta' l-irkoppa u ta' l-ispallejn) u diffikultà biex wieħed jiċċaqlaq, peress li xi pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu dawn il-mediċini jistgħu jiżviluppaw marda ta' l-għadam li tissejjaħ nekrosi ta' l-għadam (mewt tat-tessut ta' l-għadam ikkaġunat permezz tan-nuqqas ta' supplixximent tad-demmm fl-għadam). It-tul tat-terapija antiretrovirali kombinata, l-użu tal-kortikosteroidi, il-konsum ta' l-alkoħol, l-immunosoppressjoni severa (tnaqqis fl-attività tas-sistema immunitarja), indiċi tal-massa tal-ġisem aktar għoli, fost l-oħrajn, jistgħu jkunu xi whud mill-hafna fatturi li jżidu r-riskju għall-iżvilupp ta' din il-marda.
- **Uġiġh fil-muskoli**, sensittività jew dgħjufija, partikolarment meta jkunu qegħdin jittiehdu dawn il-mediċini. F'każi rari, dawn id-disturbi fil-muskoli kienu serji.
- Sintomi ta' sturdament, thoss rasek hafifa, iħossok hażin jew sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb mhux normali. Lopinavir/ritonavir jista' jikkawża tibdil fir-ritmu tat-taħbit u l-attività elettrika ta' qalbek. Dan it-tibdil jista' jidher fuq ECG (elettrokardjogramm).

Mediċini oħra u Lopinavir/Ritonavir Viatris

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu, hadtu dan l-aħhar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra.

- anti-bijotiċi (eż. rifabutin, rifampicin, clarithromycin);
- mediċini għal kontra l-kanċer (eż. abemaciclib, afatinib, apalutamide ceritinib, encorafenib, ibrutinib, venetoclax, il-biċċa l-kbira ta' inibituri ta' tyrosine kinase bħal dasatinib u nilotinib, kif ukoll vincristine u vinblastine);
- mediċini għal kontra l-koagulazzjoni tad-demmm (eż. dabigatran etexilate, edoxaban, rivaroxaban, vorapaxar u warfarin);
- anti-dipressanti (eż. trazodone, bupropion);
- mediċini għal kontra l-epilessija (eż. carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, lamotrigine u valproate);
- mediċini għal kontra l-fungu (eż. ketoconazole, itraconazole, voriconazole);
- mediċini għal kontra l-gotta (eż. colchicine). M'għandekx tiegħu Lopinavir/Ritonavir Viatris ma' colchicine jekk għandek problemi tal-kliewi u/jew tal-fwied (ara wkoll fuq '**Tiħux Lopinavir/Ritonavir Viatris** ');
- mediċina ta' kontra t-tuberkolosi (bedaquiline, delamanid);
- mediċina antivirali użata biex titratta l-infezzjoni kronika mill-virus tal-epatite Ċ (HCV) fl-adulti (eż. glecaprevir/pibrentasvir u sofosbuvir/velpatasir/voxilaprevir);
- mediċini għad-disfunzjoni erettili (eż. sildenafil and tadalafil);
- fusidic acid użat biex jittratta infezzjonijiet fit-tul fl-għadam u fil-ġogi (eż. osteomyelitis);
- mediċini tal-qalb, li jinkludu:
 - digoxin;
 - mediċini li huma antagonisti tal-kanali tal-kalċju (eż. felodipine, nifedipine, nicardipine);
 - mediċini użati biex jirregolarizzaw ir-ritmu tal-qalb (eż. bepridil, systemic lidocaine, quinidine);
- antagonist tal-HIV CCR5 (eż. maraviroc);

- inibitur tal-HIV-1 integrase (eż. raltegravir);
- mediċini użati għat-trattament ta' għadd baxx ta' plejtlits fid-demm (eż. fostamatinib);
- levothyroxine (jintuża biex jittratta problemi tat-tirojde);
- mediċini użati biex ibaxxu l-kolesterol fid-demm (eż. atorvastatin, lovastatin, rosuvastatin jew simvastatin);
- mediċini użati biex jittratta l- azzma u problem oħra relatati mal-pulmun bħal mard kroniku li jagħlaq il pulmun(COPD) (eż.salmeterol);
- mediċini użati biex jittratta ipertensjoni arterjali pulmonari (pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun).(eż. bosentan, riociguat, sildenafil, tadalafil);
- mediċini li jaffetwaw is-sistema immunitarja (eż. cyclosporin, sirolimus (rapamycin), tacrolimus);
- mediċini użati biex wieħed iwaqqaf it-tipjip (eż. bupropion);
- mediċini użati biex itaffu l-uġiġħ (eż. fentanyl);
- mediċini bħall-morfina (eż. methadone);
- inibituri *non-nucleoside reverse transcriptase* (NNRTIs) (eż.efavirenz, nevirapine);
- kontraċettivi li jittieħdu mill-ħalq jew l-użu ta' kontraċettiv f'forma ta' garża li terġi l-mediċina biex tiġi evitata t-tqala (ara s-sezzjoni bl-isem **Kontraċettivi** imniżżla hawn taht);
- inibituri tal- '*protease*'(eż. fosamprenavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir);
- sedattivi (eż. midazolam mgħoti b'injezzjoni);
- sterojdi (eż. budesonide, dexamethasone, fluticasone propionate, ethinyl oestradiol, triamcinolone).

Mhux magħruf: ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli

- ġebel fil-kliewi.

Għal tagħrif fuq mediċini li m'għandekx tiegħu ma' lopinavir/ritonavir, **aqra l-lista tal-mediċini li qiegħda hawn fuq 'Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris ma' xi wahda mill-mediċini li ġejjin'.**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiegħdu, haqdu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħdu xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta.

Mediċini għad-disfunzjoni erettili (avanafil, vardenafil, sildenafil, tadalafil)

- **Tihux lopinavir/ritonavir** jekk bħalissa qiegħed tiegħu avanafil jew vardenafil.
- M'għandekx tiegħu lopinavir/ritonavir ma' sildenafil użat għat trattament ta' ipertensjoni arterjali pulmonari (pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun) (ara s-sezzjoni ta' hawn fuq **Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris**)
- Jekk inti tiegħu sildenafil jew tadalafil u lopinavir/ritonavir flimkien, int tista' tkun qiegħed f'riskju ta' effetti sekondarji bħal pressjoni baxxa, tintilef minn sensik, tibdil viżwali u erezzjoni tal-pene li ddum aktar minn 4 siegħat. Jekk erezzjoni tal-pene ddum aktar minn 4 siegħat, għandek tfitte l-għajnuna medika **immedjatament** biex tevita dannu permanenti fil-pene. It-tabib tiegħek jista' jispjegalek dawn is-sintomi.

Kontraċettivi

- Jekk int bħalissa qiegħda tuża kontraċettiv li jittieħed mill-ħalq jew jekk qiegħda tuża kontraċettiv f'forma ta' garża li terġi l-mediċina biex tevita t-tqala, għandek tibda tuża kontraċettiv addizzjonali jew tip differenti ta' kontraċettiv (eż. kondom) għax lopinavir/ritonavir jista' jnaqqas l-effettività tal-kontraċettivi li jittieħdu mill-ħalq jew daww f'forma ta' garża li terġi l-mediċina.

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek **immedjatament** qabel tiegħu din il-mediċina.
- Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek minnufih.

- It-treddiġ mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tgħaddi għat-tarbija mill-halib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Lopinavir/ritonavir ma ġiex studjat speċifikament għall-effetti possibbli fuq il-hila li issuq karozza jew li thaddem magni. Issuqx jew thaddimx magni jekk inti tesperjenza xi effetti sekondarji (eż. nawseja) li jaffetwaw l-hila tiegħek li tagħmel dan mingħajr periklu. Minflok, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Lopinavir / Ritonavir Viatris fih sodju

Din prodotti mediċinali fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tieġu Lopinavir/Ritonavir Viatris

Huwa importanti li l-pilloli Lopinavir/Ritonavir Viatris jinbelgħu shaħ u ma jiġux mimghuda, imkissra jew mghaffga. Pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-pilloli, għandhom jiċċekkjaw jekk hemmx disponibbli formulazzjonijiet aktar adattati.

Dejjem hu din il-mediċina eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar kif għandek tieġu l-mediċina tiegħek.

Kemm għandek tieġu Lopinavir/Ritonavir Viatris u fi x'hin?

Użu fl-adulti

- Id-doża li ssoltu tingħata għall-adulti hija 400 mg/100 mg darbtejn kuljum, jiġifieri kull 12 -il siegħa, flimkien ma' mediċini oħra għal kontra l-HIV. Pazjenti adulti li ma kienux ħadu mediċini antiretrovirali oħra qabel, jistgħu jieħdu l-pilloli lopinavir/ritonavir darba kuljum bħala doża ta' 800 mg/200 mg. It-tabib tiegħek jinfurmak dwar in-numru ta' pilloli li għandek tieġu. Pazjenti adulti li fil-passat ħadu mediċini antivirali oħra jistgħu jieħdu l-pilloli lopinavir/ritonavir darba kuljum bħala doża ta' 800 mg/200 mg jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li huma jistgħu jagħmlu dan.
- Lopinavir/ritonavir ma għandiex tittiehed darba kuljum jekk tingħata ma amprenavir, efavirenz, nevirapine, nelfinavir, carbamazepine, phenobarbital u phenytoin.
- Il-pilloli lopinavir/ritonavir jistgħu jittieħdu ma' l-ikel jew waħedhom.

Użu fit-tfal

- Fil-każ tat-tfal, it-tabib tiegħek jiddeċiedi d-doża t-tajba li għandha tingħata (numru ta' pilloli) ibbażata fuq it-tul u l-piż tat-tifel/tifla.
- Il-pilloli lopinavir/ritonavir jistgħu jittieħdu ma' l-ikel jew waħedhom.

Lopinavir/ritonavir jiġi fornuta ukoll bħala pilloli miksija b'rita ta' 100 mg/25 mg.

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tieħdu Lopinavir/Ritonavir Viatris aktar milli suppost

- Jekk tirrealiża li ħadt iżjed lopinavir/ritonavir milli suppost għandek tieġu, kellek lit-tabib tiegħek minnufih.
- Jekk ma tistax tkellem lit-tabib tiegħek, mur l-isptar.

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tinsew tiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris

Jekk qed tiehu lopinavir/ritonavir darbtejn kuljum

- Jekk tinnota li tkun qbiżt doża fi żmien 6 sigħat mill-ħin tad-dożaġġ normali tiegħek, hu d-doża maqbuża tiegħek kemm jista' jkun malajr, u mbagħad kompli bid-doża normali tiegħek fil-ħin regolari kif qallek it-tabib tiegħek.
- Jekk tinnota li tkun qbiżt doża iktar minn 6 sigħat wara l-ħin tad-dożaġġ normali tiegħek, tiehux id-doża maqbuża. Hu d-doża li jmiss bħas-soltu. Tihux doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt.

Jekk qed tiehu lopinavir/ritonavir darba kuljum

- Jekk tinnota li tkun qbiżt doża fi żmien 12-il siegħa mill-ħin tad-dożaġġ normali tiegħek, hu d-doża maqbuża tiegħek kemm jista' jkun malajr, u mbagħad kompli bid-doża normali tiegħek fil-ħin regolari kif qallek it-tabib tiegħek.
- Jekk tinnota li qbiżt tiehu doża iktar minn 12-il siegħa wara l-ħin tad-dożaġġ normali tiegħek, tiehux id-doża maqbuża. Hu d-doża li jmiss bħas-soltu. Tihux doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt.

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tieqfu tiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris

- Twaqqafx lopinavir/ritonavir u tbiddilx id-doża ta' lopinavir/ritonavir li tiehu kuljum qabel ma l-ewwel tikkonsulta mat-tabib tiegħek.
- Dejjem għandek tiehu lopinavir/ritonavir kuljum biex il-medicina tgħin biex tikkontrollalek l-infezzjoni ta' l-HIV, irrISPettivament minn kemm tkun qiegħed thossok tajjeb.
- Billi tiehu lopinavir/ritonavir kif irrakkomandat għalik, int għandek l-aħjar ċans li tnaqqas ir-ritmu li bih tiżviluppa r-reżistenza għall-prodott.
- Jekk inti m'intix tiehu lopinavir/ritonavir kif qallek it-tabib tiegħek minhabba li qiegħed tesperjenza xi effett sekondarju, informa lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Dejjem żomm biżżejjed lopinavir/ritonavir biex ma tispicċax mingħajr il-medicina. Meta tivjaġġa jew ikollok bżonn tmur l-isptar, kun ċert li għandek biżżejjed lopinavir/ritonavir biex iservik sakemm tkun tista' terġa tixtri.
- Komplu hu din il-medicina sakemm it-tabib tiegħek jindikalek mod ieħor.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Tista tkun diffiċli li tinnota liema effetti sekondarji huma ikkawżati minn lopinavir/ritonavir u dawk li jistgħu isehhu minhabba medicini oħra li qed tiehu fl-istess ħin jew minn kumplikazzjonijiet ta' l-infezzjoni ta' l-HIV.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demmm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' ħajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demmm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati minn pazjenti li ħadu din il-medicina. Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek immedjatament b'dawn is-sintomi, jew b'sintomi oħra. Jekk il-kundizzjoni tibqa' l-istess jew tiggrava, fittex għajjnuna medika .

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- dijarrea;
- nawseja;
- infezzjoni tal- apparat respiratorju ta' fuq.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 persuni

- infjammazzjoni tal-frixa;
- rimettar, nefha fiż-żaqq, ugiġh fin naħa t'isfel u ta' fuq tal-istonku, gass, indigissjoni, nuqqas fl-aptit, mard ta' *reflux* mill-istonku għal esofagu li jista' jikkawża ugiġh;
 - **Għid lit-tabib tiegħek** jekk ikollok dardir, rimettar jew ugiġh ta' żaqq, għax jistgħu jkunu sintomi ta' pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa).
- nefha jew infjammazzjoni tal-istonku, intestini u *colon*;
- zieda fil-kolesterol fid-dem, zieda fit-trigliceridi (forma ta' xaham) fid-dem, pressjoni għolja;
- nuqqas ta' abilita' li l-gisem jieħu zokkor li tinkludi dijabete mellitus, telf ta' piż;
- numru baxx ta' ċelloli ħomor fid-dem, numru baxx ta' ċelloli bojod fid-dem li ġeneralment jintużaw biex tiġġieled infezzjoni;
- raxx, ekżema, akkomulazzjoni ta' qxur ta' ġilda żejtnija;
- sturdament, anzjeta, diffikulta biex torqod;
- tħossok għajjen, mingħajr saħħa u enerġija, ugiġh ta' ras li tinkludi emikranja;
- morliti;
- infjammazzjoni tal-fwied li tinkludi zieda fl-enżimi tal-fwied;
- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu *hives* u infjammazzjoni tal-ħalq;
- infezzjoni tal- apparat respiratorju ta' isfel
- tkabbir fil-*lymph nodes*;
- impotenza, menstuezjoni tqila aktar mis-soltu jew imtawla jew nuqqas ta' menstuezjoni;
- disturbi fil-muskoli bħal dgħufija u spażmi, ugiġh fil-ġogi, muskoli u d-dahar;
- ħsara fin-nervituri tas sistema nervuża periferali;
- perspirazzjoni eċċessiva bil-lejl, ħakk, raxx li jinkludi boċoċ taħt il-ġilda, infezzjoni tal-ġilda, infjammazzjoni tal-ġilda jew tal-pori tax-xagħar, akkomulazzjoni ta' fluwidi f'ċelloli jew għadd ta' ċelloli.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuni

- ħolm mhux normali;
- telf jew bidla fis-sens tat-togħma;
- telf tax-xagħar;
- abnormalita' fl-elettrokardjogramma (ECG) li msejha imblukkar atrioventrikulari;
- plakka li tiġemgħa fil-vini tiegħek u li tista' twassal għal attakk tal-qalb jew puplesija;
- infjammazzjoni tal-vini u arterji kbar u żgħar;
- infjammazzjoni tal-passaġġ tal-marrara;
- roġħda mhux ikkontrollata fil-gisem;
- konstipazzjoni;
- infjammazzjoni tal-vini fil-fond relatata ma embolu tad-dem;
- ħalq niexef;
- ma tkunx tista' tikkontrolla msarnenk;
- infjammazzjoni tal-ewwel parti tal-musrana żgħira hekk kif taqbez l-istonku, ferita jew ulċera fil-passaġġ digestiv; demm fil-passaġġ intestinali jew rectum;
- ċelloli ħomor tad-dem fl-awrina;
- sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-għajnejn (suffeja);
- depożitu ta' xaham fil-fwied, fwied imkabbar;
- nuqqas ta' funzjoni tat-testikoli;
- aggravar ta' sintomi relatati ma infezzjoni mhux attiva fil-gisem (rikostituzzjoni immunitarja)
- zieda fl-aptit;
- livelli ta' bilirubin għoljin b'mod mhux normali (bilirubin hu kulur li jiġi mit-tkissir ta' ċelloli ħomor tad-dem);
- tnaqqis fl-aptit sesswali;

- infjammazzjoni tal-kliewi
- mewt tal-ghadam ikkawżata b'nuqqas ta' demm fiż-żona;
- tiġrih jew ulċerazzjoni fil-ħalq, infjammazzjoni tal-istonku u intestina;
- falliment tal-kliewi;
- tkissir ta' fibri muskolari li jirriżulta f' telf tal-kontenut (myoglobin) tal-fibri muskolari fid-demm;
- ħoss f'widna waħda jew tnejn, bħal żanzin, ċempil jew tisfir;
- roġħda;
- għeluq mhux normali ta' wieħed mill-valvi (il-valv *tricuspid* tal-qalb);
- sturdament (thossok qed iddur);
- disturb fl-ghajnejn, vista mhux normali;
- żieda fil-piż

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 persuna

- raxxijiet severi jew ta' periklu għall-ħajja u nfafet (sindrome ta' Stevens-Johnson u eritema multiforme).

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew, lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Lopinavir/Ritonavir Viatris

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħxaq mit-tfal.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Għall-kontenituri tal-plastik, uża fi żmien 120 jum wara li jinfethu għall-ewwel darba.

Tarmix medicini mal-ilma tad-draġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lopinavir/Ritonavir Viatris

- Is-sustanzi attivi huma lopinavir u ritonavir.
- Is-sustanzi l-oħra huma sorbitan laurate, colloidal anhydrous silica, copovidone, sodium stearyl fumarate, hypromellose, titanium dioxide (E171), macrogol, hydroxypropylcellulose, talc, polysorbate 80.

Kif jidher Lopinavir/Ritonavir Viatris u l-kontenut tal-pakkett

Lopinavir/Ritonavir Viatris 200 mg/50 mg pilloli miksiġa b'rita huma ta' lewn abjad, miksiġa b'rita, ovalojdi, bikonvessi u b'tarf imżerżaq, imnaqqxa b' 'MLR3' fuq naħa waħda tal-pillola u xejn fuq in-naħa l-oħra.

Huma disponibbli f'pakketti multipli bil-folji ta' 120, 120x1 (4 kartuni ta' 30 jew 30x1) jew 360 (12-il kartuna ta' 30) pillola miksija b'rita u fi fliexken tal-plastik (li jkun fihom dessikant, li **m'ghandux** jittiekel) ta' 120 pillola miksija b'rita, u pakkett multiplu li jkun fih 360 pillola (3 fliexken ta' 120) pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

Manifattur

Mylan Hungary Kft
H-2900 Komárom, Mylan utca 1
L-Ungerija

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: + 31 (0)20 426 3300

Eesti

Viartis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viartis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA

Tel: +371 676 055 80

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 2418

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy

Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Lopinavir/Ritonavir Viatris 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita lopinavir/ritonavir

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik jew għat-tifel jew tifla tiegħek.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Lopinavir/Ritonavir Viatris u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel inti jew it-tifel jew tifla tiegħek tiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris
3. Kif għandek tiehu Lopinavir/Ritonavir Viatris
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lopinavir/Ritonavir Viatris
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lopinavir/Ritonavir Viatris u għalxiex jintuża

- It-tabib tiegħek tak lopinavir/ritonavir biex jgħinek biex l-infezzjoni tiegħek ta' l-*immunodeficiency virus* (HIV) tiġi kontrollata. Lopinavir/ritonavir jagħmel dan billi jnaqqas ir-ritmu li bih tinfirex l-infezzjoni f'ġismek. Lopinavir/ritonavir mhuwiex kura għall-infezzjoni ta' l-HIV jew għall-AIDS
- Lopinavir/ritonavir jintuża minn tfal ta' sentejn jew ikbar, minn adoloxxenti u minn adulti li huma infettati bl-HIV, il-virus li jikkawża l-AIDS.
- Lopinavir/ritonavir Viatris fih is-sustanzi attivi lopinavir u ritonavir. Lopinavir/ritonavir huwa medicina antiretrovirali. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu inibituri protejaż.
- Lopinavir/ritonavir jingħata mit-tabib biex jintuża flimkien ma' medicini antivirali oħra. It-tabib tiegħek jiddiskuti miegħek u jiddeċiedi dwar liema medicini huma l-aħjar għalik.

2. X'għandek tkun taf qabel inti jew it-tifel jew tifla tiegħek tiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris

Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris jekk:

- inti allergiku/a għal lopinavir, ritonavir jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6);
- int għandek problemi serji hafna tal-fwied.

Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris ma' xi wahda mill-medicini li ġejjin:

- astemizole jew terfenadine (kommunement użati biex jittrattaw sintomi t' llergija – dawn il-medicini jistgħu ikunu disponibbli mingħajr riċetta);
- midazolam orali (mittieħed mill-ħalq), triazolam (użati għas-soljiev ta' anzjetà u/jew problemi ta' l-irqad);
- pimizide (użati biex jittrattaw skizofrenija);
- quetiapine (użat biex jitratta skizofrenja, disturb bipolari u disturb dipressiv maġġuri);
- lurasidone (użat biex jittratta dipressjoni);
- ranolazine (użat biex jittratta uġiħ fis-sider kroniku [angina]);
- cisapride (użati għas-soljiev ta' ċerti problemi ta' l-istonku);

- ergotamine, dihydroergotamine, ergonovine, methylergonovine (użati biex jittrattaw l-uġiġ ta' ras);
- amiodarone, dronedarone (użat biex jittratta taħbita mhux normali tal-qalb);
- lovastatin, simvastatin (użati biex inaqqsu l-kolesterol fid-demm);
- lomitapide (użat biex inaqqs il-kolesterol fid-demm);
- alfuzosin (użat fl-irġiel biex jittratta sintomi ta' prostata li kibret (benign prostatic hyperplasia (BPH)));
- fusidic acid (użat biex jittratta infezzjonijiet fil-ġilda, bħal impetigo u dermatite infettiva, li huma kkawzati minn batterji *Staphylococcus*). Fusidic acid użat biex jittratta infezzjonijiet fit-tul fl-ghadam u fil-ġogi jista' jittiehed taħt osservazzjoni ta' tabib (ara sezzjoni **Mediċini ohra u Lopinavir/Ritonavir Viatris**);
- colchicine (jintuża għal trattament tal-gotta) jekk għandek problemi tal-kliewi u/jew tal-fwied (ara t-taqsimha dwar **Mediċini ohra u Lopinavir/Ritonavir Viatris**);
- elbasvir/grazoprevir (jintużaw għall-kura tal-virus ta' 'epatite C kronika [HCV]);
- Neratinib (użat biex jittratta kanċer tas-sider);
- ombitasvir/paritaprevir/ritonavir bi jew mingħajr dasabuvir (jintużaw għall-kura tal-virus tal-epatite C kronika [HCV]);
- avanafil jew vardenafil (użat biex jittratta disfunzjoni erettili);
- sildenafil użat għat trattament ta' ipertensjoni arterjali pulmonari (pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun). Sildenafil użat f'pazjenti li jbatu minn disfunzjoni erettili u taħt osservazzjoni ta' tabib (ara s-sezzjoni ta' **Mediċini ohra u Lopinavir/Ritonavir Viatris**);
- prodotti li fihom il-fexfiex tar-raba (*St John's Wort*) (*Hypericum perforatum*).

Għal tagħrif dwar ċerti mediċini ohra li jehtiegu attenzjoni speċjali qabel tibda tohodhom, **aqra l-lista ta' mediċini li ssib hawn taħt 'Mediċini ohra u Lopinavir/Ritonavir Viatris'.**

Jekk f'dan il-waqt qed tiehu kwalunkwe minn dawn il-mediċini, saqsi lit-tabib tiegħek jagħmillek it-tibdil meħtieġ jew fit trattament għall-kundizzjoni(jiet) tiegħek jew fit trattament antiretrovirali li qed tiehu.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Lopinavir/Ritonavir Viatris .

Informazzjoni Importanti

- Persuni li jkunu qegħdin jiehdu lopinavir/ritonavir xorta jistgħu jiżviluppaw infezzjonijiet jew mard ieħor assoċjat mal-marda ta' l-HIV u ta' l-AIDS. Għalhekk, huwa importanti li int tibqa' taħt l-osservazzjoni tat-tabib tiegħek waqt li tkun qiegħed tiehu lopinavir/ritonavir.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom/kellekom

- **Emofilja** tip A u B, peress li lopinavir/ritonavir jista' iżid ir-riskju ta-telf ta' demm.
- **Dijabete**, peress li kien hemm rapporti ta' żieda fiz-zokkor fid-demm f'pazjenti li jirċievu lopinavir/ritonavir.
- Storja ta' **problemi tal-fwied**, peress li pazjenti bi storja ta' mard tal-fwied, inkluża l-epatite kronika tat-tip B u C huma f'riskju akbar ta' effetti sekondarji serji ħafna u li jistgħu jkunu fatali.

Għid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla tiegħek tesperjenzaw

- Nawseja, rimettar, uġiġ addominali, diffikultà biex tiehu n-nifs u dgħufija severa tal-muskoli tar-riglejn u d-dirgħajn, peress li dawn is-sintomi jistgħu jindikaw żidiet fil-livelli ta' l-aċidu laktiku.
- Għatx, tagħmel l-awrina aktar ta' spiss, tara mċajpar jew tiflel il-piż, peress li dan jista' jindika żieda fil-livelli taz-zokkor fid-demm.

- Nawseja, rimettar, uġiġh addominali, peress li żidiet kbar fl-ammont ta' trigliċeridi (xaħmijiet fid-demm) ġew ikkunsidrati bħala fattur ta' riskju għall-pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa) u dawn is-sintomi jistgħu jkunu indikazzjoni ta' din il-kundizzjoni.
- F'xi pazjenti li għandhom infezzjoni tal-HIV fi stadju avanzat u bi storja ta' infezzjonijiet opportunistiċi, jistgħu jfeġġu sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni minn infezzjonijiet li dawn il-pazjenti kellhom fil-passat, kif jinbeda trattament għal kontra l-HIV. Huwa maħsub li dawn is-sintomi huma riżultat ta' titjib fir-rispons immunitarju tal-ġisem, li jgħin lill-ġisem biex jiġġielel kontra infezzjonijiet li setgħu kienu preżenti u li ma kellhomx sintomi ovvjii. Barra min infezzjonijiet opportunistiċi, jista' ikun hemm disturbi awtoimmunitarji (kundizzjoni li sseħħ meta is-sistema immunitarja tattakka tessuti b'saħħithom tal-ġisem) wara li tbda tiegħu mediċini għat-trattament tal-infezzjoni tal-HIV tiegħek. Disturbi awtoimmunitarji jistgħu jfeġġu xhur wara li jkun inbeda it-trattament. Jekk tinnota xi sintomi ta' infezzjoni jew sintomi oħra bħal djufija fil-muskoli, djufija li tibda fl-idejn u fis-saqajn imbgħad timxi għal parti centrali tal-ġisem, palpitazzjonijiet, rġhoda jew iperattività', jekk jogħġbok informa minnufih lit-tabib tiegħek sabiex tfittex trattament meħtieġ.
- **Ebusija fil-ġogi, wegħhat u uġiġh** (speċjalment tal-ġenbejn, ta' l-irkoppa u ta' l-ispallejn) u diffikultà biex wieħed jiċċaqlaq, peress li xi pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu din il-mediċina jistgħu jiżviluppaw marda ta' l-għadam li tissejjaħ nekrosi ta' l-għadam (mewt tat-tessut ta' l-għadam ikkaġunat permezz tan-nuqqas ta' supplixximent tad-demm fl-għadam). It-tul tat-terapija antiretrovirali kombinata, l-użu tal-kortikosteroidi, il-konsum ta' l-alkoħol, l-immunosoppressjoni severa (tnaqqis fl-attività tas-sistema immunitarja), indiċi tal-massa tal-ġisem aktar għoli, fost l-oħrajn, jistgħu jkunu xi whud mill-hafna fatturi li jżidu r-riskju għall-iżvilupp ta' din il-marda.
- **Uġiġh fil-muskoli**, sensittività jew dgħjufija, partikolarment meta jkunu qegħdin jittiehdu dawn il-mediċini. F'każi rari, dawn id-disturbi fil-muskoli kienu serji.
- Sintomi ta' sturdament, thoss rasek hafifa, iħossok hażin jew sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb mhux normali. lopinavir/ritonavir jista' jikkawża tibdil fir-ritmu tat-taħbit u l-attività elettrika ta' qalbek. Dan it-tibdil jista' jidher fuq ECG (elettrokardjogram).

Mediċini oħra u Lopinavir/Ritonavir Viatris

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu, hadtu dan l-aħhar jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra.

- anti-bijotiċi (eż. rifabutin, rifampicin, clarithromycin);
- mediċini għal kontra l-kanċer (eż. abemaciclib, apalutamide certitinib, encorafenib, ibrutinib, venetoclax il-biċċa l-kbira ta' inibituri ta' tyrosine kinase bħal dasatinib u nilotinib, kif ukoll vincristine u vinblastine);
- mediċini għal kontra l-koagulazzjoni tad-demm (eż. dabigatran etexilate, edoxaban, rivaroxaban, vorapaxar u warfarin);
- anti-dipressanti (eż. trazodone, bupropion);
- mediċini għal kontra l-epilessija (eż. carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, lamotrigine u valproate);
- mediċini għal kontra l-fungu (eż. (e.g. ketoconazole, itraconazole, voriconazole);
- mediċini għal kontra l-gotta (eż. colchicine). M'għandekx tiegħu lopinavir/ritonavir ma' colchicine jekk għandek problemi tal-kliwi u/jew tal-fwied (ara wkoll fuq '**Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris**');
- mediċina ta' kontra t-tuberkolosi (bedaquiline, delamanid);
- mediċina antivirali użata biex titratta infezzjoni kronika mill-virus tal-epatite Ċ (HCV) fl-adulti i (eż. glecaprevir/pibrentasvir u sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir);
- mediċini għad-disfunzjoni erettili (eż. sildenafil and tadalafil);
- fusidic acid użat biex jittratta infezzjonijiet fit-tul fl-għadam u fil-ġogi (eż. osteomyelitis);
- mediċini tal-qalb, li jinkludu:
 - digoxin;
 - mediċini li huma antagonisti tal-kanali tal-kalċju (eż. felodipine, nifedipine, nicardipine);
 - mediċini użati biex jirregolarizzaw ir-ritmu tal-qalb (eż. bepridil, systemic lidocaine, quinidine);
- antagonist tal-HIV CCR5 (eż. maraviroc);

- inibitur tal-HIV-1 integrase (eż. raltegravir);
- mediċini użati għat-trattament ta' għadd baxx ta' plejtlits fid-demm (eż. fostamatinib);
- levothyroxine (jintuża biex jitrattaw problemi tat-tirojde);
- mediċini użati biex ibaxxu l-kolesterol fid-demm (eż. atorvastatin, lovastatin, rosuvastatin jew simvastatin);
- mediċini użati biex jitrattaw l- azzma u problem oħra relatati mal-pulmun bħal mard kroniku li jagħlaq il pulmun(COPD) (eż.salmeterol);
- mediċini użati biex jitrattaw ipertensjoni arterjali pulmonari (pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun).(eż. bosentan, riociguat, sildenafil, tadalafil);
- mediċini li jaffetwaw is-sistema immunitarja (eż. cyclosporin, sirolimus (rapamycin), tacrolimus);
- mediċini użati biex wieħed iwaqqaf it-tipjip (eż. bupropion);
- mediċini użati biex itaffu l-uġiġħ (eż. fentanyl);
- mediċini bħall-morfina (eż. methadone);
- inibituri *non-nucleoside reverse transcriptase* (NNRTIs) (eż.efavirenz, nevirapine);
- kontraċettivi li jittiehdu mill-ħalq jew l-użu ta' kontraċettiv f'forma ta' garża li terġi l-mediċina biex tiġi evitata t-tqala (ara s-sezzjoni bl-isem **Kontraċettivi** imniżżla hawn taht);
- inibituri tal- '*protease*' (eż. fosamprenavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir);
- sedattivi (eż. midazolam mgħoti b'injezzjoni);
- sterojdi (eż. budesonide, dexamethasone, fluticasone propionate, ethinyl oestradiol, triamcinolone).

Għal tagħrif fuq mediċini li m'għandekx tiegħu ma' lopinavir/ritonavir, **aqra l-lista tal-mediċini li qiegħda hawn fuq 'Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris ma' xi wahda mill-mediċini li ġejjin'.**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiegħdu, ħadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħdu xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta.

Mediċini għad-disfunzjoni erettili (avanafil, vardenafil, sildenafil, tadalafil)

- **Tihux lopinavir/ritonavir** jekk bħalissa qiegħed tiegħu avanafil jew vardenafil.
- M'għandekx tiegħu lopinavir/ritonavir ma' sildenafil użat għat-trattament ta' ipertensjoni arterjali pulmonari (pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun) (ara s-sezzjoni ta' hawn fuq **Tihux Lopinavir/Ritonavir Viatris**)
- Jekk inti tiegħu sildenafil jew tadalafil u lopinavir/ritonavir flimkien, int tista' tkun qiegħed f'riskju ta' effetti sekondarji bħal pressjoni baxxa, tintilef minn sensik, tibdil viżwali u erezzjoni tal-pene li ddum aktar minn 4 siegħat. Jekk erezzjoni tal-pene ddum aktar minn 4 siegħat, għandek tfittex l-għajnunna medika **immedjatament** biex tevita dannu permanenti fil-pene. It-tabib tiegħek jista' jispjegalek dawn is-sintomi.

Kontraċettivi

- Jekk int bħalissa qiegħda tuża kontraċettiv li jittiehed mill-ħalq jew jekk qiegħda tuża kontraċettiv f'forma ta' garża li terġi l-mediċina biex tevita t-tqala, għandek tibda tuża kontraċettiv addizzjonali jew tip differenti ta' kontraċettiv (eż. kondom) għax lopinavir/ritonavir jista' jnaqqas l-effettività tal-kontraċettivi li jittiehdu mill-ħalq jew daww f'forma ta' garża li terġi l-mediċina.

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek **immedjatament** qabel tiegħu din il-mediċina.
- Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda', għandek tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek minnufih.
- It-treddigh mhuwiex rakkomandat f'nisa li qed jgħixu bl-HIV għax l-infezzjoni tal-HIV tista' tgħaddi għat-tarbija mill-ħalib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Lopinavir/ritonavir ma ġiex ittestjat speċifikament għall-effetti possibbli tiegħu fuq il-hila li ssuq karożza jew li thaddem magni. Issuqx jew thaddimx magni jekk inti tesperjenza xi effetti sekondarji (eż. nawseja) li jaffetwaw l-hila tiegħek li tagħmel dan mingħajr periklu. Minflok, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Lopinavir / Ritonavir Viatris fih sodju

Din prodott medikinali fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiegħu Lopinavir/Ritonavir Viatris

Huwa importanti li l-pilloli Lopinavir/Ritonavir Viatris jinbelgħu sħaħ u ma jiġux mimghuda, imkissra jew mgħaffġa. Pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-pilloli, għandhom jiċċekkjaw jekk hemmx disponibbli formulazzjonijiet aktar adattati.

Dejjem hu din il-medicina eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar kif għandek tiegħu l-medicina tiegħek.

Kemm għandek tiegħu Lopinavir/Ritonavir Viatris u fi x'hin?

Użu fl-adulti

- Id-doża li ssoltu tingħata għall-adulti hija 400 mg/100 mg darbtejn kuljum, jiġifieri kull 12 -il siegħa, flimkien ma' medicini oħra għal kontra l-HIV. Pazjenti adulti li ma kienux ħadu medicini antiretrovirali oħra qabel, jistgħu jiehdu l-pilloli lopinavir/ritonavir darba kuljum bħala doża ta' 800 mg/200 mg. It-tabib tiegħek jinfurmak dwar in-numru ta' pilloli li għandek tiegħu. Pazjenti adulti li fil-passat ħadu medicini antivirali oħra jistgħu jiehdu l-pilloli lopinavir/ritonavir darba kuljum bħala doża ta' 800 mg/200 mg jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li huma jistgħu jagħmlu dan.
- Lopinavir/ritonavir ma għandiex tittiehed darba kuljum jekk tingħata ma amprenavir, efavirenz, nevirapine, nelfinavir, carbamazepine, phenobarbital u phenytoin.
- Il-pilloli lopinavir/ritonavir jisgħu jittiehdu ma' l-ikel jew waħedhom.

Użu fit-tfal ta' sentejn jew iżjed fl-età

- Fil-każ tat-tfal, it-tabib tiegħek jiddeċiedi d-doża t-tajba li għandha tingħata (numru ta' pilloli) ibbażata fuq it-tul u l-piż tat-tifel/tifla.
- Il-pilloli lopinavir/ritonavir jisgħu jittiehdu ma' l-ikel jew waħedhom.

Lopinavir/ritonavir hu fornut ukoll bħala 200 mg/50 mg pilloli miksija b'rita. Forom oħrajn ta' din il-medicina jistgħu jkunu aktar adattati għat-tfal; staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiegħu Lopinavir/Ritonavir Viatris aktar milli suppost

- Jekk tirrealizza li ħadt iżjed lopinavir/ritonavir milli sippost għandek tiegħu, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.
- Jekk ma tistax tkellem lit-tabib tiegħek, mur l-isptar.

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tinsew tiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris

Jekk qed tiehu lopinavir/ritonavir darbtejn kuljum

- Jekk tinnota li tkun qbiżt doża fi żmien 6 sigħat mill-ħin tad-dożaġġ normali tiegħek, hu d-doża maqbuża tiegħek kemm jista' jkun malajr, u mbagħad kompli bid-doża normali tiegħek fil-ħin regolari kif qallekit-tabib tiegħek.
- Jekk tinnota li tkun qbiżt doża iktar minn 6 sigħat wara l-ħin tad-dożaġġ normali tiegħek, tiehux id-doża maqbuża. Hu d-doża li jmiss bħas-soltu. Tihux doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt.

Jekk qed tiehu lopinavir/ritonavir darba kuljum

- Jekk tinnota li tkun qbiżt doża fi żmien 12-il siegħa mill-ħin tad-dożaġġ normali tiegħek, hu d-doża maqbuża tiegħek kemm jista' jkun malajr, u mbagħad kompli bid-doża normali tiegħek fil-ħin regolari kif qallek it-tabib tiegħek.
- Jekk tinnota li tkun qbiżt doża ktar minn 12-il siegħa wara l-ħin tad-dożaġġ normali tiegħek, tiehux id-doża maqbuża. Hu d-doża li jmiss bħas-soltu. Tihux doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt.

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tieqfu tiehdu Lopinavir/Ritonavir Viatris

- Twaqqafx lopinavir/ritonavir u tbiddilx id-doża ta' lopinavir/ritonavir li tiehu kuljum qabel ma l-ewwel tikkonsulta mat-tabib tiegħek.
- Dejjem għandek tiehu lopinavir/ritonavir kuljum biex il-medicina tgħin biex tikkontrollalek l-infezzjoni ta' l-HIV, irrISPettivament minn kemm tkun qiegħed thossok tajjeb.
- Billi tiehu lopinavir/ritonavir kif irrakkomandat għalik, int għandek l-aħjar ċans li tnaqqas ir-rittmu li bih tiżviluppa r-reżistenza għall-prodott.
- Jekk inti m'intix tiehu lopinavir/ritonavir kif qallek it-tabib tiegħek minhabba li qiegħed tesperjenza xi effett sekondarju, informa lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Dejjem żomm biżżejjed lopinavir/ritonavir biex ma tispicċax mingħajr il-medicina. Meta tivjaġġa jew ikollok bżonn tmur l-isptar, kun ċert li għandek biżżejjed lopinavir/ritonavir biex iservik sakemm tkun tista' terġa tixtri.
- Kompli hu din il-medicina sakemm it-tabib tiegħek jindikalek mod ieħor.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Tista' tkun diffiċli li tinnota liema effetti sekondarji huma kkawżati minn lopinavir/ritonavir u huma dawk li jistgħu isehhu minhabba medicini oħra li qed tiehu fl-istess ħin jew minn kumplikazzjonijiet ta' l-infezzjoni ta' l-HIV.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demmm. Dan huwa parzjalment marbut mas-saħħa u l-istil ta' ħajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demmm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jittestja għal dawn il-bidliet.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati minn pazjenti li ħadu din il-medicina. Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek immedjatament b'dawn is-sintomi, jew b'sintomi oħra. Jekk il-kundizzjoni tibqa' l-istess jew tiggrava, fittex għajjnuna medika.

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- dijarrea;
- nawseja;
- infezzjoni tal- apparat respiratorju ta' fuq.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni

- infjammazzjoni tal-frixa;
 - rimettar, nefha fiż-żaqq, uġiġh fin naħa t'isfel u ta' fuq tal-istonku, gass, indigissjoni, nuqqas fl-aptit, mard ta' *reflux* mill-istonku għal esofagu li jista' jikkawża uġiġh; **Għid lit-tabib tiegħek** jekk ikollok dardir, rimettar jew uġiġh ta' żaqq, għax jistgħu jkunu sintomi ta' pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa).
- nefha jew infjammazzjoni tal-istonku, intestini u *colon*;
- żieda fil-kolesterol fid-dem, żieda fit-trigliceridi (forma ta' xaħam) fid-dem, pressjoni għolja;
- nuqqas ta' abilita' li l-ġisem jiehu zokkor li tinkludi dijabete mellitus, telf ta' piż;
- numru baxx ta' ċelloli ħomor fid-dem, numru baxx ta' ċelloli bojod fid-dem li ġeneralment jintużaw biex tiġġieled infezzjoni;
- raxx, ekżema, akkomulazzjoni ta' qxur ta' ġilda żejtnija;
- sturdament, anzjeta, diffikulta biex torqod;
- thossok għajjen, mingħajr saħħa u enerġija, uġieħ ta' ras li tinkludi emikranja;
- morliti;
- infjammazzjoni tal-fwied li tinkludi żieda fl-eżimi tal-fwied;
- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu *hives* u infjammazzjoni tal-ħalq;
- infezzjoni tal- apparat respiratorju ta' isfel
- tkabbir fil-*lymph nodes*;
- impotenza, menstruazzjoni tqila aktar mis-soltu jew imtawla jew nuqqas ta' menstruazzjoni;
- disturbi fil-muskoli bħal dgħjufija u spażmi, uġiġh fil-ġogi, muskoli u d-dahar;
- ħsara fin-nervituri tas sistema nervuża periferali;
- perspirazzjoni eċċessiva bil-lejl, ħakk, raxx li jinkludi boċoċ taħt il-ġilda, infezzjoni tal-ġilda, infjammazzjoni tal-ġilda jew tal-pori tax-xagħar, akkomulazzjoni ta' fluwidi f'ċelloli jew għadd ta' ċelloli.

E Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuni

- ħolm mhux normali;
- telf jew bidla fis-sens tat-togħma;
- telf tax-xagħar;
- abnormalita' fl-elettrokardjogramma (ECG) li msejha imblukkar atrioventrikulari;
- plakka li tingemgħa fil-vini tiegħek u li tista' twassal għal attakk tal-qalb jew puplesija;
- infjammazzjoni tal-vini u arterji kbar u żgħar;
- infjammazzjoni tal-passaġġ tal-marrara;
- roġħda mhux ikkontrollata fil-ġisem;
- konstipazzjoni;
- infjammazzjoni tal-vini fil-fond relatata ma embolu tad-dem;
- ħalq niexef;
- ma tkunx tista' tikkontrolla msarnenk;
- infjammazzjoni tal-ewwel parti tal-musrana żgħira hekk kif taqbez l-istonku, ferita jew ulċera fil-passaġġ digestiv; demm fil-passaġġ intestinali jew rectum;
- ċelloli ħomor tad-dem fl-awrina;
- sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-ġajnejn (suffeja);
- depożitu ta' xaħam fil-fwied, fwied imkabbar;
- nuqqas ta' funzjoni tat-testikoli;
- aggravar ta' sintomi relatati ma infezzjoni mhux attiva fil-ġisem (rikostituzzjoni immunitarja)
- żieda fl-aptit;
- livelli ta' bilirubin għoljin b'mod mhux normali (bilirubin hu kulur li jiġi mit-tkissir ta' ċelloli ħomor tad-dem);
- tnaqqis fl-aptit sesswali;

- infjammazzjoni tal-kliewi
- mewt tal-ghadam ikkawżata b'nuqqas ta' demm fiż-żona;
- tiġrih jew ulċerazzjoni fil-ħalq, infjammazzjoni tal-istonku u intestina;
- falliment tal-kliewi;
- tkissir ta' fibri muskolari li jirriżulta f' telf tal-kontenut (myoglobin) tal-fibri muskolari fid-demm;
- ħoss f'widna waħda jew tnejn, bħal żanzin, ċempil jew tisfir;
- roġħda;
- għeluq mhux normali ta' wieħed mill-valvi (il-valv *tricuspid* tal-qalb);
- sturdament (thossok qed iddur);
- disturb fl-ghajnejn, vista mhux normali;
- żieda fil-piż

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 persuna

- raxxijiet severi jew ta' periklu għall-ħajja u nfafet (sindrome ta' Stevens-Johnson u eritema multiforme).

Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli

- ġebel fil-kliewi.

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew, lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lopinavir/Ritonavir Viatris

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Għall-kontenituri tal-plastik, uża fi żmien 120 jum wara li jinfetħu għall-ewwel darba.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Lopinavir/Ritonavir Viatris

- Is-sustanzi attivi huma lopinavir u ritonavir.
- Is-sustanzi l-oħra huma sorbitan laurate, colloidal anhydrous silica, copovidone, sodium stearyl fumarate, hypromellose, titanium dioxide (E171), macrogol, hydroxypropylcellulose, talc, polysorbate 80.

Kif jidher Lopinavir/Ritonavir Viatris u l-kontenut tal-pakkett

Lopinavir/Ritonavir Viatris 100 mg/25 mg pilloli miksija b'rita huma ta 'lewn abjad, miksija b'rita, ovalojdi, bikonvessi u b'tarf imżerżaq, imnaqqxa b'MLR4 'fuq naha wahda tal-pillola u xejn fuq in-naha l-oħra.

Huma disponibbli f'pakketti multipli bil-folji ta '60 jew 60 x 1 (2 kartuni ta '30 jew 30 x 1) pillola miksija b'rita u fi fliexken tal-plastik (li jkun fihom dessikant, li **m'ghandux** jittiekel) ta '60 pillola miksija b'rita.

Jista 'jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

Manifattur

Mylan Hungary Kft
H-2900 Komárom, Mylan utca 1
L-Ungerija

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories
35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: + 371 676 055 80

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Viatriis Helathcare Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>